

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 3 décembre 2024
Par Mme ANSART Caroline**

**Prévention en santé par le thé : données concernant les maladies
cardiovasculaires et le cancer**

Membres du jury :

Président : (GRESSIER Bernard, PU-PH Pharmacologie, Faculté de pharmacie de Lille)

Assesseur(s) : (HENNEBELLE Thierry, PU Pharmacognosie, Faculté de pharmacie de Lille)

Membre(s) extérieur(s) : (VERLAY Ludovic, Docteur en pharmacie, Fouquières-lès-Lens)

Université de Lille

Président
Premier Vice-président
Vice-présidente Formation
Vice-président Recherche
Vice-président Ressources humaines
Directrice Générale des Services

Régis BORDET
Etienne PEYRAT
Corinne ROBACZEWSKI
Olivier COLOT
Bertrand DÉCAUDIN
Anne-Valérie CHIRIS-FABRE

UFR3S

Doyen
Premier Vice-Doyen, Vice-Doyen RH, SI et Qualité
Vice-Doyenne Recherche
Vice-Doyen Finances et Patrimoine
Vice-Doyen International
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie
Vice-Doyen Territoire-Partenariats
Vice-Doyen Santé numérique et Communication
Vice-Doyenne Vie de Campus
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX
Hervé HUBERT
Karine FAURE
Damien CUNY
Vincent DERAMECOURT
Sébastien D'HARANCY
Caroline LANIER
Thomas MORGENROTH
Vincent SOBANSKI
Anne-Laure BARBOTIN
Valentin ROUSSEL

Faculté de Pharmacie

Doyen
Premier Assesseur et
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement
Assesseur à la Vie de la Faculté et
Assesseur aux Ressources et Personnels
Responsable des Services
Représentant étudiant
Chargé de mission 1er cycle
Chargée de mission 2eme cycle
Chargé de mission Accompagnement et Formation à la Recherche
Chargé de mission Relations Internationales
Chargée de Mission Qualité
Chargé de mission dossier HCERES

Delphine ALLORGE
Anne GARAT
Emmanuelle LIPKA
Cyrille PORTA
Honoré GUISE
Philippe GERVOIS
Héloïse HENRY
Nicolas WILLAND
Christophe FURMAN
Marie-Françoise ODOU
Réjane LESTRELIN

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82

M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BERLARBI	Karim	Physiologie	86
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85

M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Économie pharmaceutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Économie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85

M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
Mme	BOU KARROUM	Nour	Chimie bioinorganique	
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FRULEUX	Alexandre	Sciences végétales et fongiques	
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85

Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	LIBERELLE	Maxime	Biophysique - RMN	
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MENETREY	Quentin	Bactériologie - Virologie	
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	ROGEL	Anne	Immunologie	
M.	ROSA	Mickaël	Hématologie	
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mme	KUBIK	Laurence	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service D'enseignement	Section Cnu
M.	COUSEIN	Etienne	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
MME	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Économie pharmaceutique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Économie pharmaceutique	86

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BOUDRY	Augustin	Biomathématiques	
Mme	DERAMOUDT	Laure	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	

Mme	GILLIOT	Sixtine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	
M.	GISH	Alexandr	Toxicologie et Santé publique	
Mme	NEGRIER	Laura	Chimie analytique	

Hospitalo-Universitaire (PHU)

	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DESVAGES	Maximilien	Hématologie	
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	BERNARD	Lucie	Physiologie	
Mme	BARBIER	Emeline	Toxicologie	
Mme	COMAPGNE	Nina	Chimie Organique	
Mme	COULON	Audrey	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	
M.	DUFOSSEZ	Robin	Chimie physique	
Mme	KOUAGOU	Yolène	Sciences végétales et fongiques	
M.	MACKIN MOHAMOUR	Synthia	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie Clinique
MME	NDIAYE-BOIDIN	Maguette	Anglais
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

Remerciements

A Monsieur Hennebelle, mon directeur de thèse, pour ses précieux conseils nécessaires à l'avancement de ce travail.

A Monsieur Gressier, Président de thèse, d'avoir accepté de faire partie de mon jury.

A Monsieur Verlay, Ludo, Docteur en pharmacie de m'avoir soutenu tout au long de mon travail de recherche et rédaction de cette thèse, de m'avoir encouragé à ne jamais baisser les bras. Je te remercie également de continuer à me faire confiance et de continuer à me faire progresser dans mon métier.

A mes collègues de la « Pharmacie du bonheur » de Fouquières-les-Lens, merci de m'avoir accompagnée dans cette thèse en montrant de l'intérêt pour mon travail. Votre bonne humeur et votre soutien ont été essentiels pour me permettre d'avancer et de donner le meilleur de moi-même.

A mes collègues rencontrés à l'occasion de mes nombreux déplacements, votre accueil, vos conseils et l'opportunité de mettre en pratique mes compétences ont été essentiels à ma formation.

A mes parents de m'avoir soutenue au quotidien, pour me permettre d'être dans les meilleures conditions pour me consacrer à mes études. Merci pour vos encouragements et votre confiance. Merci également pour votre aide précieuse pour l'acheminement de cette thèse, pour vos relectures malgré des délais compliqués.

A mon compagnon, Jalil, pour sa patience, son soutien émotionnel et sa compréhension dans les moments de doute et de stress. Merci d'être à mes côtés et de me soutenir chaque jour.

A Amel, qui depuis le stage de 6^{ème} année continue à me guider dans le monde de l'officine, et m'a également donné ses conseils pour cette thèse.

A mes amis de la faculté de pharmacie, en particulier Margaux et Constance avec qui j'ai passé de nombreuses heures de révisions, de travaux de groupe, mais également de doute et de stress à l'approche des examens. Mais ce que je retiens avant tout ce sont les moments de joie lors de nos réussites, de l'accomplissement de ces 6 années d'études, ainsi que nos moments d'amitié.

A mes amis, Mathilde, Alex, pour votre soutien moral et vos encouragements. Je vous suis reconnaissante pour ces moments de complicité et de rires.

A mon amie d'enfance, Laurie, présente depuis la maternelle, d'avoir été patiente et compréhensive de certaines périodes d'absence lors de mes révisions, merci pour ton soutien indéfectible et de continuer d'être là pour moi.

Encore un grand merci à vous tous et toutes.

TABLE DES ABREVIATIONS

Abréviations	Signification
ADN	Acide désoxyribonucléique
ALAT	Alanine aminotransférase
ANSES	Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
APG	Angiosperm Phylogeny Group
ARN	Acide ribonucléique
ASAT	Aspartate aminotransférase
AVC	Accident vasculaire cérébral
CHC	Carcinome hépatocellulaire
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
cl	Centilitre
cm	Centimètre
DDT	Dichlorodiphényltrichloroéthane
EC	Epicatechine
ECG	Gallate d'epicatechine
EFSA	Autorité Européenne de Sécurité des Aliments
EGC	Epigallocatechine
EGCG	Epigallocatechine gallate
EGFR	Récepteur du facteur de croissance épidermique
EIC	East India Company
g	Gramme
h	Heure
HDL	High density lipoproteins
HMGCoA réductase	Hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA réductase
HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute performance

IMC	Indice de Masse Corporelle
J-C	Jésus Christ
LDL	Low density lipoproteins
LEGCG	EGCG avec de l'acide laurique
m	Mètre
mg	Milligramme
MICI	Maladie inflammatoire chronique de l'intestin
mm	Millimètre
mmHg	Millimètre de mercure
MMP	Métalloprotéinase
NF-κB	Facteur nucléaire kappa B
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAD	Pression artérielle diastolique
PAS	Pression artérielle systolique
PRODH	Proline déshydrogénase
PSA	Antigène Prostatique Spécifique
ROS	Espèce réactive de l'oxygène
TLR-4	Récepteur de type Toll 4
µg	Microgramme
UVB	Rayonnement ultraviolet B
VEGF	Vascular endothelial growth factor
VOC	Vereenigde Oost-Indische Compagnie

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
I. L'HISTOIRE DU THÉ	2
A. LA LEGENDE DE SHEN NONG	2
B. L'EVOLUTION DU THE EN CHINE	3
1. <i>La dynastie des Han (206 avant J-C – 220 après J-C)</i>	3
2. <i>La dynastie Tang (618-907)</i>	3
3. <i>La dynastie Song (960-1279)</i>	4
4. <i>L'empire Mongol des Yuan (1271-1368)</i>	5
5. <i>Les autres dynasties</i>	6
C. LA DIFFUSION DU THE A TRAVERS L'ASIE	6
1. <i>Au Japon</i>	6
2. <i>Autres pays d'Asie</i>	7
D. L'EXPORTATION DU THE VERS L'OCCIDENT	8
1. <i>La Vereeningde Oostindisch Compagnie – VOC</i>	8
2. <i>La East India Company – EIC</i>	9
3. <i>La Compagnie Française des Indes Orientales</i>	11
II. BOTANIQUE – LA CULTURE DU THÉ	12
A. CLASSIFICATION DE LA PLANTE	12
B. MORPHOLOGIE VEGETALE.....	13
1. <i>Le théier de Chine ou Camellia sinensis var. sinensis</i>	15
2. <i>Le théier d'Assam ou Camellia sinensis var assamica</i>	15
3. <i>Le théier du Cambodge ou Camellia sinensis var cambodiensis</i>	15
C. L'HYBRIDATION.....	16
D. CROISSANCE VEGETALE.....	18
E. LA CULTURE DU THE.....	19
1. <i>Les conditions</i>	19
2. <i>La plantation</i>	20
3. <i>La cueillette</i>	20
4. <i>Le flétrissage</i>	21
5. <i>Le roulage et le criblage</i>	22
6. <i>L'oxydation</i>	22
7. <i>La dessiccation ou torréfaction</i>	23
8. <i>Le triage</i>	24
9. <i>L'emballage</i>	24
F. LES PAYS PRODUCTEURS	25
III. LA COMPOSITION DU THÉ	26
A. COMPOSITION CHIMIQUE DU THE	27
1. <i>Polyphénols</i>	27
2. <i>Méthylxanthines</i>	29
3. <i>Glucides</i>	29
4. <i>Acides aminés</i>	30
5. <i>Composés aromatiques</i>	30
B. COMPOSITION DES MINERAUX ET VITAMINES DU THE.....	30
IV. LE THÉ ET SES BÉNÉFICES	31
A. LE THE ET LE SYSTEME CARDIOVASCULAIRE	31
1. <i>Hypocholestérolémiant</i>	31
2. <i>Anti-agrégant plaquettaire</i>	33
3. <i>Anti-hypertenseur</i>	34
4. <i>Activité anti-diabétique et anti-obésité</i>	34
B. LE THE ET LES CANCERS.....	36
1. <i>Rappel sur la cancérogénèse</i>	36
a) <i>Phase I – L'initiation</i>	36
b) <i>Phase II – La promotion</i>	37

c)	Phase III – La progression	37
2.	<i>Les différents cancers</i>	38
a)	Cancer du sein	38
b)	Cancer des ovaires.....	40
c)	Cancer de l’utérus.....	41
d)	Cancer de la vessie.....	41
e)	Cancer de la prostate.....	42
f)	Cancer du pancréas	44
g)	Cancer du foie.....	44
h)	Cancer de la vésicule biliaire.....	46
i)	Cancer de l’estomac	46
j)	Cancer du rein.....	48
k)	Cancer colorectal	48
l)	Cancer des poumons	49
m)	Cancer du rhinopharynx	51
n)	Cancer de l’œsophage	52
o)	Cancer de la bouche	52
p)	Cancer de la peau	53
V.	TOXICITÉ DU THÉ	54
A.	LE THE ET LE FER	54
B.	LE THE ET LA PRESENCE D’ALUMINIUM	55
C.	LE THE ET L’HEPATOTOXICITE	55
D.	LE THE ET LE SOMMEIL	57
E.	LE THE ET LA COLORATION DES DENTS.....	58
F.	LE THE ET LES CONTAMINANTS	58
1.	<i>Métaux lourds</i>	58
2.	<i>Pesticides</i>	59
3.	<i>Mycotoxines</i>	59
	CONCLUSION	60
	BIBLIOGRAPHIE	62

INTRODUCTION

Le thé, boisson très consommée au monde, occupe une place centrale dans l'histoire et la culture de nombreuses civilisations, notamment en Asie. Sa consommation, qui remonte à plusieurs milliers d'années, est ancrée dans des traditions sociales et religieuses et a évolué pour devenir une grande industrie mondiale.

En parallèle, la science botanique a permis de mieux comprendre la plante à l'origine du thé : le *Camellia sinensis*. Cette espèce végétale se décline en plusieurs variétés, chacune cultivée dans des conditions spécifiques pour produire des thés aux caractéristiques distinctes.

Sur le plan chimique, le thé est un véritable concentré de molécules actives, qui confèrent à cette boisson ses propriétés bénéfiques. Toutefois, ces bienfaits doivent être mis en balance avec certains risques, notamment l'interaction du thé avec le métabolisme du fer, la présence de contaminants ou encore les effets sur le foie.

Parmi ses vertus, des études se sont concentrées sur la prévention des maladies cardiovasculaires, ces dernières représentant une des causes majeures de morbidité et de mortalité mondiales. Contre cette crise de santé publique, la recherche se concentre de plus en plus sur des méthodes de prévention, parmi lesquelles l'alimentation joue un rôle central. Le thé, riche en antioxydants, en polyphénols et en autres composés, suscite alors un intérêt en raison de son effet potentiel sur la santé cardiaque.

La recherche récente a également exploré les liens entre la consommation de thé et la prévention du cancer, ce dernier étant l'une des principales causes de mortalité dans le monde, cela représente un défi majeur pour la santé publique.

Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 10 millions de personnes sont décédées du cancer en 2022. Les types de cancer les plus fréquents sont le cancer du poumon, du sein, du côlon, de la prostate, et de l'estomac. Divers facteurs

de risques (tabagisme, alcool, alimentation déséquilibrée, sédentarité, exposition à des agents cancérigènes) contribuent à la hausse des cas.

En France, le cancer est également un enjeu de santé crucial. Il s'agit de la première cause de mortalité chez les hommes et la deuxième chez les femmes, après les maladies cardiovasculaires. Environ 400 000 nouveaux cas de cancer sont diagnostiqués chaque année dans le pays, et plus de 160 000 décès sont liés à cette maladie. Le cancer du sein chez les femmes et le cancer de la prostate chez les hommes figurent parmi les plus fréquents, tandis que le cancer du poumon reste l'une des principales causes de décès.

Bien que certaines études suggèrent un effet protecteur contre différents types de cancers, des recherches supplémentaires sont nécessaires afin d'en déterminer les mécanismes précis et l'ampleur de cette protection pour établir des recommandations claires.

Ainsi, cette thèse vise à explorer les mécanismes par lesquels le thé vert pourrait contribuer à la prévention des maladies cardiovasculaires et du cancer, tout en étudiant au préalable son histoire, sa culture, sa composition chimique, mais également en tenant compte de ses limites.

I. L'HISTOIRE DU THÉ

A. La légende de Shen Nong

La légende de la découverte du thé par Shen Nong, également connu sous le nom de "Divin Agriculteur", est une histoire ancienne de la Chine qui remonte à des millénaires en 2737 avant J-C.(1) C'est un personnage mythique de l'histoire chinoise, souvent considéré comme l'un des premiers empereurs et le père de la médecine traditionnelle chinoise.

Un jour, pour des raisons sanitaires, Shen Nong ordonne à ses sujets de ne consommer que de l'eau bouillie.

Alors qu'il est en expédition, fatigué et assoiffé, le Divin Agriculteur s'arrête pour se reposer sous un arbre et pour se désaltérer.

Pendant qu'il fait bouillir de l'eau, des feuilles d'un arbre voisin tombent dans la marmite d'eau chaude. Il décide de goûter cette infusion et est immédiatement frappé par la délicieuse saveur et les effets revigorants de cette boisson.(2-4)

Intrigué par cette découverte, Shen Nong continue à expérimenter avec différentes plantes et herbes, découvrant ainsi les vertus médicinales de nombreuses autres substances. Le thé, avec ses propriétés rafraîchissantes et toniques, devient rapidement populaire parmi le peuple chinois.(1)

Ainsi, selon la légende, Shen Nong est crédité d'avoir découvert les bienfaits du thé pour la santé et de l'avoir introduit dans la culture chinoise.

B. L'évolution du thé en Chine

1. *La dynastie des Han (206 avant J-C – 220 après J-C)*

Pendant la dynastie des Han, le thé commence à être cultivé à grande échelle en Chine pour répondre à la demande croissante, utilisé à la fois comme boisson médicinale et comme boisson quotidienne.(5)

Sous l'empereur Jing, il est devenu une boisson de cour prisée, consommée lors de somptueuses cérémonies.

2. *La dynastie Tang (618-907)*

La dynastie Tang marque une période d'âge d'or pour la culture du thé en Chine. Il devient une partie intégrante de la vie quotidienne.(6,7)

Des traités sur le thé sont écrits, décrivant leurs différentes variétés, leurs méthodes de préparation et leurs effets sur la santé. Le *Cha Jing* ou *Classique du thé* écrit par Lu Yu autour de l'an 760 après J-C représente certainement l'un des écrits les plus importants de cette ère puisqu'il instaure alors la culture du thé au sens qu'il décrit comment le cultiver, le produire et l'apprécier.(3,4,6) Lu Yu instaure au travers de ses textes les bases de la culture chinoise du thé en soulignant notamment les

bonnes méthodes et pratiques dans sa préparation pour qu'il ne perde pas ses propriétés.(7)

Les moines bouddhistes, après leurs pèlerinages en Chine, jouent un rôle crucial dans la popularisation du thé au-delà des frontières chinoises, l'intégrant dans leurs pratiques méditatives et spirituelles afin d'améliorer leur concentration et de contrôler leur faim. On retrouve donc ainsi couramment des plantations de théiers dans les jardins de leurs monastères.(3,7,8)

A cette époque le thé est compressé sous forme de briques pour faciliter ainsi son transport de la Chine du Nord à la Mongolie et du Yunnan au Tibet, anciennement les routes du thé.(6,9) Ces briques peuvent parfois être utilisées comme monnaie.(3,10)

Ce gâteau de thé est émiété puis bouilli dans de l'eau. On peut enrichir cette préparation avec certains ingrédients comme des oignons, du gingembre, du beurre... Le thé est d'ailleurs toujours consommé sous cette forme au Tibet (avec du beurre de yak et du sel) et en Mongolie.(9,10)



FIGURE 1 : Brique de thé

3. *La dynastie Song (960-1279)*

La dynastie Song voit l'émergence d'une esthétique du thé qui met l'accent sur la simplicité, l'élégance et la subtilité. Les rituels de dégustation du thé sont codifiés, donnant naissance à des cérémonies thématiques et à des pratiques rituelles. Le thé, réduit en poudre fine par le mouvement régulier d'une meule en pierre, est ensuite délicatement infusé dans l'eau par le battement rythmé d'un fouet en bambou.(6,11) Cette méthode artisanale engendre une délicate émulsion de thé, offrant une expérience gustative agréable. Cette tradition importée au Japon en l'an

de grâce 1191 par le moine Eisai perdue encore aujourd'hui dans l'art du *Chanoyu* ou cérémonie du thé japonaise qui se traduit littéralement par « la voie de l'eau chaude pour le thé ». (9,12)

Les ustensiles de thé, tels que les bols à thé, les théières et les pinceaux pour écrire les poèmes sur le thé, sont développés avec une attention particulière portée à leur beauté et à leur fonctionnalité. On voit ainsi l'émergence d'une utilisation de matériaux plus riches et nobles liés à son utilisation tels que l'or, l'argent, le jade et la porcelaine.(11)

Le thé devient un élément central de la philosophie et de la spiritualité chinoise. Il est considéré comme un moyen de cultiver l'esprit, de favoriser la méditation et d'atteindre l'harmonie avec la nature.

Les salons de thé deviennent des lieux de rencontre pour les intellectuels, les artistes et les philosophes, où des discussions sur la poésie, la littérature, la politique et la vie spirituelle sont courantes.(13)

4. *L'empire Mongol des Yuan (1271-1368)*

Au fil des siècles, le thé continue à évoluer en Chine, s'adaptant aux changements sociaux, politiques et culturels.

C'est lors de la domination de la Chine par l'empire Mongol que l'on voit décliner le raffinement autour de la culture du thé pour revenir à une consommation plus rustique de celui-ci. En effet les Mongols ne manifestent pas d'engouement particulier pour la poudre de thé vert et lui préfèrent alors une consommation sous forme de feuilles grossières exportées à l'époque par les Chinois. (6,11)

A cette époque un retour vers une méthode de consommation plus simple s'effectue, sous forme de mélanges dans lesquels on l'agrémenté avec d'autres ingrédients tels que le riz, le lait, les échalotes, l'oignon. Les efforts de la noblesse pour maintenir un usage raffiné et distingué du thé sont annihilés par la présence mongole.(6)

La cérémonie du thé continue son développement au Japon mais perd de son importance en Chine à cette période. Ce n'est que pendant l'ère de la dynastie Ming qu'elle retrouvera son importance.

5. *Les autres dynasties*

Pendant la dynastie Ming (1368-1644), le thé en feuilles remplace le thé compressé, permettant une préparation plus flexible et une plus grande variété de saveurs (jasmin, prunier, ...).(11) Les matières plus solides et hermétiques, que sont la porcelaine et la poterie, permettent ainsi une conservation plus longue des feuilles de thé qui n'ont dorénavant plus besoin d'être broyées ou pressées en poudre pour être consommées.(6,14)

La méthode de préparation change, après le thé bouilli de la dynastie Tang et le thé fouetté de la dynastie Song, apparaît alors la méthode de l'infusion.(6)

Sous la dynastie Qing (1644-1912), le commerce du thé prospère, avec des routes commerciales étendues vers l'Europe et d'autres régions du monde jusqu'à l'avènement des guerres de l'opium au début du XIX^e siècle durant lesquelles les Chinois n'ont plus de temps à consacrer à la culture du thé. Commerce qui reprendra son expansion progressive seulement après 1920.(11)

C. La diffusion du thé à travers l'Asie

1. *Au Japon*

Le thé est ancré dans la tradition japonaise depuis les années 800 et l'époque Heian (794 – 1185).

Ses graines sont importées au Japon par les moines japonais Saicho et Kukai en 805.(8,15,16)

En 815, le moine Eichû qui rentre de ses études en Chine ramène avec lui du thé en brique et invite l'empereur Saga au Temple Bonshakuji pour une dégustation.(12,15,17,18) L'empereur, conquis, fait alors planter des théiers dans la région de Kinki; actuelle région du Kansai dans l'ouest du Japon.

Puis à l'époque Kamakura (1185 – 1333) et Muramochi (1336 – 1573), le thé en poudre est introduit par le moine Eisai, fondateur du mouvement bouddhiste zen et auteur de l'ouvrage intitulé *Kissa·yōjō·ki* « *Rester en bonne santé en buvant du thé vert* ». (8) Ce livre permet au thé de s'introduire dans le quotidien des Japonais

comme une boisson vertueuse pour la santé mais aussi distinguée pour ses saveurs.(15,16)

Il commence alors à être consommé par toutes les classes de la société nippone et plusieurs courants de pensée voient le jour avec les maîtres de thé que sont Sen-No-Rikyu et plus tard son élève Takeno Joô.(15,17,18)

C'est à Sen-No-Rikyū que l'on doit la naissance du *Cha No Yu* (Cérémonie du thé) qui a lieu en 1603 à l'époque Edo.(7,8,17)

C'est traditionnellement dans un *chashitsu*, un pavillon de thé conçu sur mesure et doté d'un sol en tatami avec un foyer intégré, que se déroule une cérémonie du thé. Un maître du thé utilise un bol de thé (*chawan*), une écope de bambou pour servir la poudre de thé (*chashaku*) et un fouet en bambou (*chasen*). (8)

Le maître du thé commence par nettoyer les ustensiles traditionnels dans un ordre précis avant de verser le thé dans une bouilloire sur un feu de charbon. Il est ensuite servi dans un bol qui est présenté d'abord à l'invité d'honneur qui doit le soulever en signe de respect avant de le goûter et de complimenter le maître sur son goût et l'esthétique du bol. Les invités suivants répètent alors la même gestuelle jusqu'à ce que tous l'aient goûté.(18)



FIGURE 2 : Chawan, Chashaku, Chasen

Encore aujourd'hui les cérémonies du thé sont présentes dans la société japonaise, les étudiants japonais suivent des cours pour apprendre "La voie du thé".(19)

2. Autres pays d'Asie

A l'image de la Chine, ses voisins se mettent également à consommer le thé, on en retrouve alors à Lhassa (Tibet), au Vietnam et puis en Corée.(12)

D. L'exportation du thé vers l'Occident

Au début du XVI^e siècle on assiste à l'ouverture des échanges commerciaux maritimes entre l'Asie et l'Europe.

Les Hollandais sont les premiers exportateurs de thé grâce à la Compagnie des Indes Orientales et bien que les Français le découvrent en même temps que la Grande-Bretagne, ce sont les Britanniques et les Hollandais qui en deviennent rapidement les plus gros consommateurs.

Ce thé importé vers l'Europe par ses compagnies, se voit également introduit par les colons britannique et hollandais vers le Nouveau Monde. La place du thé dans les échanges commerciaux est si importante qu'elle donne lieu à des courses entre les bateaux *tea-clippers* sur les grandes routes maritimes entre l'Europe et le Nouveau Monde.

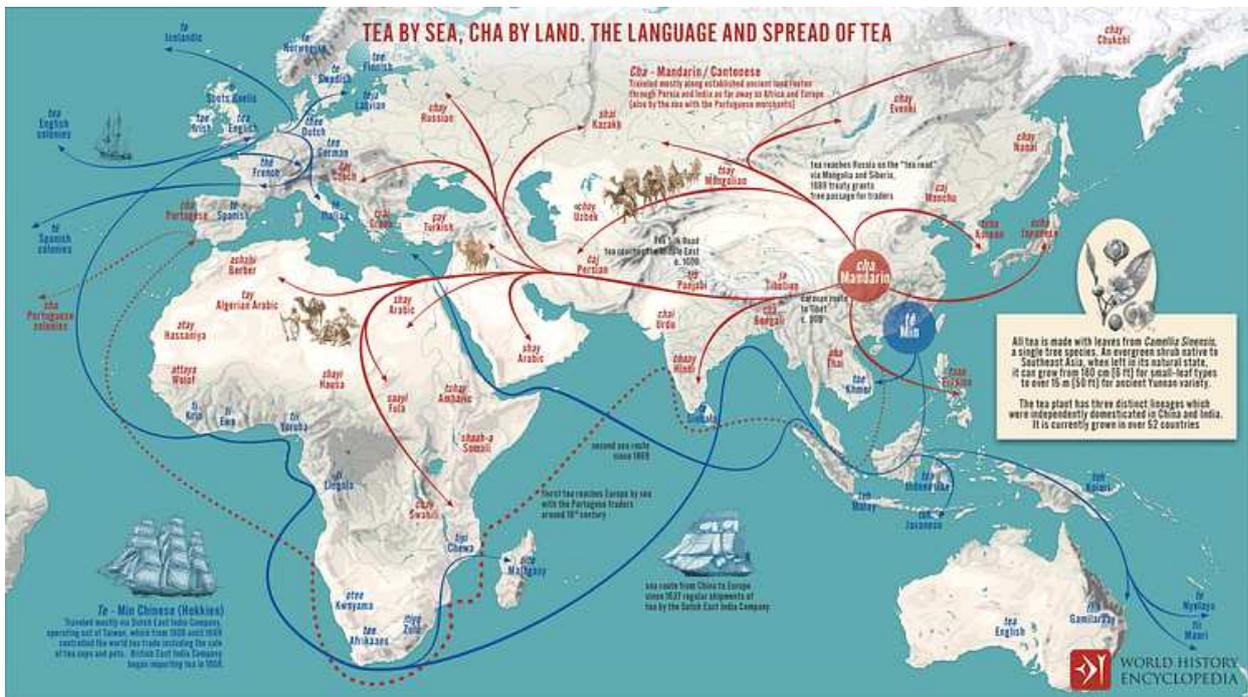


FIGURE 3 : Mouvement du thé à travers le monde(20)

1. La Vereeningde Oostindisch Compagnie – VOC

Le 20 mars 1602 voit la création de la Compagnie Néerlandaise des Indes Orientales ou VOC (pour *Vereenigde Oost-Indische Compagnie*) par Johan Van Oldenbarnevelt.(21,22)

Puis 4 ans plus tard, les Néerlandais deviennent les premiers occidentaux à consommer le thé lorsque les navires hollandais de la VOC, installés sur l'île de Java

dans l'actuelle Indonésie, transportent les premières caisses sur leurs navires. L'île de Java est à l'époque un dépôt important pour les produits originaires d'Orient destinés à être exportés vers l'Europe et le Nouveau monde.(22)

A partir de 1619, le thé, provenant essentiellement de Chine et du Japon, est acheminé vers Batavia (actuelle Jakarta, Indonésie) devenu entrepôt et centre administratif principal de la VOC depuis les ports chinois pour être ensuite transporté vers Amsterdam par les navires de la VOC.(21,23,24)

A cette époque, le thé et le sucre de canne étant des produits de luxe pour les Européens, ils ne sont consommés que par les riches notables.

Ce n'est qu'avec l'augmentation des importations et la baisse des prix de ces produits, à partir du début du XVIII^e siècle et l'émergence de concurrents à la VOC que sont la EIC britannique ou East India Company, que le reste de la population européenne peut accéder à ces produits prisés mais jusque-là inaccessibles.(21,23)

2. *La East India Company – EIC*

En 1600, la reine d'Angleterre Elizabeth I^{ère} fonde la EIC ou Compagnie des Indes orientales et en confie la direction au Comte de Cumberland.(25,26)

12 ans plus tard, les Britanniques et les EIC obtiennent l'autorisation de l'empire Moghol pour installer leur premier comptoir commercial en Inde à Surat.(27)

Au cours des décennies suivantes, l'empire britannique ne cesse d'élargir son emprise sur la région en installant de nombreux autres comptoirs commerciaux et postes en Asie: Mumbai qui est cédée par les Portugais à la couronne britannique en 1661, Masulipatan, Madras, Hugli, et Calcutta.(25,27)

A partir du milieu du XVIII^e siècle, les Anglais devancent les Hollandais dans la course aux commerces d'épices et le thé devient alors l'un des produits les plus importés de Chine après que le Japon ait fermé ses portes aux occidentaux en 1638 et ce pour les deux siècles à venir.

A partir de 1711, les Britanniques posent leurs valises à Canton en Chine où ils ouvrent un comptoir commercial et on voit s'accélérer l'exportation de thé vers l'Angleterre, l'Europe puis vers l'Amérique.

Grâce à l'opium, les Anglais asservissent les Chinois et prennent le monopole sur les échanges de thé chinois. En effet, ceux-ci misent sur l'opium pour imposer un commerce triangulaire aux Chinois qui sont alors forcés d'effectuer leurs règlements,

pour ce produit illégal, auprès de la compagnie.(27) La compagnie acquiert de cette manière des bénéfices suffisamment importants pour leur permettre de régler les achats de thé chinois.(9,25)

Les Britanniques importent tellement de thé en Europe et en Amérique à cette période que l'on passe d'un produit de luxe consommé uniquement par les notables à une boisson bon marché et consommée par l'ensemble de la population.(27)

Bien qu'ils ne découvrent le thé que 30 ans après son introduction en Europe par les Hollandais, les Britanniques sont rapidement les premiers consommateurs en Europe.(9,25)

Au milieu du XVIII^e siècle la couronne d'Angleterre fait face à un déficit financier important. La récente guerre des Sept Ans (1756-1763) ayant creusé une énorme dette dans les comptes britanniques, le parlement cherche des sources pour renflouer ses caisses et estime que les colonies d'Amérique du Nord doivent contribuer et il met en place plusieurs taxes perçues comme inacceptables par les colons tels que :

- 1765 : Stamp Act: taxe sur tous les supports papiers des colonies
- 1767 : Townshend Act: impôts sur la porcelaine, le verre, le plomb, la peinture, le papier et le thé britanniques importés dans les colonies
- 1773 : Tea Act: impôt sur le thé(28,29)

Les colons américains estiment alors que du fait de leur non représentation au parlement britannique ces derniers n'ont pas le pouvoir de les taxer directement. Des mouvements de contestation voient le jour et les Américains commencent alors à boycotter les produits d'importations britanniques. Le parlement anglais fait machine arrière et abroge d'abord le Stamp Act.(28,30)

Les tensions entre les colons américains et les représentants de la couronne d'Angleterre n'ont cessé que d'augmenter et de s'exacerber jusqu'à atteindre un point culminant le 5 mars 1770 avec le Massacre de Boston où des soldats britanniques ouvrent le feu sur une foule amassée dans le port de la ville tuant 5 colons et en blessant 11 autres.(30)

Un mois plus tard, le parlement abroge les Townshend Acts suite à une volonté du nouveau premier ministre, Lord North, d'apaiser les tensions en Amérique du Nord.(28,31)

Ce dernier maintient néanmoins le Tea Act comme une manière d'asseoir la domination britannique sur les colons et de leur faire savoir que la couronne ne renoncera pas à taxer les colonies.

La deuxième raison pour le maintien de cette taxe est que dorénavant les fonctionnaires coloniaux ne sont rémunérés qu'à partir des recettes récoltées sur le thé, une manière de garder ces fonctionnaires sous le contrôle du parlement.(28)

Les colons décident, en 1773, de boycotter les importations de thé britannique. Le 16 décembre, ils montent en grand nombre sur les navires britanniques fraîchement débarqués au port, s'emparant de 342 caisses de thé qu'ils détruisent en les jetant à la mer. Cette cargaison représente plus de 90.000 livres de thé pour une valeur avoisinant les 10000 livres sterling.(28,29)

Cet événement marquant rentre dans l'histoire comme la Boston Tea Party et marque le début de la guerre d'indépendance.(27)

3. *La Compagnie Française des Indes Orientales*

La France, comme ses voisins britanniques, voit arriver le thé en Europe grâce aux Hollandais qui l'importent déjà au début du XVII^e siècle.

Le négociant Jean Nicquet ramène avec lui de Hollande la première cargaison de thé en France en 1636 et en devient ainsi le premier importateur à l'avoir introduit sous le règne de Louis XIII.(32)

C'est avec l'arrivée de Jules Mazarin à la cour des rois, Louis XIII et ensuite Louis XIV, que le thé commence à se populariser dans notre pays, celui-ci vantant ses vertus.

Ses coûts d'importations élevés en font néanmoins un produit de luxe consommé seulement par la noblesse et les notables français.

Une coutume française consistant à verser du thé dans le lait nous vient de Madame de la Sablière, qui a coutume de le consommer de cette manière, comme relaté dans ses lettres par Madame de Sévigné.

A cette époque, le thé consommé en hexagone vient exclusivement des importations hollandaises mais bientôt la France les rejoint ainsi que les Britanniques dans la course aux Indes.

En 1664 sont créées par le roi Louis XIV sous l'influence de Colbert: la Compagnie des Indes Occidentales pour le commerce et la Compagnie Française des Indes Orientales . Cette dernière établit son siège à Lorient, dont le port, bâti en 1666, accueille la construction du premier navire de la Compagnie: Le Soleil d'Orient.(33,34)



FIGURE 4 : Maquette du Soleil d'Orient, de Jean Delouche 1976

II. BOTANIQUE – LA CULTURE DU THÉ

A. Classification de la plante

Le théier ou Camélia de Chine, doit sa première appellation scientifique moderne *Thea Sinensis*, initialement fournie en 1752 à Carl Von Linné, naturaliste suédois. On lui préfère plus tard l'appellation *Camellia sinensis*. Sa dénomination complète actuelle est *Camellia sinensis* (L.) Kuntze.(35)

Il fait partie, selon la classification Angiosperm Phylogeny Group III de 2009, de l'ordre des Éricales, et d'une famille nombreuse comprenant 30 genres de plantes et 500 espèces : Les Théacées. On retrouve jusqu'à 82 espèces dans le genre *Camellia*.(2)

Par exemple, le théier chinois est le cousin du camélia horticole, aussi appelé *Camellia japonica*.(35)

Au fil du temps on voit émerger deux classifications pour la catégorisation de cette plante et pour l'attribuer à un ordre :(36)

Classification de Cronquist 1981		Classification phylogénétique APG III 2009	
Règne	Plantae	Règne	Archéplastides
Sous-règne	Viridiplantae	Clade	Angiospermes
Division	Magnoliophyta	Clade	Dicotylédones vraies
Classe	Magnoliopsida	Clade	Noyau des Dicotylédones vraies
Sous-classe	Diléniidées	Clade	Astéridées
Ordre	<u>Théales</u>	Ordre	<u>Ericales</u>
Famille	Théacées	Famille	Théacées
Genre	<i>Camellia</i>	Genre	<i>Camellia</i>
Espèce	<i>sinensis</i>		

Cette espèce se décline sous 3 variétés principales :

- *Camellia sinensis* var. *assamica*
- *Camellia sinensis* var. *sinensis*
- *Camellia sinensis* var. *cambodiensis*

De ses 3 variétés principales descendent aujourd'hui entre 300 et 600 types de théiers différents aux caractéristiques propres obtenus par le biais de l'hybridation soit spontanée soit déclenchée par l'homme.(2,37)

B. Morphologie végétale

Le théier est un arbre ou arbuste à feuilles persistantes mesurant entre 5 et 15 mètres de haut à l'état sauvage.(4,38)

Ses feuilles, alternes, sont elliptiques et finement dentelées et ont une longueur qui oscille entre 5 et 25 millimètres, avec un apex pointu.(36,37)

La face supérieure est d'un vert sombre et brillant tandis que la face inférieure est plus claire et mat.(39)

Les jeunes pousses et bourgeons nommés pekoe sont recouverts d'un duvet argenté.(39) Ce nom, pekoe, vient d'ailleurs du terme chinois *pak-ho* qui signifie "cheveux fins" ou "duvet".(40)

Les fleurs blanches du théier sont ornées de cinq à neuf pétales pourvus d'étamines jaune clair mesurant entre 5 à 9 mm, ainsi que d'un pistil vert que l'on trouve généralement soit isolé, soit regroupé par deux à quatre en inflorescence.(38) Sa fleur est donc hermaphrodite car, faisant partie des angiospermes, elle possède les organes sexuels femelle (pistil) et mâle (étamine).(36)

Chaque fleur donne un fruit à coque dure, de 4 à 15 mm de diamètre, qui produit des graines servant à l'ensemencement ou à produire de l'huile de thé.(41)

Ces graines ne sont produites que par le procédé de pollinisation croisée. La plante a besoin du pollen d'autres arbres pour être fécondée, d'où l'importance des insectes pollinisateurs et du vent ; le théier est dit autostérile ou allogame.

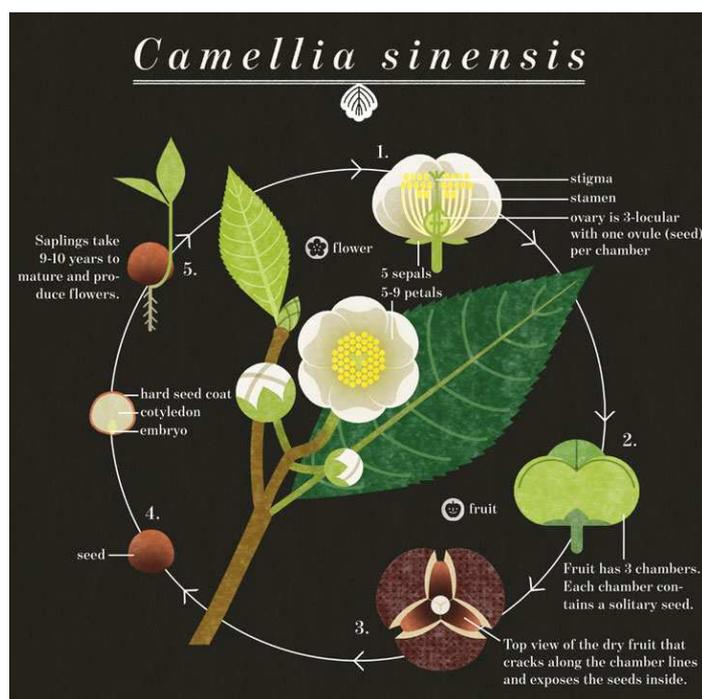


FIGURE 5 : Illustration du *Camellia sinensis*, par Kaija Saaremaeel

Décrivons plus précisément les 3 variétés principales de *Camellia sinensis*.

1. *Le théier de Chine ou Camellia sinensis var. sinensis*

Originaire de la région du Yunnan, il atteint jusqu'à 6 m de hauteur et produit de très nombreuses branches droites et souples. Ses feuilles qui profitent d'une floraison généreuse et abondante sont épaisses et vert foncé mais de taille modeste.(35)

Contrairement à la variété *assamica* que nous verrons juste après, c'est par un rejet issu des racines qu'il se renouvelle.(37)

C'est une variété robuste résistant aussi bien aux périodes de sécheresses qu'aux gelées hivernales.

C'est la raison pour laquelle elle est cultivée à la fois dans des régions du monde à climat relativement chaud mais également dans des pays plutôt froids voire même sur des territoires en haute altitude.(37)

On la retrouve en culture notamment en Chine et au Japon mais aussi en Iran et en Turquie par exemple. Au Sri Lanka et dans les régions voisines, on peut retrouver des arbres de cette variété qui poussent et produisent depuis plus d'un siècle.(2)

2. *Le théier d'Assam ou Camellia sinensis var assamica*

Il se distingue du précédent par ses branchages ramifiés et moins abondants. Ses feuilles mesurent jusqu'à 20 cm de long, sont souples et épaisses, arborant une couleur claire, légèrement brillante.(35,37)

Il peut atteindre jusqu'à 15 m de hauteur : étant plus fragile que son cousin le *sinensis*, il ne résiste pas bien à la sécheresse et au gel. Il est également plus vulnérable aux nuisibles et aux maladies.

En revanche il résiste particulièrement bien aux fortes précipitations.(37)

3. *Le théier du Cambodge ou Camellia sinensis var cambodiensis*

C'est une variété qui s'est hybridée entre les deux autres citées précédemment et qui sert à la création de nouveaux cultivars.(37) Il mesure en croissance libre entre 6 et 10 m de haut et prend la forme d'un cône.(2)

Il existe à travers le monde tellement d'hybrides appelés cultivars qu'il est en réalité extrêmement difficile d'en recenser toutes les variétés existant dans les différentes régions productrices de thé.

C. L'hybridation

La variété *cambodiensis* est la première hybridation connue du thé. Elle s'est hybridée naturellement à partir des deux autres variétés *sinensis* et *assamica* dès l'introduction de la culture du thé en Inde par les Anglais au XIX^e siècle, les deux variétés, étant cultivées l'une proche de l'autre.(37)

C'est par le procédé de la pollinisation croisée que les Anglais ont réalisé leurs premières hybridations. Ils récoltent les graines de théiers triées avec précaution et les cultivent en isolement. La pollinisation se déroule ensuite manuellement. Le défaut majeur de cette méthode est le temps nécessaire pour l'entièreté du processus car il faut compter jusqu'à 25 années pour constituer un stock de graines suffisant et mettre au point les plantations avant de pouvoir observer les résultats.(2)

Une autre technique apparait, permettant d'économiser plusieurs années dans ce processus d'hybridation : il s'agit des boutures. On prélève une bouture sur une plante "mère" pour la mettre en terre.

Les théiers mères forment 3 catégories, ceux sélectionnés pour leur qualité, ceux choisis pour le rendement qu'ils peuvent produire et enfin ceux qu'on qualifie d'équilibrés et qui offrent un bon ratio entre ces deux critères sans toutefois être optimaux dans l'un ou l'autre.

Ce nouveau plant ainsi obtenu dispose de caractéristiques en tout similaires à celui dont il est extrait. C'est encore de nos jours la méthode la plus utilisée.(37)

Après avoir observé et sélectionné les plants les plus intéressants sur la base de la qualité du thé qu'ils produisent, de leur adaptabilité au sol et à leur environnement, à

leur résistance au climat ou aux nuisibles et bien sûr à leurs qualités physiques, on obtient une gamme premium de reproducteurs qui fournissent des graines ou des boutures.(2)

On observe avec le temps des avancées scientifiques qui rendent aujourd'hui possible l'analyse du génome et des séquences ADN de nos plants permettant de trier encore plus efficacement les cultivars résistant le mieux aux maladies et aux difficultés de la culture du thé.

Cependant, on observe des différences entre ces deux procédés d'hybridation. Le théier obtenu depuis une bouture a l'avantage de conserver les qualités du plant mère dont il a été extrait mais en conserve également les défauts.(42) Il faut comprendre que si toute une plantation est réalisée avec les mêmes boutures, elle est homogène en termes de qualité mais dans ce cas on prend le risque, si une maladie se développe sur l'un des plants, de voir tous les autres la contracter également. Les plants issus de boutures sont aussi victimes d'une durée de vie plus courte que ceux issus de graines et plus sujets à résister difficilement aux glissements de terrain à cause de leur système racinaire qui s'étend moins en profondeur.(37)

A l'inverse, les théiers obtenus à partir de graines sont plus résistants aux difficultés climatiques et jouissent d'une durée de vie plus longue. Le défaut principal cette méthode réside dans le manque d'homogénéité au niveau de la qualité et la quantité des récoltes. Ses plants ainsi obtenus ont en effet des caractéristiques distinctes et ne possèdent pas tous les mêmes forces et faiblesses.

En revanche avec ce procédé on réduit nettement le risque de contamination de l'ensemble des plants par une même maladie.(2)

C'est donc pour toutes ces raisons que l'on retrouve généralement dans la plupart des plantations, une répartition paritaire des théiers issus de boutures et de graines pour lutter à la fois contre les risques climatiques et les possibilités de contaminations par des maladies.

D. Croissance végétale

Comme beaucoup d'autres cultures tropicales, le théier alterne entre phases de croissance végétative intense et périodes de repos qu'on nomme aussi "dormance". Ces phases sont auto-régulées par la plante elle-même.

D'ailleurs, si nous laissons le théier pousser sans le perturber, nous pourrions visualiser jusqu'à cinq phases de croissance et de dormance au cours d'une seule année.(2,37)

Lorsqu'il entre en phase de croissance végétative, il forme ses bourgeons qui vont, par la suite, s'allonger et déployer leurs feuilles le long du rameau. Durant cette phase, sitôt qu'un bourgeon est cueilli, un autre repousse.

Après qu'un rameau a vu naître cinq feuilles, son bourgeon, fatigué, ne se transforme plus en feuille car il entre dans une phase de ralentissement de croissance.(2)

Ce bourgeon dormant est appelé *banjhi* par les anglo-saxons.(43) Ce terme désigne également la période durant laquelle on procède à la récolte des bourgeons dormants.

Suite à l'apparition de ce bourgeon fatigué, on voit que la croissance du rameau s'interrompt et reprend sous forme de rejet dans sa phase suivante en donnant naissance à un nouveau rameau.

Un autre phénomène qualifié de dormance se produit également en hiver dans certaines régions du monde. En effet, les journées plus courtes et la baisse des températures entraînent un ralentissement drastique de la croissance du théier si bien qu'elle paraît presque s'interrompre.

Cette phase de dormance peut durer jusqu'à 4 mois et produit des bourgeons et feuilles particulièrement convoités pour leur arôme très prononcé. Les molécules aromatiques et les huiles essentielles vont être plus concentrées. Cela s'explique par l'association des températures hivernales, des précipitations plus faibles et de l'ensoleillement dont elle profite pendant cette saison.(2)

Une autre saison est à relever ; celle des moussons entre mars et novembre. La pluie se fait plus intense entre les mois de juin et juillet, et commence à ralentir au

mois d'août. En effet, durant cette période, la plante donne alors des bourgeons et des feuilles de tailles plus conséquentes mais essentiellement gorgées d'eau et dont l'arôme est moins intense car elles sont pauvres en composés aromatiques.(2,37)

E. La culture du thé

1. *Les conditions*

Pour cultiver le théier il faut prendre en compte deux facteurs fondamentaux que sont le climat et la qualité des sols. Même s'il possède de grandes capacités d'adaptation, il est néanmoins nécessaire de répondre à ces 2 critères pour assurer son épanouissement.

Idéalement, il faudrait un climat chaud avec un taux d'humidité constant (en altitude par exemple), un ensoleillement minimum de quelques heures par jour, et des précipitations régulières au fil de l'année.(2,38)

On retrouve ce type de climat par exemple dans les régions équatoriales d'altitude où l'année se découpe en 2 saisons pluvieuses et 2 saisons sèches.(37)

La température de l'air est à prendre en compte également puisque, comme vu précédemment, des températures basses ralentissent sa croissance ; si elles sont trop basses (inférieures à -5°C pendant plus de 3 jours), elles peuvent même tuer la plante.(2) A l'exception des variétés hybrides déjà mentionnées, le théier de manière générale ne résiste pas aux gelées hivernales.(37,39)

De même, des températures trop hautes ne sont pas non plus appréciées par le théier puisqu'au-delà de 35°C, son taux de photosynthèse baisse et s'interrompt complètement si l'on dépasse 42°C.(2)

Le théier nous prouve encore une fois ses capacités à s'adapter à son environnement par la richesse et la diversité des sols sur lesquels il est capable de pousser.(37)

Il préfère néanmoins un sol en pente qui permet un drainage naturel de l'eau. Il ne supporte pas l'eau stagnante et a donc besoin que des systèmes d'irrigation soient présents pour éviter l'engorgement du sol et de la plante.(2)

Ses racines lui permettent, comme pour les vignes, de se développer sur des reliefs raides et escarpés, tels que les flancs de montagne.(38)

2. *La plantation*

On commence par faire pousser le théier dans les pépinières pendant environ deux ans pour ensuite le transplanter sur les flancs de montagne.(38)

Ces immenses plantations de thé sont divisées en terrasses géométriquement parfaites et chaque zone de cueillette, appelée jardin, est taillée à hauteur d'homme pour les rendre accessibles à la main. Ce sont ces espaces aménagés que l'on nomme "table de cueillette".(37,38)

3. *La cueillette*

La récolte peut en principe, si les conditions météorologiques nécessaires sont réunies, avoir lieu toute l'année.(42)

Elle se fait par cycle de 4 à 15 jours durant lesquels les cueilleurs et cueilleuses reproduisent, dès les premières lueurs du jour et pendant 8 heures, des gestes ancestraux.(44)

Il existe des variations dans les pratiques de cueillette :(39,40,43)

- La cueillette impériale, autrefois destinée uniquement aux grands notables chinois, consiste à prélever le pekoe et uniquement la première feuille qui le suit (P+1).
- La cueillette fine est une cueillette de grande qualité où l'on prélève le pekoe ainsi que les deux feuilles qui le suivent (P+2).
- La cueillette moyenne est de moindre qualité mais contribue à un meilleur développement du théier. On prend le pekoe et les 3 feuilles qui le suivent (P+3).

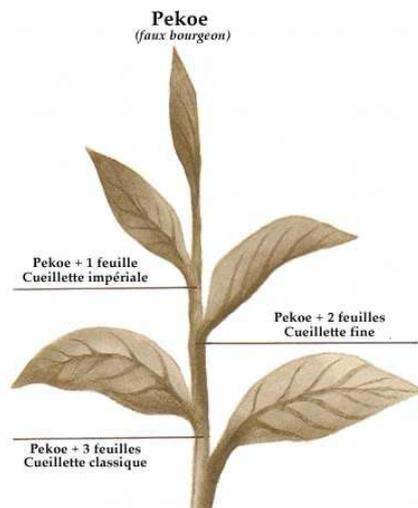


FIGURE 6 : Le pekoe et ses feuilles pour la cueillette

La récolte se fait à la main pour préserver la qualité du thé mais aussi parce qu'il est difficile, voire impossible, d'atteindre avec des machines les flancs de montagne escarpés où sont le plus souvent installées les plantations. Des outils manuels sont parfois utilisés mais la récolte totalement manuelle est souvent préférée lorsque l'on cherche à produire le meilleur thé.(42,44)

Dans certaines régions du monde, c'est une activité essentiellement réservée aux femmes. Au Sri Lanka et en Assam par exemple, on ne voit que des femmes s'occupant de la cueillette tandis que les hommes eux sont généralement assignés à la taille des théiers et à l'entretien des sols.

4. *Le flétrissage*

Une fois les feuilles récoltées, on les dispose en fine couche régulière sur des plateaux de séchage en toile ou des treillis métalliques. L'important est de pouvoir contrôler aussi bien le taux d'humidité que la température de l'endroit où l'on réalise cette étape, entre 20 et 24°C. Une ventilation ambiante maîtrisée est nécessaire.

Cette étape va durer, selon les régions de cultures et leur climat, entre 18 et 30 heures. Durant ce processus, le thé constitué de 70 à 80 % d'eau va se déshydrater ; l'objectif étant de lui faire perdre 50 à 60 % de son humidité.(2)

Plusieurs phénomènes vont se dérouler pendant cette étape.

La feuille devient plus souple et peut ainsi être manipulée sans qu'elle ne se déchire.(40)

Au niveau biochimique, on voit augmenter la quantité d'acides aminés et le taux de caféine, mais baisser celui de carotène.

Des molécules appartenant à la famille des aldéhydes et des alcools apparaissent et font flotter, dans les salles de flétrissage, une odeur de fleur évoquant la rose et le jasmin.(2)

C'est donc à la fois à l'odorat et à l'œil que le responsable du flétrissage sait quand interrompre le processus.

5. *Le roulage et le criblage*

Une fois le flétrissage terminé, commence l'étape du roulage dont l'objectif est de rompre les cellules des feuilles pour en libérer les enzymes oxydantes qui produiront plus tard le processus d'oxydation.(39)

Le roulage peut s'effectuer à la main ou mécaniquement en usant de machines.

Cette opération, d'une trentaine de minutes, est responsable, en fonction de la force du roulage et de sa durée, du résultat final en dégustation.

Roulées avec force, les feuilles de thé donnent une liqueur corsée tandis que roulées plus légèrement, elles produisent des saveurs plus subtiles et peu astringentes.(45)

De la saveur souhaitée dépend l'intensité que l'on met dans le roulage tandis que la durée de celui-ci varie surtout en fonction des conditions climatiques.(2)

Une fois roulées elles ont tendance à être plus collantes et s'enroulent sur elles-mêmes, s'agglomérant parfois en mottes. C'est pour cette raison qu'intervient l'étape du criblage dans laquelle on les passe dans une machine équipée d'un peigne qui permet de séparer les feuilles de thé collées entre elle.(40)

6. *L'oxydation*

Le procédé d'oxydation des feuilles de thé, et non la variété dont il est issu, définit sa couleur. Il s'agit donc de le maîtriser pour obtenir les couleurs de thé souhaitées : vert, noir, blanc, jaune...(40)

Les enzymes oxydases contenues dans les feuilles de thé oxydent les tanins et les pigments dès que ces cellules sont brisées. Cela peut être issu soit d'une action naturelle lorsque la structure cellulaire des feuilles se dégrade, soit pendant l'étape du roulage.

L'oxydase, lorsqu'elle est libérée, réagit avec l'oxygène de l'air et une transformation des polyphénols présents de la feuille est déclenchée. Cette mutation va métaboliser les catéchines en deux groupes moléculaires : les théarubigines et les théaflavines.(2,39)

Le thé noir s'obtient en laissant faire l'oxydation ; la feuille, oxydée à 100 %, devient alors noire.

Pour le thé Wu Long, la feuille est oxydée jusqu'à un maximum de 70 %.

Et concernant le thé vert, il faut maîtriser le processus afin que l'oxydation n'ait pas lieu, la feuille garde ainsi sa couleur et ne s'assombrit pas.(45)

7. *La dessiccation ou torrification*

La dessiccation est indispensable pour stopper la fermentation une fois le degré d'oxydation voulu atteint.(40) Il s'agit d'exposer immédiatement les feuilles de thé à une température élevée et à un air chaud et sec (entre 85 et 90°C) dans un four à tambour ou dans un wok. (39)

Par ce procédé de dessiccation qu'on appelle aussi torrification, on réduit l'humidité encore contenue dans les feuilles. C'est une étape délicate qui nécessite une grande maîtrise.

Une dessiccation trop faible, laisserait trop d'humidité dans les feuilles et pourrait entraîner la moisissure.

A l'inverse, si celle-ci était trop forte, on aurait une déshydratation de la plante et une perte des arômes et fragrances du thé.(2)

A l'issue de ce procédé, il faut que les feuilles aient conservé entre 5 et 6 % de leur humidité pour qu'elles gardent toutes leurs propriétés gustatives et odorantes. C'est durant cette torrification que l'on va donner au thé toute sa personnalité.

Les températures élevées auxquelles on l'aura exposé vont amplifier les interactions entre les sucres et les acides aminés contenus dans ses feuilles et ainsi former ses composés aromatiques.(2)

Une fois la dessiccation terminée, on expose rapidement le thé à des températures plus basses pour le refroidir. Si on ne le refroidit pas avant de passer à l'étape suivante il sera friable car trop sec.

8. *Le triage*

A l'étape du triage, on va distinguer les "broken" des feuilles entières.

Les broken (feuilles cassées) sont obtenues soit naturellement en ayant été cassées lors des différentes étapes précédentes soit artificiellement en les faisant passer par une machine qui les découpera.

Les feuilles sont triées en fonction de la qualité des récoltes soit manuellement à l'aide de tamis pour les thés de qualités premium soit à l'aide de machine pour les qualités inférieures.

En raison de la tendance du thé à absorber rapidement l'humidité ambiante de l'air dans les régions où elles sont cultivées, il faut rapidement effectuer ce processus pour ensuite les transporter dans les espaces de stockage où on les conservera jusqu'à leur emballage.(2)

9. *L'emballage*

Au moment où les feuilles de thé s'apprêtent à être emballées, elles sont soumises à un contrôle obligatoire du pourcentage d'eau qu'elles contiennent. On considère que pour être acceptable, les feuilles de thé ne doivent pas contenir plus de 5-6 % d'eau.

Le thé est ensuite soigneusement placé dans des contenants prévus pour servir de barrière contre l'humidité tel que des sacs en carton doublés d'une couche d'aluminium assez fine. Traditionnellement, le thé était placé dans des caisses en bois, elles aussi doublées d'aluminium mais ces pratiques se font plus rares aujourd'hui car des réglementations internationales visant à protéger les forêts ont été mises en place.

Les productions de thé de 2 à 3 semaines sont mélangées, notamment pour les thés chinois de qualité supérieure, pour obtenir une qualité homogène puisqu'il est impossible de produire deux jours consécutifs des thés purement identiques.(2)
 Pour le thé Darjeeling considéré par beaucoup comme le meilleur, il est emballé chaque jour, en petits lots vendus directement sous cette forme.

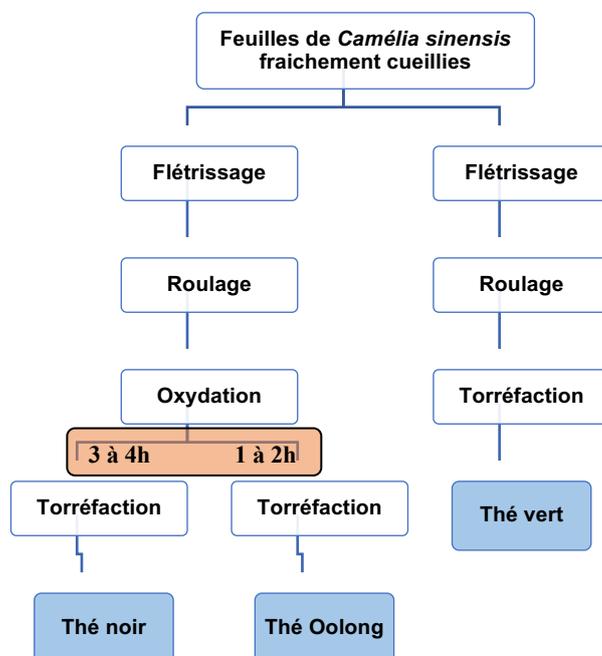


FIGURE 7 : Résumé des principales étapes du traitement des feuilles de *Camellia sinensis*

F. Les pays producteurs

Dans le monde entier, on retrouve aujourd'hui, entre le 42^e degré de latitude nord et le 31^e degré de latitude sud, les pays producteurs de thé suivants:(2)

- en Asie: Chine, Inde, Japon, Corée du sud, Taïwan, Laos, Népal, Sri Lanka, Bangladesh, Myanmar, Indonésie, Malaisie, Thaïlande, Cambodge, Vietnam
- en Afrique: Ouganda, Rwanda, Burundi, Cameroun, République démocratique du Congo, Malawi, Zimbabwe, Afrique du sud, Mozambique, Tanzanie, Kenya, Éthiopie, Madagascar, Ile Maurice.
- en Amérique du sud : Équateur, Brésil, Pérou et Argentine
- sans oublier l'Australie et la Papouasie-Nouvelle-Guinée

III. LA COMPOSITION DU THÉ

La composition chimique du thé est une symphonie complexe de composés bioactifs, chacun contribuant à ses caractéristiques uniques en termes de saveurs, d'arômes et de bienfaits pour la santé.

La diversité des techniques de culture, de récolte et de transformation des feuilles de thé donne naissance à une variété impressionnante de thés – vert, noir, oolong, blanc, et plus encore, chacun avec une composition chimique et un profil sensoriel uniques.

Cette richesse compositionnelle du thé, analysée par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC)(46,47), est influencée par de nombreux facteurs, notamment la variété de *Camellia sinensis* utilisée, le climat, l'origine géographique, la méthode de culture, et les processus de transformation post-récolte.(48)

COMPOSÉS DE LA FEUILLE DE THÉ FRAICHE	POURCENTAGE DE LA MATIÈRE SÈCHE
Polyphénols	20 – 30 %
Bases puriques	
Caféine	2 – 5 %
Théophylline	0,02 – 0,04 %
Théobromine	0,15 – 0,2 %
Glucides	25 %
Protéines	15 %
Acides aminés	1 – 4 %
Lipides	2 %
Cellulose	6 %
Composés aromatiques	0,005 – 0,02 %
Minéraux	3 %
Pigments (Chlorophylle, Caroténoïde)	0,5 %

TABLEAU 1 : Composition chimique de la feuille de thé fraîche.(49–53)

Intéressons-nous aux principaux constituants de la feuille de thé.

A. Composition chimique du thé

1. Polyphénols

Ces polyphénols, présents de 20 à 36 % par rapport au poids sec, sont des structures polycycliques (composés de cycles benzéniques) avec au moins une fonction hydroxyle -OH.(49)

La méthode de cueillette est importante pour la quantité de polyphénols présents dans le thé récolté. En effet, ceux-ci sont retrouvés en plus grande quantité dans les premières feuilles d'un rameau que dans les feuilles plus basses.(50,54)

Dans le thé, ils sont principalement représentés par les flavanols, dont les catéchines (flavan-3-ols), de puissants antioxydants capables de réduire les radicaux libres.(47,55)

Ces composés, en raison de leur structure, sont hydrosolubles, et sont responsables de l'amertume et du caractère astringent du thé.(50,54)

Il leur faut environ sept minutes pour que 80 % d'entre eux passent en phase aqueuse lors d'une infusion.(56)

Ces tanins catéchiques possèdent de nombreux isomères, dont l'épigallocatechine gallate (EGCG), gallate d'épicatéchine (ECG), l'épigallocatechine (EGC), l'épicatéchine (EC).(55,57)

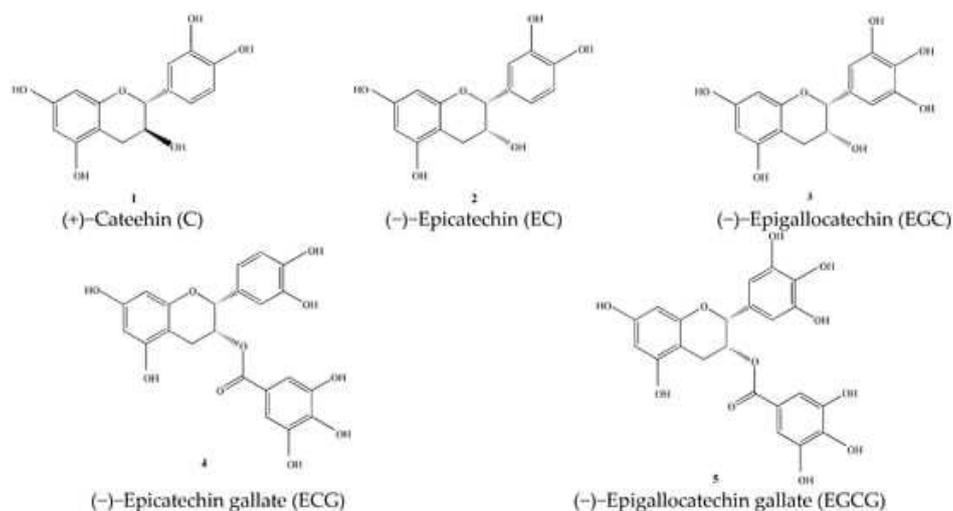


FIGURE 8 : Structure des catéchines et de ses isomères (53)

Les plus abondants, les EGCG, vont subir, lors de la fermentation, une transformation par la polyphénol oxydase en théarubigines et théaflavines.(47,48,55)
Le thé vert n'en contient pas, car comme vu précédemment il ne subit pas d'oxydation. Par contre le thé noir renferme de 0,3 % à 2 % de théaflavines, le colorant alors en rouge-orange, et 20 % de théarubigines.(51,55)
Par le procédé de manufacture différent, le thé noir entièrement oxydé possède ainsi moins de catéchines que le thé vert.(47,49,57)

De plus, grâce à une étude publiée en 2019, on constate une autre variabilité quant à la teneur en catéchines lors d'une infusion avec de l'eau en bouteille, déminéralisée ou encore du robinet.

En effet, nous avons une différence significative pour le thé vert infusé : les EGCG sont nettement moins présentes dans l'infusion avec de l'eau du robinet qu'avec les autres eaux.

Ainsi, un consommateur cherchant les bienfaits antioxydants de ces polyphénols, préférera utiliser de l'eau en bouteille ou déminéralisée, mais cela implique en contrepartie un goût plus amer et astringent.

Concernant le thé noir, moins riche en EGCG comme vu au-dessus, il n'y a pas de différence notable concernant ces diverses infusions.(58)

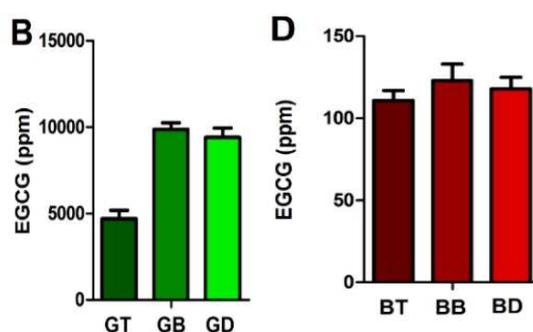


FIGURE 8:

B : Teneur totale en EGCG pour le thé vert en ppm, infusé avec de l'eau du robinet (GT), en bouteille (GB) et déminéralisée en eau (GD)

D : Teneur totale en EGCG pour le thé noir en ppm infusé avec de l'eau du robinet (BT), en bouteille (BB) et déminéralisée (BD)

2. Méthylxanthines

Dans cette famille d'alcaloïdes, on retrouve dans le thé la théophylline (1,3-diméthylxanthine), théobromine (3,7-diméthylxanthine), et la caféine (1,3,7-triméthylxanthine).

La caféine, principale molécule azotée avec une teneur de 2 à 5 %, est un stimulant du système nerveux, mais agit différemment que celle contenue dans le café.(49)

Du fait qu'elle soit enrobée par les polyphénols, elle est progressivement libérée pendant une dizaine d'heures, provoquant alors une stimulation longue durée.(2)

Cette caféine, anciennement appelée théine, se libère au cours de la première minute d'infusion à 80 %.(56)

Comme vu auparavant, la cueillette a également son importance car la caféine est deux à trois fois plus concentrée dans les bourgeons et premières feuilles que dans les autres feuilles.(54,56)

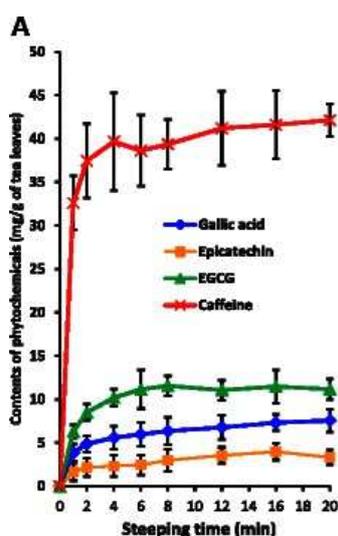


FIGURE 9 : Cinétique de l'extraction de la caféine, de l'acide gallique et de la catéchine des feuilles de thé (56)

3. Glucides

Ils permettent la réalisation des réactions enzymatiques comme l'oxydation, et contribuent à la formation des polyphénols dans les jeunes feuilles.(50)

Seul 5 % des glucides se solubilisent, comme par exemple les monosaccharides conférant ainsi une discrète saveur sucrée.(53)

Les autres sucres présents dans la feuille, par la réaction de Maillard lors de la dessiccation, donnent des composés aromatiques de type grillé et pyrogéné.(2)

4. *Acides aminés*

Une vingtaine d'acides aminés ont été dénombrés, dont la L-théanine qui est représentée à 60 % et est spécifique du thé.(56) Cet acide aminé est responsable de la saveur du thé, et a possiblement un rôle dans l'immunité, et la protection neuronale.(53,59)

Lors du flétrissage, leurs proportions augmentent, donnant un trouble dans la liqueur. Ils se dégradent rapidement en aldéhydes au cours de l'oxydation, c'est pourquoi les thés verts et blancs, qui ne subissent pas ce procédé, en sont plus riches.(2,54)

5. *Composés aromatiques*

Facteurs importants pour la sensorialité, ils ne se forment pas tous au même moment lors du processus de transformation.(60) La plupart apparaissent lors du flétrissage, donnant des notes herbacées ou encore florales (jasmin, jacinthe). L'oxydation permet d'obtenir des notes fruitées, telles que pomme ou encore épicées (cannelle).

La réaction de Maillard, lors de la dessiccation et du séchage, fait apparaître des composés aromatiques aux notes grillées, caramélisées ou encore de fruits à coque.(2)

B. Composition des minéraux et vitamines du thé

Très riche dans la feuille fraîche (250 mg pour 100 g), la vitamine C est détruite lors du processus de manufacture comme la dessiccation ou encore le séchage car elle ne résiste pas aux températures élevées.(2,57)

Cependant, d'autres vitamines solubles sont présentes comme le groupe E et B (B1, B2, B3, B5, B7, B8, B9).(53)

Concernant les minéraux, plus de 40 ont été isolés, mais le thé est riche en potassium (20 mg/g) et fluor, et contient également à des concentrations moindres, du calcium, du manganèse et du magnésium.(61)

Ces teneurs peuvent fluctuer selon les changements climatiques. En effet, par exemple le potassium ou encore le sodium sont en quantité supérieure dans le thé hors périodes de mousson. Le thé de juin (mousson en Chine) sera plus riche en calcium et magnésium. (62)

IV. LE THÉ ET SES BÉNÉFICES

A. Le thé et le système cardiovasculaire

La méta-analyse de Peters et al dévoile qu'une consommation d'au moins 3 tasses de thé par jour diminuerait le risque de maladie cardiovasculaire de 11 %.(63)

Nous allons nous intéresser par quels principaux mécanismes ces résultats peuvent provenir.

1. *Hypocholestérolémiant*

Une étude de 28 jours est réalisée sur des rats nourris avec des repas enrichis en cholestérol afin d'établir une relation entre les catéchines du thé et le métabolisme lipidique. Grâce à un régime hyperlipidique contenant 25 % de caséine, 15 % de saindoux et 1 % de cholestérol, nous avons pu constater que les catéchines inhibent l'absorption du cholestérol au niveau digestif et améliorent son élimination, obtenant ainsi un effet hypocholestérolémiant.(64)

De plus, une autre étude sur les rats durant cette fois ci 8 semaines obtient la même conclusion concernant une augmentation de l'excrétion du cholestérol grâce au thé vert.(65)

Les EGCG, GCG, ECG auraient également un rôle à jouer car il inhibe la squalène époxydase, enzyme présente dans une étape de biosynthèse du cholestérol.(66)

La voie de synthèse pourrait également être affectée par l'EGCG qui est un ligand compétitif de l'HMGC_oA réductase (hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA réductase) se

fixant au niveau du site du cofacteur, on obtient ainsi une inhibition de cette enzyme.(67)

Une étude consistant à supplémenter 936 femmes ménopausées en extrait de thé vert, donc contenant des EGCG, pendant un an a permis de démontrer un effet sur l'hyperlipidémie.

En effet, les taux de cholestérol total et de cholestérol LDL (low-density lipoproteins) (lipoprotéines transportant le cholestérol du foie vers les tissus) ont été significativement diminués par cette consommation quotidienne de capsules d'1 g de catéchines (dont 0,8 g d'EGCG).

Cependant, nous constatons que ces effets sont plus importants sur la population des groupes « limite élevée » et « élevée » de cholestérol total ; respectivement -3,6 % pour le groupe thé vert contre 0,2 % pour le groupe placebo et -8,3 % contre 2,8 %. Il en est de même pour le cholestérol LDL, une diminution significative est constatée sur ces mêmes groupes de population (-5,5 % contre 0,5 % pour le groupe limite élevée et -12,2 % contre -4,4 % pour le groupe élevé).(68)

Ces résultats sont également retrouvés dans d'autres études réalisées sur des hommes et femmes japonais.(69–71)

Une étude de Hosseini et al est menée sur 40 femmes en surpoids sans antécédents médicaux réparties dans différents groupes selon la présence d'activité sportive et la consommation de 1500 mg de thé vert en comprimé (soit 900 mg de catéchines). Le taux de cholestérol LDL a significativement diminué et celui du cholestérol HDL a augmenté pour le groupe conciliant les comprimés de thé vert et une activité physique. De plus, le cholestérol total dans ce même groupe est diminué significativement, par rapport aux femmes ne pratiquant que l'activité sportive, à celles consommant uniquement le thé vert et celles du groupe témoin.(72)

En 2020, une étude conduite par Zhang et al sur 24 hommes en surpoids ou obèses explore l'effet de l'extrait de thé vert (300 mg d'EGCG) combiné à une activité physique comme la marche rapide. A l'issue des 12 semaines de l'expérimentation, les hommes ayant reçu les comprimés d'EGCG ont vu leur taux de cholestérol LDL et de cholestérol total diminué de manière significative.(73)

2. *Anti-agrégant plaquettaire*

In vitro, les catéchines et épicatechines de thé vert, incubées dans des échantillons de plasma riche en plaquettes de volontaires sains, empêchent l'agrégation (par inhibition de trois agents inducteurs (acide arachidonique, adénosine diphosphate, épinéphrine).(74)

L'étude menée par Iida et al explore les mécanismes d'action potentiels de l'EGCG sur l'activation plaquettaire. En effet, ce polyphénol inhibe l'agrégation plaquettaire en empêchant la phosphorylation de la protéine kinase p38 (MAP kinase p38) induite par l'ADP. Cela entraîne une sécrétion atténuée du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) et d'un ligand soluble CD40, et donc une activation plaquettaire inhibée.(75)

Une autre étude démontre que les rats ayant bu des solutions à base de thé vert avaient une agrégation des plaquettes par la thrombine inférieure aux rats n'ayant pas été soumis aux catéchines du thé vert. En effet, l'EGCG bloque l'activité de la thrombine et réduit l'augmentation de calcium cytoplasmique des plaquettes.(76)

Quelques études suggèrent que le thé vert a un effet inhibiteur sur la formation du thromboxane A₂ qui a pour rôle de stimuler les thrombocytes et d'augmenter l'agrégation plaquettaire.(77,78)

L'EGC pourrait également présenter une activité anticoagulante et antiplaquettaire. Comparé au groupe de souris témoin, celles qui ont reçu 0,5 et 1 g/kg/j de ce polyphénol, ont un taux d'inhibition de l'agrégation plaquettaire de 18,4 et 25,6 % respectivement, et un temps de saignement prolongé.(79)

Kuriyama et al ont mené une étude de cohorte sur plus de 40 000 hommes et femmes japonais pendant 11 ans. La finalité de cette étude révèle que la consommation de thé vert que ce soit chez l'homme ou chez la femme réduit significativement la mortalité due aux accidents vasculaires cérébraux (AVC). Nous constatons que les femmes buvant plus de 5 tasses de thé vert par jour diminuaient de 62 % leur risque de décès par AVC, cette diminution est de 42 % en consommant une seule tasse par jour.(80)

3. *Anti-hypertenseur*

Au Luxembourg, une étude observationnelle a été menée entre 2007 et 2009 sur 1352 personnes de tous âges classées en 3 groupes : non consommateur, moins de 30 cl par jour, et plus de 30 cl par jour, tout en excluant ceux prenant des médicaments anti-hypertenseurs. Les résultats montrent une diminution de la pression artérielle systolique de 0,6 mmHg pour les personnes buvant quotidiennement 10 cl de thé par rapport aux non-consommateurs.(81)

Au sud-ouest de la Chine, un large échantillon de la population (76 673 participants) a été analysé de mai à 2018 à septembre 2019. 33 % d'entre eux étaient des buveurs de thé (47 % de thé vert) dont 75 % en buvaient presque tous les jours. De cette étude, nous concluons que la consommation de thé apportait un risque plus faible d'hypertension (PAS > 140 mmHg et/ou PAD > 90 mmHg). On remarque également que le type de thé avait une incidence sur cet effet : la PAS est diminuée par le thé vert, noir, parfumé tandis que la PAD est réduite par le thé noir, parfumé. La PAS est davantage diminuée par une consommation au long terme, mais moins fréquente en thé vert.

Plus la durée et la fréquence de consommation sont importantes, plus grande est la diminution de la tension. Nous observons une réduction supplémentaire du risque de tension artérielle hypertensive dans la population ayant un mode de vie sain : non-fumeur, pas d'alcool, régime adapté.(82)

De plus, deux revues systématiques et méta-analyses publiées en 2015 et 2019 confirment ces résultats : la consommation de thé réduirait la pression artérielle systolique et diastolique (PAS et PAD) dans les populations prétendues ou hypertendues.(83,84) Ces effets seraient obtenus par inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine I (empêchant la formation de l'angiotensine II, puissant vasoconstricteur) et amélioration de la synthèse de l'oxyde nitrique de l'endothélium (provoquant une vasodilatation).(85,86)

4. *Activité anti-diabétique et anti-obésité*

La supplémentation d'EGCG chez des souris avec un régime riche en graisses pendant 17 semaines aide à réduire la prise de poids, la glycémie, le taux d'insuline à jeun, le poids du foie.(87)

De plus, une autre étude sur des rats révèle que les polyphénols du thé permettent une augmentation de la tolérance au glucose ainsi que des taux de glucose sérique plus bas.(88)

Chez les hommes, la consommation de thé noir est associée à une amélioration des taux d'hémoglobine glyquée (ça représente le taux de glucose sanguin des 3 derniers mois).(89)

L' α -glucosidase est une enzyme qui catalyse l'hydrolyse d'une liaison glycosidique libérant ainsi une molécule de glucose qui sera absorbée au niveau intestinal, et donc une hyperglycémie post-prandiale. Trois extraits de thé sont étudiés ; le thé vert a une meilleure activité inhibitrice (57%) de l' α -glucosidase que les thés noirs et oolongs.(90)

Concernant l'obésité, l'EGCG à forte dose quotidienne (856,8 mg) pendant 12 semaines, provoque une réduction significative de poids ainsi que de l'IMC et du tour de taille chez les femmes atteintes d'obésité centrale. La sécrétion de ghréline (hormone stimulant l'appétit, régulant le glucose et l'insuline) se retrouve inhibée par rapport au groupe placebo.(91)

Cette diminution des tissus adipeux est également retrouvée dans une étude réalisée sur des rats, en comparant le thé vert et le thé noir.(92)

L'étude de Bose et al de 2008 atteste toutes les conclusions ci-dessus ; des souris avec une alimentation riche en graisse ont reçu un traitement à base d'EGCG d'extrait de thé vert pendant 16 semaines. Cela a pour conséquence une réduction du poids corporel, du poids de graisse viscérale, du poids du foie, de la résistance à l'insuline, de la glycémie, du cholestérol plasmatique, par rapport au groupe de souris témoin.(93)

L'association des polyphénols et de la caféine dans le thé présente de nombreux avantages. En effet, cela favorise une amélioration de la perte et du maintien du poids à court et long terme. Cette synergie augmente la dépense énergétique (par un effet thermogénique), l'oxydation et l'absorption des graisses.(94,95)

L'extrait de thé vert agit également sur les lipases gastriques et pancréatiques, ce qui provoque une modification de l'émulsification des graisses et donc une diminution de leur absorption.(47,96)

B. Le thé et les cancers

1. *Rappel sur la cancérogénèse*

En France, le cancer est la première cause de mortalité chez les hommes et la deuxième chez les femmes, avec environ 400 000 nouveaux cas par an et 150 000 décès, représentant un enjeu majeur pour la santé publique.

Le cancer est le résultat d'une croissance incontrôlée de cellules anormales, pouvant former des tumeurs et envahir d'autres parties du corps. La cancérogénèse se déroule en plusieurs étapes : initiation, promotion et progression, et est déclenchée par des mutations génétiques et des facteurs environnementaux. Ce processus entraîne alors des dérèglements dans les mécanismes de contrôle de la division et de la mort cellulaire, conduisant au développement de tumeurs.

a) Phase I – L'initiation

La phase d'initiation dans la cancérogénèse est la première étape du processus par lequel une cellule normale se transforme en cellule cancéreuse. Cette phase est caractérisée par des modifications irréversibles du matériel génétique (ADN) d'une cellule, souvent sous l'influence de facteurs cancérogènes tels que des agents chimiques (tabac, polluants), des radiations ou des virus. Ces agents provoquent des mutations dans les gènes responsables de la régulation de la croissance et de la division cellulaire.

1. Un facteur externe (chimique, physique, génétique) endommage l'ADN de la cellule.
2. Ce dommage provoque des mutations spécifiques dans certains gènes, appelés proto-oncogènes (qui stimulent la division cellulaire) ou gènes suppresseurs de tumeurs (qui inhibent la division cellulaire ou provoquent la mort des cellules endommagées). Si ces mutations ne sont pas réparées par les mécanismes de réparation de l'ADN, elles deviennent permanentes.

Même si cette phase est irréversible, une cellule initiée ne se transforme pas immédiatement en cellule cancéreuse car elle nécessite d'autres étapes pour devenir une tumeur.

b) Phase II – La promotion

Contrairement à l'initiation, la promotion est réversible et se caractérise par une stimulation de la prolifération des cellules initiées, c'est-à-dire celles qui ont déjà subi des mutations.

1. Les cellules initiées sont exposées à des substances appelées promoteurs (hormones, substances chimiques, facteurs environnementaux) qui favorisent la multiplication de ces cellules mutées.
2. Ces cellules mutées commencent alors à se diviser de manière excessive et cela augmente la population de cellules potentiellement cancéreuses.
3. Bien que cette phase n'entraîne pas directement de nouvelles mutations, la division cellulaire amplifiée favorise l'accumulation d'autres altérations génétiques. Cela augmente les chances que des mutations supplémentaires surviennent, facilitant la progression vers un cancer.

Cette phase est réversible, c'est-à-dire que si l'exposition aux promoteurs s'arrête, la prolifération des cellules initiées peut ralentir voire s'arrêter. C'est pourquoi l'élimination des facteurs promoteurs, comme le tabac ou l'alcool, peut réduire le risque de progression vers le cancer.

c) Phase III – La progression

La phase de progression est la dernière étape de la cancérogenèse : les cellules précancéreuses deviennent des cellules cancéreuses malignes. Contrairement à l'initiation (qui crée des mutations) et à la promotion (qui stimule la prolifération), la progression se démarque par l'accumulation de modifications génétiques et épigénétiques, qui rendent les cellules plus agressives, autonomes et capables de métastaser.

1. Les cellules déjà initiées et promues continuent à subir des mutations supplémentaires. Ces altérations touchent des gènes importants comme les proto-oncogènes, les gènes suppresseurs de tumeurs, et les gènes responsables de la réparation de l'ADN. Cela permet aux cellules de proliférer de manière incontrôlée.

2. Les cellules sont instables : elles subissent des modifications fréquentes dans leur ADN, favorisant l'accumulation de mutations et augmentent leur potentiel de croissance anarchique.
3. Elles gagnent des capacités pour devenir plus invasives ; échapper à l'apoptose, stimuler la formation de nouveaux vaisseaux sanguins pour nourrir la tumeur (angiogenèse), envahir les tissus adjacents (invasion locale) et éventuellement d'autres endroits (métastases).
4. Plus cette phase avance, plus la tumeur devient hétérogène : elle se compose de cellules possédant des caractéristiques génétiques différentes, certaines étant plus agressives que d'autres. Cela complique le traitement, car différentes sous-populations de cellules peuvent réagir différemment aux thérapies.
5. De plus, certaines cellules cancéreuses ont la capacité de se détacher de la tumeur primaire, de migrer et de former des métastases dans d'autres organes, rendant le cancer encore plus difficile à traiter.

2. *Les différents cancers*

a) *Cancer du sein*

Cette étude de Lee et al révèle que l'expression de la proline déshydrogénase (PRODH) est 6,6 fois plus élevée dans les tissus tumoraux mammaires comparés aux tissus normaux. La PRODH entraîne une transition épithéliale-mésenchymateuse et une augmentation de la prolifération. L'EGCG a significativement inhibé cette PRODH, suggérant que cibler cette voie pourrait être une stratégie prometteuse dans la prévention des métastases du cancer du sein triplement négatif. De plus, ces résultats sont également retrouvés dans les modèles murin de xéno greffe dérivé de patient. (134–138)

L'EGCG bloque l'expression des récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGFR ou ErbB), notamment ErbB1 et ErbB2, qui sont souvent surproduits dans le cancer du sein. (98)

La supplémentation en polyphénols de thé vert entraîne une incidence tumorale plus faible, et une diminution du volume tumoral chez des souris atteintes de cancer du cancer à récepteurs d'œstrogènes négatifs. Li et al constatent également que

l'expression des protéines suppressives de tumeur est augmentée. La progression cellulaire est impactée par arrêt du cycle en phase G1, et l'apoptose est induite en augmentant le rapport Bax/Bcl2.(99)

Un autre polyphénol du thé, l'épicatéchine (EC) peut également avoir des propriétés anti-cancéreuses. En effet, d'après Pérez-Duran et al en 2023, dans un modèle de cellules à cancer du sein triple négatif, l'EC provoque aussi une augmentation du rapport Bax/Bcl2, une diminution de la prolifération et de la survie cellulaires; la migration a été réduite significativement.(100)

L'EGCG inhibe les voies PI3K/AKT dans les cellules en régulant l'expression génique et protéique. Cela s'accompagne d'une activation des gènes pro-apoptotiques tels que p53, p21, caspase-3, caspase-9, Bax et PTEN, et d'une réduction des gènes de survie anti-apoptotiques comme PI3K, AKT et Bcl-2, augmentant ainsi le ratio Bax/Bcl-2.(101)

La méthylation de SCUBE2, gène suppresseur de tumeur, peut être inversée par l'EGCG, ce qui provoque son activation et donc l'inhibition de la progression du cancer. Par ce mécanisme, on retrouve également une élévation de l'expression de l'E-cadhérine et réduction de la vimentine, et donc une migration et une invasion impactées.(102)

On retrouve cette même finalité dans l'étude de Santos et al.(103)

L'EGCG est capable de diminuer la viabilité et donc d'augmenter l'apoptose des cellules suppressives dérivées des myéloïdes qui étaient accumulées dans le sang périphérique et la rate des souris porteuses de tumeurs, ce qui améliore la réponse immunitaire et l'efficacité des thérapies. Xu et al observent également une amélioration de l'immunosuppression en augmentant le nombre de cellules antitumorales T CD4+ et CD8+ dans la rate et sites tumoraux, et une croissance tumorale inhibée.(104,105)

Une étude de cohorte est réalisée par Zhang et al sur 45 744 femmes Américaines recrutées entre 2003 et 2009 en évaluant par un questionnaire leur fréquence et leur nombre de tasses de thé noir ou vert. Au total, 2 809 cas de cancer du sein sont diagnostiqués. Ils déclarent que consommer plus de 5 tasses par jour de thé vert permet de diminuer le risque de cancer (rapport de risque : 0,82 par rapport à 0 tasses).(106)

Après le diagnostic de cancer, 8 900 femmes sont interrogées à l'aide d'un questionnaire de fréquence alimentaire, avec un suivi pouvant aller jusqu'à 30 ans, avec 1 054 décès par cancer. La consommation de thé post-diagnostic plus élevée est corrélée à une baisse de la mortalité, avec un risque inférieur à 26 % à partir de 3 tasses par jour.(107)

La méta-analyse de Yu et al admet comme conclusion à l'aide de 14 études entre 2002 et 2016 que les personnes ayant l'habitude de boire du thé vert ont leur risque de cancer du sein diminué, cette corrélation protectrice est également valable dans l'analyse de sous-groupes.(108)

On retrouve une autre méta-analyse de Gianfredi et al qui corrobore ces résultats, et apporte des données supplémentaires sur le rôle protecteur du thé sur la récurrence du cancer du sein.(109)

b) Cancer des ovaires

In vitro, l'EGCG inhibe de façon dose-dépendante la croissance des sphères tumorales ovariennes.(110)

En 2020, une xénogreffe de cellules cancéreuses des ovaires est réalisée sur 35 souris séparées en groupe pour recevoir de la solution saline, du Paclitaxel, ou EGCG. Le poids de la tumeur a diminué de 71 % pour le groupe recevant 50 mg/kg d'EGCG par rapport à celui de la solution saline. Le Paclitaxel, traitement de référence dans le cancer des ovaires, a induit une réduction de seulement 39 %. Cette étude suggère que l'EGCG diminue significativement la croissance tumorale. Ces résultats sont discutables car le nombre de sujet est faible. (111)

Cette conclusion est également retrouvée dans l'étude de 2023 de Zhang et al.(112)

De plus, la méta-analyse de 2023 informe qu'avec les 11 études de cohorte retenues, le risque relatif, non significatif, est de 0,94 pour le cancer de l'ovaire, laissant penser un léger effet bénéfique. Une consommation de thé de 1 à 3 tasses par jour donne une tendance à la baisse du risque de cancer.(113)

c) Cancer de l'utérus

Peu de données dans la littérature sont publiées concernant le lien entre le thé et le cancer de l'utérus.

On retrouve tout de même que l'EGCG du thé vert a la capacité de provoquer l'arrêt du cycle cellulaire en phase G0/G1 et par conséquent d'empêcher la prolifération de ces cellules cervicales HPV-positives.(114)

Dans une revue de 2023, les polyphénols augmenteraient l'autophagie et la mort des cellules contenant le papillomavirus 16.(115)

d) Cancer de la vessie

Une seule étude cas-témoins, celle de Wang et al, suggère que la consommation de thé réduirait le risque de cancer de la vessie.(116) A contrario, selon une étude basée sur uniquement 124 cas, boire entre 5 et 9 tasses de thé vert par jour était associé à une augmentation du risque.(117)

Matsuo et al administrent des polyphénols de thé vert à des souris afin d'en évaluer son effet. Ils constatent que les taux d'expression de VEGF-A (Vascular endothelial growth factor) et de HuR cytoplasmique (protéine surexprimée dans les cancers, associée à l'agressivité tumorale) sont diminués par rapport au groupe témoin non traité. Ils concluent que les polyphénols bloquent la prolifération des cellules tumorales et l'angiogenèse diminuant ainsi la migration.(118)

Luo et al arrivent à la même conclusion ci-dessus, in vitro et in vivo, mais en précisant que ces effets sont obtenus grâce à l'EGCG, polyphénol principal du thé vert. De plus ils mettent en évidence une inhibition de la croissance tumorale en bloquant le facteur nucléaire kappa B (NF-κB) et de la métalloprotéinase matricielle (MMP-9) et donc une activation de l'apoptose.(119)

Sah et al en 2022 vont plus loin dans le mécanisme des voies de signalisation. Ils démontrent que l'EGCG agit en supprimant l'expression du récepteur activateur du plasminogène de type urokinase induite par l'IL-1β en bloquant la production de ROS, l'activation de la protéine activatrice 1 et NF-κB, et en réduisant l'invasion cellulaire.(120)

La méta-analyse de 2022 de Al-Zalabani et al regroupant 12 études de cohorte rapporte qu'une consommation élevée de thé dans la population globale est corrélée à un risque plus faible de cancer de la vessie, dépendant de la dose. Cependant, on constate que le tabac et le sexe sont des facteurs à prendre en compte ; chez les femmes et les personnes n'ayant jamais fumé il n'y a pas de lien significatif.(121) Hashemian et al montrent un résultat contraire : les fumeurs auraient une augmentation du risque en consommant du thé.(122)

Nous remarquons que dans la littérature scientifique les données sont controversées. En effet, la méta-analyse de 2016 publiée par Weng et al, avec 25 études cas-témoins et 7 de cohorte, conclut qu'il n'a aucune association significative entre le risque de cancer de la vessie et la consommation de thé, même en analysant des sous-groupes selon le type de thé (noir, vert).(123)

e) *Cancer de la prostate*

En 2017 Lassed et al mettent en place une étude en Algérie sur 70 patients et 120 témoins afin d'évaluer la peroxydation lipidique et les marqueurs antioxydants chez les personnes atteintes du cancer de la prostate. Consommer 2 à 3 tasses de thé vert par jour pendant au moins 6 mois diminue significativement le stress oxydatif érythrocytaire (augmentation du glutathion réduit, de l'activité de la catalase, et diminution du taux de malonyldialdéhyde), et donc pourrait prévenir ou retarder la progression du cancer de la prostate. D'autres études restent à faire pour évaluer l'effet du thé vert dans le tissu prostatique, difficiles à mettre en place car cela engagerait de faire régulièrement des biopsies.(124)

Une étude épidémiologique conduite par Shen et al arrive à la conclusion qu'il n'y a d'effet préventif en consommant du thé.(125)

Néanmoins, l'étude cas-témoins de Jian et al menée en Chine sur 130 sujets démontre que le risque est diminué en augmentant la fréquence, durée et quantité de thé vert.(126) De même qu'une étude réalisée à plus grande échelle (250 patients) obtient ces mêmes résultats.(127)

Bosland et al en 2022 réalisent des expériences animales en injectant des cellules de cancer prostatique de rats ou humaines. Chez les rats témoins, 55 % ont développé un cancer de la prostate, contre 40 % chez ceux qui ont reçu du thé vert

(7,5 mg d'EGCG), mais ces différences ne sont pas statistiquement significatives pour conclure d'un effet sur la carcinogénèse. La croissance tumorale n'a pas non plus été affectée. Ils concluent alors que l'infusion de thé vert n'offre pas de protection contre ce cancer.(128)

Dans une autre étude, les polyphénols du thé vert suppriment significativement la croissance tumorale chez les souris, avec en plus des taux sériques de PSA (l'antigène prostatique spécifique) diminué par rapport au groupe témoin.(129)

Bettuzzi et al démontrent l'innocuité et l'efficacité des catéchines de thé vert pour la prévention du cancer de la prostate. Dans une étude en double aveugle contrôlée par placebo, 60 hommes atteints de lésions pré-malignes ont été divisés en deux groupes : l'un recevant 600 mg de catéchines par jour et l'autre un placebo. Après un an, seulement 3 % des hommes traités par extrait de thé vert ont développé un cancer, contre 30 % dans le groupe placebo. L'étude suggère ainsi leur potentiel dans la prévention du cancer de la prostate.(130)

Plusieurs études montrent que l'EGCG favorise l'apoptose des cellules.(131,132)

Une méta-analyse de 7 articles a étudié l'effet du thé vert sur l'antigène prostatique spécifique (PSA) : il n'y a aucune corrélation significative. Ce PSA est utilisé dans le suivi et classification des risques des patients atteints de cancer de la prostate. Cependant une différence est remarquée selon la situation géographique ; dans la population américaine le taux de PSA est réduit, qui peut être expliqué par un taux sérique de base plus élevé des Américains. De plus, les études utilisées manquent de données car certains facteurs n'ont pas été évalués : comme les habitudes alimentaires, l'indice de masse corporelle, le taux sérique de PSA de base, les stades des cancers, quantité de thé, etc.(133)

Néanmoins, Henning et al. ont démontré que 6 tasses de thé vert par jour entraîne une accumulation de polyphénols dans la prostate, une réduction du NF- κ B, diminuant potentiellement les processus inflammatoires liés à la carcinogénèse, ainsi qu'une réduction de l'activité antioxydante systémique, et une baisse du taux de PSA.(134)

Chen et al vont plus loin dans l'expérience en rendant l'EGCG lipophile avec de l'acide laurique (LEGCG), et découvrent que LEGCG a un effet sur la prolifération cellulaire dose-dépendant en bloquant le cycle en phase G0/G1, et sur l'induction de

l'apoptose. Cette étude est une ouverture sur la possibilité d'utiliser l'EGCG du thé vert après formulation dans la prévention du cancer de la prostate.(135)

f) *Cancer du pancréas*

Très peu de données sont retrouvées dans la littérature scientifique.

L'étude de 2019 conclut que l'EGCG est capable d'inhiber la croissance (par inhibition de l'activation d'Akt), migration et invasion des cellules cancéreuses que ce soit in vitro ou in vivo. Cela pourrait être une bonne alternative thérapeutique car il est bien toléré (pas de perte de poids), pas de toxicité rénale ou hépatique.(177) Des études antérieures arrivaient aux mêmes conclusions.(137,138)

g) *Cancer du foie*

La migration et l'invasion des cellules du carcinome hépatocellulaire, et donc la formation de métastases, sont en partie provoquées par l'ARNm miR483-3p, qui peut être inhibé par l'EGCG d'après Kang et al.(139)

Nishikawa et al mettent en évidence à l'aide d'une coloration au bleu tryptan que l'EGCG permet de diminuer le taux de cellules viables et donc d'induire l'apoptose grâce à l'inactivation de NF- κ B. In vivo, on retrouve le même résultat ainsi qu'une inhibition de la croissance tumorale, tout en étant bien toléré par les souris.(140)

L'expérimentation de Lingli et al permet de mettre en évidence un mécanisme par lequel le *Camellia sinensis* agirait. Effectivement, l'expression de la signalisation PI3K/Akt est inhibée ce qui entraîne l'apoptose des cellules. De plus, la migration et l'invasion sont également impactées via la voie de signalisation des métalloprotéinases.(141)

L'EGCG joue aussi un rôle sur le récepteur du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGFR) à activité tyrosine kinase. En effet, en diminuant de manière dose et temps dépendant l'expression de VEGFR, ce polyphénol empêche l'angiogenèse tumorale du carcinome hépatocellulaire (CHC) et donc inhibe la croissance des xénogreffes chez les souris.(142)

In vivo, l'EGCG donné à des rats atteints du cancer hépatique induit entraîne une réduction du volume tumoral et améliore leur taux de survie, en agissant potentiellement sur la régulation positive de p21waf1/Cip1 et négative du cycle de division cellulaire 25A.(143)

Une autre étude sur des rats atteste que l'EGCG diminue les marqueurs hépatiques (ALAT, ASAT, bilirubine totale) et la formation de tumeurs tout en étant bien toléré. Il possède également des propriétés anti-fibrotiques par induction de la sénescence des cellules souches hématopoïétiques ce qui atténue la progression vers la cirrhose, stade pouvant évoluer en cancer. (144)

71 841 femmes Chinoises ont participé à une étude de cohorte afin d'évaluer leurs habitudes de consommation de thé (durée, type, intensité, fréquence) et de savoir si une corrélation existe avec le risque de cancer du foie. 253 cas de cancer sont déclarés au bout d'une période médiane de 18 ans. Li et al découvrent qu'en buvant au total plus de 30 kg de thé, en particulier le thé vert, le risque de développer ce cancer est plus faible. De façon générale, les personnes qui le consomment depuis plus longtemps et en grande quantité (donc la quantité cumulée) présentent un effet protecteur plus élevé.(145)

Une méta-analyse incluant des études entre 1992 et 2022 suggère que la consommation de thé vert élevée serait associée à un risque plus faible de développer un carcinome hépatocellulaire.(146)

Une hybridation du thé (appelé CFT-1) est réalisée permettant d'obtenir une concentration plus élevée en EGCG (2,5 fois). Les rats reçoivent de la N-nitrosodiéthylamine pour leur induire l'hépatocarcinogénèse.

Ce thé a diminué significativement l'incidence, la taille, le nombre de nodules, les enzymes hépatiques (ALAT, GGT, LDH) et les marqueurs tumoraux (DKK1, AFP, TNF- α), et a empêché la formation de CHC. En effet, l'incidence du CHC n'est que de 8,33%, alors que le taux est de 40% pour les rats traités au thé ordinaire et 87,5% ceux non traités. De plus, il permet d'arrêter l'inflammation en inhibant NF- κ B, la prolifération et de favoriser l'apoptose. Par conséquent, ce thé CFT-1 enrichi en EGCG pourrait constituer une option prometteuse pour la prévention ou le traitement futur du cancer du foie.(147)

h) Cancer de la vésicule biliaire

Une méta-analyse d'études épidémiologiques, publiée en 2015, regroupant 6 études avec un total de 753 patients et 115 359 témoins, montre une réduction significative du risque de cancer de la vésicule biliaire uniquement chez les femmes consommatrices de thé. Cette différence peut s'expliquer par le mode de vie, en effet la prévalence du tabac et de l'alcool est plus élevée chez les hommes, ce qui pourrait contrer l'effet bénéfique du thé contre ce cancer.(148)

En 2018, on réalise in vitro une étude sur le lien entre les polyphénols du thé et les cellules cancéreuses de la vésicule biliaire. Ces composés bloquent le cycle à la phase S, inhibant ainsi la croissance cellulaire de manière dépendante de la dose et du temps. On remarque également une fragmentation du noyau et une condensation de la chromatine brillante, ce qui traduit qu'une apoptose est induite. Les cellules cancéreuses sont inoculées à des souris, traitées ou non avec des polyphénols. Les souris du groupe témoin (recevant de la solution saline) présentent des tumeurs dont les tailles sont significativement plus grandes par rapport au groupe de souris traitées.(170)

i) Cancer de l'estomac

Une expérience a mesuré le taux de survie et le taux de prolifération des cellules du cancer gastrique, traitées ou non par l'EGCG. On constate une différence significative du taux de prolifération après 48 h de traitement avec 100 μ M d'EGCG. Concernant la viabilité cellulaire, les cellules sont testées avec des concentrations croissantes d'EGCG ; le taux de survie a été significativement diminué de manière dose-dépendante. De par son action inhibitrice sur l'expression de LINC00511, ce polyphénol permet également de ralentir la migration et l'invasion cellulaires et donc la progression du cancer gastrique.(150)

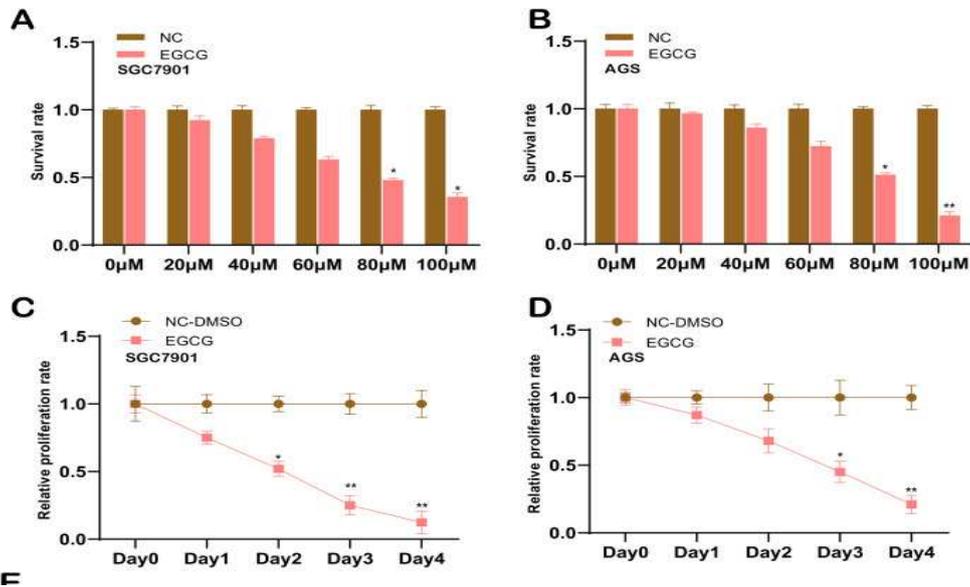


FIGURE 10 : A et B Graphiques représentant l'effet de l'EGCG sur le taux de survie
C et D Graphiques représentant l'effet de l'EGCG sur la prolifération cellulaire

5 études de cohorte et 8 études cas-témoins jusqu'à 2015 sont analysées. On obtient comme conclusion avec les études cas-témoins que le thé vert consommé en grande quantité (> 4 tasses/jour) et sur le long terme préviendrait le cancer gastrique. En effet, une étude de Galanis et al conclut qu'il n'y a pas de lien entre le thé et ce cancer, mais ce résultat est discutable car le nombre de cas est faible, de plus la dose de thé la plus élevée est de 2 tasses par jour.(151) Inoue et al et Deandrea et al démontrent qu'une consommation de thé vert à haute dose (> 7 tasses/jour et >750g/an de thé) a un rôle protecteur.(152,153)

Cependant les études de cohorte ne montrent aucune corrélation.(154)

Une étude cas-témoin réalisée au Japon sur 151 personnes atteintes du cancer gastriques et 265 témoins suggère que la consommation de thé vert n'a pas d'incidence sur le risque de cancer. Cependant cette étude ne comporte qu'un faible nombre de sujets, les cas avaient une plus grande proportion de fumeurs, et d'antécédents familiaux.(155)

Une étude japonaise de cohorte de 2020 avec 63 848 participants arrive à la conclusion qu'il n'y a pas d'association entre le risque de cancer gastrique et la consommation de thé, qu'il soit noir, vert ou oolong.(156)

j) Cancer du rein

En 2022, une étude de cohorte réalisée au Japon est publiée. Plus de 102 000 personnes ont participé pendant environ 19 ans : 286 cas de cancer du rein sont apparus. On ne retrouve pas de lien entre la consommation de thé et le cancer du rein. Cependant, les femmes buvant plus de 5 tasses par jour de thé vert, ont vu leur risque significativement diminué par rapport au groupe n'en consommant que rarement (<1 tasse/jour).(157)

k) Cancer colorectal

Luo et al réalisent des expériences in vitro en traitant les cellules cancéreuses du colon avec de l'EGCG de 0 à 200 µg/ml. Ils obtiennent une induction de l'apoptose et donc une inhibition significative de la prolifération de façon dose dépendante (58 % de cellules apoptotiques avec 100 µg/ml d'EGCG après 24 h d'incubation).

La migration est également impactée par effet sur l'expression de STAT3, un facteur de transcription nucléaire, et par augmentation de l'E-cadhérine, à partir de 20 µg/ml après 24 h d'incubation 55 % d'inhibition. Cette migration décroît selon le temps et la dose.(158)

En 2022, Zhang et al corroborent que l'EGCG régule la voie de signalisation STAT3/CXCL8, ce qui entraîne une inhibition de la migration et de l'invasion des cellules cancéreuses.(159)

Après 24 h de traitement, l'EGCG diminue le nombre de cellules viables cancéreuses dans l'étude de Nesran et al, avec l'augmentation de concentration, et également de la durée d'exposition, en augmentant le stress au niveau du réticulum endoplasmique et donc l'apoptose.(160)

In vivo, on retrouve l'étude de Wang et al sur 40 rats témoins et 60 à qui on administre 50, 100 ou 200 mg/kg d'EGCG pendant 8 semaines afin d'en étudier l'effet sur leur cancer colorectal induit. 12 semaines après, ils sont sacrifiés et on constate une diminution significative mais seulement avec 200 mg/kg le volume tumoral, le nombre total de tumeurs ainsi que leur taux de formation (32,75 % contre 50,13 %). Pour les rats sacrifiés à la 20^{ème} semaine, toutes les doses ont provoqué ces effets.(161)

En 1992, une étude de cohorte Takayama au Japon sur environ 30 000 personnes est réalisée à l'aide d'un questionnaire sur leurs habitudes alimentaires, sportives, leur mode de vie. 770 cas de cancer colorectal ont été déclarés. Wada et al n'ont trouvé aucune relation significative globale entre le risque de cancer et le thé, à l'exception chez les hommes avec de très fortes doses.(162)

Une autre étude sur la population est initiée en 2010 en Corée (922 cas et 1820 témoins), avec aussi un questionnaire concernant leur mode de vie (IMC, alcool, tabac, activité physique, alimentation) et fréquence de consommation de thé. Consommer du thé en grande quantité serait associé à une diminution du risque de cancer colorectal. De plus, ce risque est plus faible avec un niveau d'activité physique élevé, un IMC faible.(163)

Toutefois, dans la méta-analyse de Huang et al en 2023, on obtient comme conclusion à l'aide de 14 articles qu'il n'y a aucune association statistiquement significative entre la consommation de thé et le risque de cancer colorectal, dans la population globale et même dans l'analyse de sous-groupe (quantité ingérée, types d'études, etc). On peut retrouver une réduction du risque à 51 % jusqu'à une augmentation de 18 %. Dans le sous-groupe selon la zone géographique, les Américains auraient une réduction du risque, à l'inverse des Anglais et Italiens.(164) Zhu et al arrivent à la même conclusion ; cependant, le thé aurait un effet protecteur chez les femmes.(165)

1) Cancer des poumons

La perturbation des gènes du rythme circadien participe au développement de certaines pathologies. Jiang et al remarquent qu'à partir de 40 μ M d'EGCG l'expression de CLOCK, protéine du rythme circadien, est réduite, diminuant ainsi les cellules souches cancéreuses du poumon, cellules pouvant se différencier en cellules cancéreuses et être responsables de l'initiation d'une tumeur, ce qui pourrait être une cible pour empêcher la progression cellulaire.

Une xénogreffe est réalisée sur 12 souris nues réparties au hasard dans 2 groupes : l'un avec 20 mg/kg d'EGCG par jour pendant 4 semaines et l'autre sera le groupe témoin. Le volume de la tumeur a diminué avec le traitement à l'EGCG par rapport aux souris témoins. Le Western blot a permis de mettre en évidence que la protéine

CLOCK a également été modulée in vivo, impactant ainsi les propriétés de ces cellules souches pulmonaires, notamment leur capacité d'auto-renouvellement.(166)

Dans l'étude sur des cellules du cancer du poumon non à petites cellules, Bhardwaj et al et Hu et al les traitent avec de l'EGCG et réalisent un séquençage. A 40 µM, on obtient une concentration inhibitrice médiane induisant un arrêt de phase G0/G1. Des microARN sont découverts comme pouvant être modulés par le thé vert, ce qui impacterait la voie de signalisation MAPK.(167,168)

Une expérience sur des souris atteintes de cancer pulmonaire induit parvient au résultat que le nombre de tumeurs par souris a diminué de 37 % pour le groupe traité avec de l'extrait de thé vert dans l'eau potable, obtenu par réduction du nombre de protéine PD-L1 (ligand de mort cellulaire programmée).(169)

Huang et al réalisent une étude cas-témoins avec 132 patients et 132 témoins sains, afin d'évaluer l'expression de certains ARNm. L'expression de miR-29b (facteur suppresseur de tumeur, régule l'apoptose, invasion et prolifération des cancers) plus faible et celle de l'ADN méthyltransférase (DNMT) plus élevée chez les patients atteints de cancer pulmonaire. On remarque que les fumeurs et les non-buveurs de thé vert ont également cette tendance, et donc sont plus susceptibles de développer le cancer, d'autant plus que leur proportion est plus importante dans le groupe patient. Cette étude suggère que le thé pourrait être protecteur contre cette maladie pulmonaire mais des recherches complémentaires doivent être effectuées.(170)

Minnelli et al attestent par leur étude que l'EGCG a un effet sur les récepteurs du facteur de croissance épidermique (EGFR) qui est surexprimé dans les cellules cancéreuses et qui permet de stimuler la croissance et migration cellulaires. Cependant, l'EGFR peut avoir des mutations, le rendant résistant aux traitements. Ils démontrent que l'EGCG inhibe la voie de signalisation de ce récepteur sauvage ou ayant subi des mutations, mais avec des mécanismes différents (diminution de mTOR ou de MAPK, ou inhibition signalisation STAT3 ou de EGFR).(171)

Grâce à la cytométrie en flux, on observe que l'EGCG induit l'apoptose dans les cellules cancéreuses, par une activation élevée de la caspase et du Bax clivées.(172)

Zhu et al s'appuient sur 17 études de cohorte afin d'établir un lien entre la consommation de thé et le risque de cancer du poumon. Les résultats diffèrent mais en général, il n'y aurait pas de lien quel que soit le sous-groupe (sexe, race, sous-type histologique). Cependant, une différence est remarquée selon le statut tabagique ; pour les fumeurs actuels aucune association n'est retrouvée, le risque de cancer pulmonaire est plus important pour les anciens fumeurs. Étonnamment, les personnes n'ayant jamais fumé voient leur risque augmenter, cela pourrait s'expliquer par des pesticides utilisés dans la culture du thé. (173)

La méta-analyse de Guo et al de 2019, comprenant 30 études cas-témoins et 12 études de cohorte, relate qu'il existe un effet protecteur chez les consommateurs de thé (notamment avec les études cas-témoins). Selon leur analyse, cet effet existe également chez les non-fumeurs, contrairement à ce qu'avaient trouvé Zhu et al ci-dessus.(174,175)

m) Cancer du rhinopharynx

Les cellules du carcinome du nasopharynx ont leur croissance arrêtée dans leur cycle par l'effet de 30 à 50 μM d'EGCG. Leur capacité de migration et d'invasion est également touchée, même à faible dose (baisse de 40 % et 35 % respectivement avec 10 μM d'EGCG).

On observe une activation des caspases 3 par l'augmentation de p53 et p21, et donc l'apoptose de ces cellules à partir de 50 μM d'EGCG à 48 et 72 h.

Inoculé chez des souris, le volume tumoral est significativement diminué de trois fois dans le groupe traité par EGCG par rapport au groupe témoin.(176)

Une étude cas-témoins en Chine sur 2 441 cas de carcinome du nasopharynx conclut que la consommation de thé permet de réduire le risque de cancer de 27 % mais pas de façon dose dépendante, laissant à penser que d'autres facteurs peuvent biaiser ce résultat.(177)

Une méta-analyse regroupant 6 articles de 2008 à 2018 corrobore ces résultats : le thé pourrait être utilisé en prévention du cancer nasopharyngé.(178)

n) Cancer de l'œsophage

Selon une revue, plusieurs études (Chen et al, Yang et al) démontrent que la consommation de thé diminue le risque de cancer de l'œsophage. Gao et al mettent en évidence dans une étude cas-témoins en Chine que ce lien n'existe que chez les personnes non fumeuses. De plus, l'EGCG aurait un rôle sur la prolifération des cellules cancéreuses et leur apoptose en bloquant leur progression dans le cycle.(179)

Nous avons des résultats contradictoires, par exemple : une méta-analyse de 2021 ne démontre aucune relation entre le thé et le risque de cancer de l'œsophage.(180)

Cependant, la température du thé est un paramètre à prendre en compte. Pendant environ 10 ans en Iran, plus de 50 000 personnes ont été suivies pour mesurer le risque de cancer de l'œsophage et la température du thé. Une consommation de thé très chaud et un délai très court entre l'infusion et la dégustation sont associés à un risque plus élevé.(181) Le CIRC (Centre international de recherche sur le cancer) a d'ailleurs classé dans le groupe A2 « probablement cancérigène », la consommation de boissons chaudes > 65°C.

Ces résultats sont également retrouvés dans une étude cas-témoins réalisée au Kenya, (182) et dans une méta-analyse de 2022.(183)

Selon une étude de Kinjo et al, boire du thé chaud augmente le risque de 1,6 de décès par cancer de l'œsophage.(184)

o) Cancer de la bouche

10 µg/ml et 20 µg/ml d'EGCG sont rajoutés à des cellules cancéreuses de la cavité buccale pendant 72 h. On constate que la migration cellulaire a été impactée, et qu'avec 20 µg/ml la prolifération a été réduite transitoirement après 48 h de traitement.(185)

In vitro, l'EGCG bloque le cycle des cellules du carcinome épidermoïde de la cavité buccale en phase G1, de façon dose et temps dépendants, induisant ainsi l'apoptose avec une augmentation des caspases.

L'expérience continue en inoculant ces cellules à 20 souris, avec 75 mg/kg d'EGCG ou solution saline, 2 fois par semaine pendant 1 mois. On rapporte une diminution de 45 % de la taille de la tumeur comparé au groupe témoin. De plus, ces souris ne présentent pas de pertes de poids, laissant à penser que le traitement est bien toléré, peu d'effets indésirables ou de toxicité. L'EGCG déclenche également l'apoptose in vivo car le pourcentage de cellules apoptotiques est plus élevé selon le test de TUNEL qui permet de détecter les cassures de brins d'ADN.(186)

Masuda et al arrivent à la même conclusion sur le fait que l'EGCG a la capacité de bloquer le cycle cellulaire en phase G1 et d'induire l'apoptose.(187)

Une méta-analyse de 14 articles (5 920 patients et 10 553 témoins) publie que le risque de cancer de la bouche est diminué en consommant du thé (odd ratio de 0,7), et, en allant plus loin, cette réduction est de manière continue avec l'augmentation de la dose (6,2 % en augmentant d'une tasse par jour), de la durée (7,4 % sur une période de 5 ans). Cependant, pour les groupes Américains et thé noir, il n'y a pas d'association, cela suggère que le polymorphisme génétique et l'ethnie sont aussi à prendre en compte. Concernant le thé noir, cela peut s'expliquer par le fait que les polyphénols sont moins présents que dans le thé vert car ils sont oxydés.(188)

p) Cancer de la peau

Le cancer de la peau est en parti provoqué par les UVB qui entraînent une diminution du miR-29 favorisant l'hyperméthylation de l'ADN et donc une croissance tumorale, c'est la photocarcinogénèse. Les polyphénols de thé vert inhibent cette déplétion en miR-29 et on obtient ainsi une méthylation de l'ADN réduite, une activation des suppresseurs de tumeurs et une croissance tumorale bloquée.(189)

On remarque également sur les souris recevant ces polyphénols, une expression plus importante d'ARNm des gènes liés au mécanisme de réparation des nucléotides par rapport aux souris non traitées, après exposition aux UVB.(190)

Cependant, dans ces deux études, la nature et la concentration des polyphénols ne sont pas précisées.

En 2018, on découvre que le polyphénol du thé a un effet négatif sur la prolifération et la migration des cellules de mélanome de façon dose-dépendante à partir d'une concentration 10 µg/ml. Ces effets sont la conséquence de la suppression du taux

d'expression de TLR4 (récepteur de type Toll 4) par le polyphénol, bloquant ainsi la voie de signalisation. In vivo, on retrouve une diminution significative de TLR4, traduisant un volume tumoral moindre.(191)

V. TOXICITÉ DU THÉ

Cependant, malgré ses propriétés comme certaines vues ci-dessous, le thé peut avoir des effets néfastes.

A. Le thé et le fer

Le thé a un impact sur l'absorption du fer dans l'organisme dûe à la présence de polyphénols, les tanins, contenus notamment dans le thé noir et le thé vert. Ces composés se lient au fer non hémique, c'est-à-dire le fer d'origine végétale, réduisant ainsi sa biodisponibilité, et pouvant conduire à une anémie ferriprive.(192)

Hurrell et al montrent que la consommation de thé lors des repas peut réduire l'absorption du fer non hémique jusqu'à 79 % en fonction de la concentration en tanins du thé. Cette interaction se produit principalement dans l'intestin : les tanins forment des complexes insolubles avec le fer, empêchant ainsi son absorption.(193)

Cette réduction de l'absorption est à prendre en compte notamment chez les personnes à risque de carence en fer, comme les femmes en âge de procréer(194), enceintes ou allaitantes(195), les enfants en pleine croissance, les végétariens et les personnes souffrant d'anémie.

En effet, Zipj et al attestent qu'une consommation régulière de thé pendant les repas peut aggraver la carence en fer, surtout dans les populations ayant déjà un faible apport en fer alimentaire. Cependant, il est important de noter que l'impact du thé sur l'absorption du fer est moins marqué chez les personnes ayant un statut en fer adéquat. De ce fait, il est recommandé de boire le thé de préférence en dehors des repas.(196)

Des facteurs diététiques peuvent être pris en compte afin de contrer l'effet inhibiteur des tanins sur l'absorption du fer non hémique : il s'agit de l'acide ascorbique (vitamine C), présents dans les agrumes, poivrons.(197) Dans une étude de Cook et Reddy, on observe que 25 à 50 mg de vitamine C au cours d'un repas contenant du thé peut compenser la diminution de l'absorption du fer.(198)

B. Le thé et la présence d'aluminium

Des études ont montré que les feuilles de thé accumulent des concentrations d'aluminium au cours de leur croissance. Une autre étude révèle que les concentrations d'aluminium dans le thé sec peuvent varier entre 1 à 20 mg/g, selon la région où il est cultivé et les conditions du sol. Les sols acides, où poussent de nombreuses plantations de thé, facilitent l'absorption de l'aluminium par les plantes.(199,200)

Toutefois, une consommation de thé en quantité modérée ne semble pas poser de risque majeur pour la santé malgré l'aluminium retrouvé.(199,201) En effet, selon l'ANSES (Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, environnement et du travail) la quantité réellement absorbée par l'organisme (biodisponibilité) de ce métal, est faible. Cela signifie que même si le thé en contient, la majorité n'est pas absorbée lors de la digestion.(202)

De plus, l'aluminium est également présent dans d'autres apports alimentaires, comme les produits céréaliers (20 %), les légumes (14 %).(203)

C. Le thé et l'hépatotoxicité

Des cas d'hépatotoxicité liés à la consommation de thé ont été rapportés dans plusieurs études.(204)

Une étude, publiée en 2014 par Emoto et al, évalue l'impact de la consommation d'extrait de thé vert à des doses élevées chez des animaux de laboratoire. Les résultats montrent une hépatotoxicité aiguë et sévère, par une nécrose cellulaire, des

hépatocytes altérés, des enzymes hépatiques fortement élevées. De plus, 88 % des rats de 18 semaines sont morts dans les 72 h, 12 % de mâles et 50% de femelles de 6 semaines sont morts. (205)

D'autres recherches suggèrent également que certaines personnes, en raison de variations génétiques spécifiques, pourraient être plus susceptibles de souffrir de ces effets indésirables. Ainsi, bien que les infusions de thé vert à faible dose soient généralement sans danger, les suppléments concentrés peuvent poser des risques non négligeables pour le foie, notamment pour les personnes présentant des prédispositions génétiques.

Un adolescent de 12 ans en 2019 présente des symptômes d'hépatite après avoir consommé jusqu'à 2 litres de thé noir glacé par jour les derniers mois. Deux mois après l'arrêt de cette boisson, ses enzymes hépatiques ont atteint des taux normaux, et la boue dans la vésicule biliaire a disparu.(206)

Un autre cas d'hépatotoxicité est retrouvé, cette fois-ci en consommant un complément à base de thé vert. Cet homme de 39 ans présente des taux d'enzymes hépatiques élevés, et ne consomme pas d'alcool, de sodas. Après avoir éliminé toute cause possible, les médecins lui ont recommandé d'arrêter ce supplément : ses analyses se sont améliorées.(207)

Une étude Américaine sur 1 414 patients a relevé 40 cas de lésions hépatiques attribuables au thé vert, avec une élévation des aminotransférases (ALAT et ASAT), 14 patients ont une évolution jugée grave dont 3 nécessitant une transplantation.(208)

En 2018, l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) publie un avis sur les effets de l'EGCG, particulièrement lorsqu'il est consommé sous forme de suppléments concentrés. Elle estime que des doses supérieures à 800 mg d'EGCG par jour peuvent entraîner un risque de dommages au foie, et recommande que les produits contenant cet extrait à forte concentration affichent des avertissements spécifiques pour informer les consommateurs des risques potentiels.(209,210)

De plus, la Pharmacopée Américaine a inclus une obligation d'apposer un avertissement sur l'étiquette dans sa monographie sur l'extrait de thé vert décaféiné en poudre: « *Ne pas prendre à jeun. Prendre avec de la nourriture. Ne pas utiliser si vous avez un problème de foie et cesser l'utilisation et consulter un professionnel de la santé si vous développez des symptômes de troubles hépatiques, tels que des douleurs*

abdominales, des urines foncées ou une jaunisse (jaunissement de la peau ou des yeux) ».(211)

La consommation modérée de thé vert sous forme d'infusion semble sans risque pour la majorité des individus, mais les compléments à base d'extraits de thé, en particulier à fortes doses, doivent être pris avec prudence. Plus d'études sont nécessaires afin de déterminer les populations vulnérables.

D. Le thé et le sommeil

Différentes variétés de thé (vert et noir) peuvent avoir des effets divers sur le sommeil, en fonction de leur teneur en caféine, en L-théanine et de la sensibilité individuelle.

Le thé contient de la caféine, un stimulant qui peut influencer le sommeil. Selon une étude réalisée par Drake et al la consommation de caféine même jusqu'à six heures avant le coucher peut perturber significativement le sommeil, en réduisant la durée totale de sommeil et en altérant sa qualité.(212) Le thé noir contient 40 - 70 mg de caféine par tasse, et le thé vert en contient 20 - 45 mg, ce qui suffirait à provoquer une stimulation retardant ainsi l'endormissement.

Malgré la présence de caféine, le thé contient également un acide aminé : L-théanine, qui a des propriétés relaxantes. Des études ont montré que la L-théanine peut moduler les effets de la caféine et induire un état de calme sans somnolence. Une étude menée par Rao et al démontre que la L-théanine favorise la relaxation mentale en augmentant l'activité des ondes alpha dans le cerveau.

Une autre étude menée par Hidese révèle que 200 mg de L-théanine, consommés quotidiennement, amélioreraient la qualité du sommeil chez les participants souffrant de troubles anxieux.(213,214)

Une étude japonaise menée par Yoto et al examine les effets du thé vert faible en caféine sur la qualité du sommeil chez les adultes. Les résultats montrent que les participants qui boivent ce thé présentent une amélioration de la qualité du sommeil,

avec une diminution des réveils nocturnes et une augmentation de la durée du sommeil profond. Les chercheurs attribuent cet effet paradoxal à la présence de L-théanine, qui pourrait contrebalancer les effets stimulants de la caféine.(215)
Ces mêmes résultats sont retrouvés dans une étude réalisée sur des rats.(216)

E. Le thé et la coloration des dents

Plusieurs études scientifiques ont mis en évidence que la consommation régulière de thé, en particulier le thé noir, peut entraîner une coloration des dents.

En effet, les tanins se lient à la surface de l'émail dentaire, créant une pellicule qui retient les pigments, entraînant une coloration plus foncée.(217,218)

Des études montrent que la gravité des taches dépend de la fréquence de consommation, de la durée de contact avec les dents et du type de thé consommé. Toutefois des solutions sont possibles : ajouter du lait dans le thé peut réduire efficacement les taches dentaires. En effet la protéine de lait, la caséine, se lie aux tanins, les empêchant d'adhérer à l'émail des dents.(219,220)

Boire le thé à la paille, se rincer la bouche avec de l'eau après consommation ainsi qu'avoir une bonne hygiène bucco-dentaire, limitent l'accumulation des tâches.(221)

F. Le thé et les contaminants

1. Métaux lourds

Des études ont analysé des échantillons de feuilles de thé et ont révélé des concentrations détectables de plomb, cadmium et arsenic. Les niveaux de plomb étaient plus élevés dans les thés provenant de zones industrielles ou proches de routes, ce qui pourrait être attribué à la pollution atmosphérique et à la contamination du sol. Bien que les concentrations trouvées sont inférieures aux limites maximales fixées par l'OMS, une consommation prolongée pourrait exposer les buveurs à un risque d'accumulation de ces métaux dans l'organisme, avec des effets néfastes sur les reins, le foie et le système nerveux.(222–224)

2. *Pesticides*

Les résidus de pesticides constituent une autre source de pollution dans le thé. Une analyse de Greenpeace, publiée en 2014, a examiné 49 marques de thé en Chine et trouvé des traces de pesticides interdits, y compris le DDT, un insecticide. Sur ces 49 marques, 29 présentaient des résidus de plusieurs pesticides, certains à des niveaux dépassant les normes de sécurité de l'Union européenne.(225)

Pour minimiser l'exposition à ces contaminants, la recommandation est de choisir un thé biologique et également de diversifier les thés.

3. *Mycotoxines*

Les mycotoxines sont des métabolites secondaires produits par des moisissures appartenant à des genres comme *Aspergillus*, *Penicillium*, et *Fusarium*. Ces champignons se développent principalement dans des conditions de stockage inappropriées, particulièrement dans des environnements humides et chauds, mais peuvent également se développer lors de la transformation, du séchage, de l'emballage. Une des mycotoxines les plus fréquemment retrouvées dans le thé est l'aflatoxine.

Une étude menée par Sedova et al a examiné des échantillons de thés verts, noirs et oolong, et a détecté des niveaux significatifs d'aflatoxine B1 dans certains d'entre eux. Cette mycotoxine peut contaminer les feuilles pendant le stockage si l'humidité n'est pas bien contrôlée.(226)

Les aflatoxines, en particulier l'aflatoxine B1, sont classées comme cancérogènes de type 1 par l'OMS, notamment à risque de développer un cancer du foie.(227,228)

L'ochratoxine A a également été détectée dans des échantillons de thé. Une étude réalisée par Zhao et al révèle la présence d'ochratoxine A dans les thés noirs provenant de différentes régions de Chine et de différentes années. Sur les 228 échantillons analysés, 21 sont contaminés par cette mycotoxine, mais à des taux inférieurs à ceux acceptables.(229).

L'ochratoxine A est connue pour ses effets néphrotoxiques, elle est également suspectée d'être cancérigène et peut provoquer des troubles immunitaires lorsqu'elle est consommée en grandes quantités ou sur une longue période.

L'étude de Hassan et al a porté sur 37 marques de thé (24 thés noirs et 13 thés verts) prélevées à deux reprises sur le marché libanais. Les résultats montrent que les aflatoxines sont détectées dans 75,7 % des échantillons et l'ochratoxine A dans 88,6 %, avec des moyennes des niveaux respectivement de 2,66 µg/kg et 3,74 µg/kg. Les niveaux de contamination sont similaires entre les thés noirs et verts, même si 10,8 % des marques présentent des niveaux d'aflatoxines supérieurs aux limites européennes (4 µg/kg), tandis que toutes les marques respectaient les limites pour l'ochratoxine A fixées par la Chine (5 µg/kg).

Aucune corrélation significative n'a été trouvée entre les niveaux d'ochratoxine A et des facteurs comme le type de thé, l'emballage ou le pays d'origine. Cependant, la contamination par les aflatoxines est plus élevée dans le thé non emballé et les marques provenant d'Asie.(230)

CONCLUSION

Cette thèse a permis d'étudier les effets potentiels préventifs du thé, en particulier le thé vert, dans la lutte contre les maladies cardiovasculaires et les cancers. Les composés présents comme les catéchines, et plus précisément l'épigallocatechine gallate (EGCG), ont montré des effets protecteurs au travers de plusieurs expériences et études épidémiologiques.

L'impact significatif du thé sur la santé cardiovasculaire a été observé en démontrant ses propriétés bénéfiques grâce à des études réalisées. Les résultats indiquent que la consommation régulière de thé peut contribuer à la réduction des facteurs de risque cardiovasculaire, notamment l'hypertension, les dyslipidémies, l'obésité.

De plus, ces composés agissent à plusieurs niveaux dans la prévention des cancers, en limitant la prolifération des cellules cancéreuses, en induisant leur apoptose, et en réduisant l'inflammation.

Les recherches évoquent une possibilité de réduction du risque de développer certains cancers, notamment du sein, de la prostate, du poumon et du foie à condition d'avoir une consommation régulière et modérée de thé.

Cependant, il faut toutefois rester prudent dans l'interprétation de ces résultats.

Bien que des résultats convaincants aient été fournis lors des études in vitro et sur animaux, les données issues de certaines études restent hétérogènes, notamment sur la quantité consommée, l'utilisation de thé vert ou d'extrait de thé vert ou uniquement de l'EGCG.

De plus, certaines études sont réalisées avec un faible nombre de sujets ce qui n'est pas suffisamment représentatif. Les facteurs génétiques et environnementaux sont également à prendre en compte car la plupart des études épidémiologiques sont menées dans des pays asiatiques et les habitudes de vie et de consommation du thé ainsi que l'alimentation divergent avec celles des populations occidentales.

Cette disparité souligne la nécessité de poursuivre les recherches pour mieux cerner les conditions optimales de consommation du thé et ses véritables effets protecteurs. La majorité des études se concentre sur des expériences animales ou in vitro, et nécessite encore des validations sur des humains, car celles effectuées restent insuffisantes.

En conclusion, le thé présente des perspectives prometteuses dans la prévention contre les maladies cardiovasculaires et les cancers. Toutefois, il est crucial de considérer le thé comme un élément complémentaire dans une approche globale de la prévention, incluant une alimentation équilibrée, l'activité physique, et la réduction des comportements à risque. À l'avenir, des études plus approfondies, notamment des essais cliniques bien contrôlés, permettront d'affiner nos connaissances et de formuler des recommandations précises pour l'utilisation du thé dans la prévention.

BIBLIOGRAPHIE

1. Medeville P. Le Divin Laboureur, inventeur de l'agriculture et de la pharmacopée chinoises [Internet]. Tela Botanica. 2020 [cité 29 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.tela-botanica.org/2020/04/le-divin-laboureur-inventeur-de-lagriculture-et-de-la-pharmacopee-chinoises/>
2. Barbaste C, Delmas FX, Minet M. Le guide de dégustation de l'amateur de thé. Paris: Chêne; 2015.
3. Meredith A. CLI. 2022 [cité 29 mars 2024]. Un voyage dans la culture du thé en Chine. Disponible sur: <https://studycli.org/fr/chinese-culture/tea/>
4. Debuigne G, Couplan F, Folliard T. Le petit Larousse des plantes qui guérissent: 500 plantes et leurs remèdes. Nouvelle éd. mise à jour. Paris: Larousse; 2019. (Le petit Larousse de).
5. Saitou M. Tea in Han Dynasty [Internet]. [cité 29 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.o-cha.net/english/teacha/history/handynasty.html>
6. Schweikart J. Histoire du thé vert en Chine [Internet]. [cité 29 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.thevert.com/histoire/chine/>
7. Cartwright M. Encyclopédie de l'Histoire du Monde. [cité 1 avr 2024]. Thé dans la Chine et le Japon Anciens. Disponible sur: <https://www.worldhistory.org/trans/fr/2-1093/the-dans-la-chine-et-le-japon-anciens/>
8. Cartwright M. Encyclopédie de l'Histoire du Monde. [cité 1 avr 2024]. Histoire du Thé Vert Japonais. Disponible sur: <https://www.worldhistory.org/trans/fr/2-2369/histoire-du-the-vert-japonais/>
9. Ferré JM. Histoire du thé - Le thé en Chine [Internet]. [cité 29 mars 2024]. Disponible sur: https://chathe.fr/THE_Histoire.html
10. Brique de thé [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: https://chine.in/guide/https://chine.in/guide/brique-the_2657.html
11. Découvrez l'Histoire du Thé [Internet]. [cité 29 mars 2024]. Disponible sur: http://www.cha-yuan.com/l_histoire_du_the.php
12. Wagda M. Les pérégrinations du thé. *Hommes Migr.* 2001;1230(1):133-6.
13. Li H. The culture of Teahouses in China. 2019; Disponible sur: <https://www.atlantispress.com/article/125923507.pdf>
14. Okakura K, Sen S, Atlan C, Bianu Z. Le livre du thé. Arles: P. Picquier; 2006. (Picquier poche).
15. Schweikart J. Histoire du thé vert au Japon [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.thevert.com/histoire/japon/>
16. Au coeur du Japon [Internet]. 2019 [cité 30 mars 2024]. Origine et évolution du thé au Japon (de 805 à nos jours). Disponible sur: <https://au-coeur-du-japon.com/blogs/blog-japon/origine-et-evolution-du-the-au-japon>
17. Roubaud J. L'Histoire du thé au Japon [Internet]. Envouthé. 2016 [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.envouthé.com/blog/la-route-du-the/le-the-au-japon/lhistoire-du-the-au-japon/>
18. Japan National Tourism Organization. Travel Japan. [cité 30 mars 2024]. La cérémonie du thé japonaise. Disponible sur: <https://www.japan.travel/fr/guide/tea-ceremony/>
19. Histoire de la Cérémonie du thé [Internet]. [cité 30 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.ceremonie-du-the.info/histoire-ceremonie-du-the.htm>
20. Netchev S. World History Encyclopedia. [cité 24 juin 2024]. Movement of. Disponible sur: <https://www.worldhistory.org/image/14112/movement-of-tea--cha-around-the-globe/>
21. Martins K. Encyclopédie de l'Histoire du Monde. [cité 31 mars 2024]. Compagnie Néerlandaise des Indes Orientales. Disponible sur: <https://www.worldhistory.org/trans/fr/1-22368/compagnie-neerlandaise-des-indes-orientales/>

22. Christal C. Importation du thé en Europe : un nouveau commerce au 18^e siècle [Internet]. 2024 [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.terre-des-thes.fr/histoire-importation-the-europe/>
23. Vaslin JM. La longue histoire du thé, une boisson universelle. Le Monde.fr [Internet]. 1 nov 2013 [cité 31 mars 2024]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/economie/article/2013/11/01/la-longue-histoire-du-the-une-boisson-universelle_3506942_3234.html
24. Beaufils T. Histoire des Pays-Bas: de l'Antiquité à nos jours. Paris: Éditions Tallandier; 2022. (Texte).
25. Cartwright M. Encyclopédie de l'Histoire du Monde. [cité 31 mars 2024]. Compagnie Britannique des Indes Orientales. Disponible sur: <https://www.worldhistory.org/trans/fr/1-20958/compagnie-britannique-des-indes-orientales/>
26. Roubaud J. L'histoire du thé en Inde [Internet]. Envouthé. 2015 [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: <https://www.envouthé.com/blog/la-route-du-the/le-the-en-inde/lhistoire-du-the-en-inde/>
27. Cartwright M. Encyclopédie de l'Histoire du Monde. [cité 1 avr 2024]. Marchandises de la Compagnie Britannique des Indes orientales. Disponible sur: <https://www.worldhistory.org/trans/fr/2-2078/marchandises-de-la-compagnie-britannique-des-indes/>
28. Mark HW. Encyclopédie de l'Histoire du Monde. [cité 31 mars 2024]. Boston Tea Party. Disponible sur: <https://www.worldhistory.org/trans/fr/1-22424/boston-tea-party/>
29. Laroche-Signorile V. Le Figaro. 2018 [cité 31 mars 2024]. Tea Party à Boston le 16 décembre 1773. Disponible sur: <https://www.lefigaro.fr/histoire/2018/12/14/26001-20181214ARTFIG00284-tea-party-a-boston-le-17-decembre-1773.php>
30. Mark HW. Encyclopédie de l'Histoire du Monde. [cité 31 mars 2024]. Massacre de Boston. Disponible sur: <https://www.worldhistory.org/trans/fr/1-22394/massacre-de-boston/>
31. Mark HW. Encyclopédie de l'histoire mondiale. [cité 31 mars 2024]. Townshend Acts. Disponible sur: <https://www.worldhistory.org/trans/fr/1-22392/townshend-acts/>
32. Galland S. La Bonne Vague. 2023 [cité 31 mars 2024]. L'importation du thé en France et son étonnante histoire. Disponible sur: <https://labonnevague.com/2023/09/30/limportation-du-the-en-france-et-son-etonnante-histoire/>
33. Larousse É. Compagnie française des Indes orientales [Internet]. [cité 31 mars 2024]. Disponible sur: https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/Compagnie_fran%C3%A7aise_des_Indes_orientales/124922
34. La Compagnie française des Indes orientales [Internet]. [cité 1 avr 2024]. Disponible sur: <http://lettre-gallica.bnf.fr/la-compagnie-francaise-des-indes-orientales>
35. Théier - Camellia Sinensis [Internet]. [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.thevert.com/theier-camellia-sinensis/>
36. Camellia - Camélia [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.quelleestcetteplante.fr/genres.php?genre=Camellia>
37. Devaux G. La bible du théier : le guide ultime pour les amateurs de thé [Internet]. Au Paradis du Thé. 2023 [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.auparadisduthe.com/blog/la-bible-du-theier-le-guide-ultime-pour-les-amateurs-de-the/>
38. Deuss JJB. La culture et la fabrication du Thé. J Agric Tradit Bot Appliquée. 1958;5(4):238-73.
39. Puccio P. Camellia sinensis [Internet]. Monaco Nature Encyclopedia. 2008 [cité 10 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.monaconatureencyclopedia.com/camellia-sinensis/?lang=fr>
40. Wagda M. Des thés divers de l'Extrême-Orient. Hommes Migr. 2001;1232(1):132-6.
41. Muséum national d'Histoire naturelle [Internet]. [cité 10 avr 2024]. Théier. Disponible sur: <https://www.mnhn.fr/fr/theier>

42. Ferré JM. Culture du thé [Internet]. [cité 13 avr 2024]. Disponible sur: https://chathe.fr/THE_Culture.html
43. Techniques d'exploitation - Théier (*Camellia sinensis*) Normes de la cueillette [Internet]. [cité 12 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.afd-lv.org/plant-ch/theier/techniqu/NCthe.htm>
44. Deuss JJB. La culture et la fabrication du Thé (suite). *J Agric Tradit Bot Appliquée*. 1958;5(6):429-53.
45. Devaux G. Le guide ultime du thé vert : fabrication, préparation, dégustation... [Internet]. Au Paradis du Thé. [cité 14 avr 2024]. Disponible sur: <https://www.auparadisduthe.com/blog/the/the-vert/>
46. Bronner WE, Beecher GR. Method for determining the content of catechins in tea infusions by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A*. 1 mai 1998;805(1):137-42.
47. Characterizing relationship between chemicals and in vitro bioactivities of teas made by six typical processing methods using a single *Camellia sinensis* cultivar, Meizhan - PMC [Internet]. [cité 21 mai 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8806275/>
48. Lee MK, Kim HW, Lee SH, Kim YJ, Asamenew G, Choi J, et al. Characterization of catechins, theaflavins, and flavonols by leaf processing step in green and black teas (*Camellia sinensis*) using UPLC-DAD-QToF/MS. *Eur Food Res Technol*. 1 mai 2019;245(5):997-1010.
49. Meyer BR, White HM, McCormack JD, Niemeyer ED. Catechin Composition, Phenolic Content, and Antioxidant Properties of Commercially-Available Bagged, Gunpowder, and Matcha Green Teas. *Plant Foods Hum Nutr Dordr Neth*. 2023;78(4):662-9.
50. Composition chimique du thé [Internet]. [cité 21 mai 2024]. Disponible sur: https://chathe.fr/THE_Compostion.html
51. Abudureheman B, Yu X, Fang D, Zhang H. Enzymatic Oxidation of Tea Catechins and Its Mechanism. *Molecules*. 29 janv 2022;27(3):942.
52. Perva-Uzunalić A, Škerget M, Knez Ž, Weinreich B, Otto F, Grüner S. Extraction of active ingredients from green tea (*Camellia sinensis*): Extraction efficiency of major catechins and caffeine. *Food Chem*. 1 juin 2006;96(4):597-605.
53. Zhao T, Li C, Wang S, Song X. Green Tea (*Camellia sinensis*): A Review of Its Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology. *Molecules*. janv 2022;27(12):3909.
54. Wang C, Han J, Pu Y, Wang X. Tea (*Camellia sinensis*): A Review of Nutritional Composition, Potential Applications, and Omics Research. *Appl Sci*. janv 2022;12(12):5874.
55. Zhang C, Suen CLC, Yang C, Quek SY. Antioxidant capacity and major polyphenol composition of teas as affected by geographical location, plantation elevation and leaf grade. *Food Chem*. 1 avr 2018;244:109-19.
56. Fernando CD, Soysa P. Extraction Kinetics of phytochemicals and antioxidant activity during black tea (*Camellia sinensis* L.) brewing. *Nutr J*. 31 juill 2015;14:74.
57. Namita P, Mukesh R, Vijay KJ. *Camellia Sinensis* (Green Tea): A Review. 2012;
58. Franks M, Lawrence P, Abbaspourrad A, Dando R. The Influence of Water Composition on Flavor and Nutrient Extraction in Green and Black Tea. *Nutrients*. 3 janv 2019;11(1):80.
59. Wong M, Sirisena S, Ng K. Phytochemical profile of differently processed tea: A review. *J Food Sci*. 2022;87(5):1925-42.
60. Zhao F, Wu W, Wang C, Wang X, Liu H, Qian J, et al. Changement dynamique de la composition des oligopeptides et des acides aminés libres dans cinq types de thé avec différents degrés de fermentation traités à partir du même lot de feuilles de thé frais (*Camellia Sinensis*. L.). *Food Chem*. 15 mars 2023;404:134608.
61. Reto M, Figueira ME, Filipe HM, Almeida CMM. Chemical Composition of Green Tea (*Camellia sinensis*) Infusions Commercialized in Portugal. *Plant Foods Hum Nutr*. 1 déc 2007;62(4):139-44.
62. Huang H, Kfoury N, Orians CM, Griffin T, Ahmed S, Cash SB, et al. 2014-2016

- seasonal rainfall effects on metals in tea (*Camelia sinensis* (L.) Kuntze). *Chemosphere*. mars 2019;219:796-803.
63. Peters U. Does Tea Affect Cardiovascular Disease? A Meta-Analysis. *Am J Epidemiol*. 15 sept 2001;154(6):495-503.
 64. Effet des catéchines du thé vert sur le taux de cholestérol plasmatique chez les rats nourris avec du cholestérol - PubMed [Internet]. [cité 1 juin 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3585557/>
 65. Yang TT, Koo MW. Chinese green tea lowers cholesterol level through an increase in fecal lipid excretion. *Life Sci*. 2000;66(5):411-23.
 66. Polyphénols du thé vert : nouveaux et puissants inhibiteurs de la squalène époxydase - PubMed [Internet]. [cité 1 juin 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10679280/>
 67. Cuccioloni M, Mozzicafreddo M, Spina M, Tran CN, Falconi M, Eleuteri AM, et al. Epigallocatechin-3-gallate potently inhibits the in vitro activity of hydroxy-3-methyl-glutaryl-CoA reductase. *J Lipid Res*. mai 2011;52(5):897-907.
 68. Effets de l'extrait de catéchine de thé vert sur les lipides sériques chez les femmes ménopausées : un essai clinique randomisé contrôlé par placebo - PMC [Internet]. [cité 1 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5118731/>
 69. Imai K, Nakachi K. Cross sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver diseases. *BMJ*. 18 mars 1995;310(6981):693-6.
 70. Kono S, Shinci K, Wakabayashi K, Honjo S, Todoroki I, Sakurai Y, et al. Relation of green tea consumption to serum lipids and lipoproteins in Japanese men. *J Epidemiol*. sept 1996;6(3):128-33.
 71. Tokunaga S, White IR, Frost C, Tanaka K, Kono S, Tokudome S, et al. Green Tea Consumption and Serum Lipids and Lipoproteins in a Population of Healthy Workers in Japan. *Ann Epidemiol*. 1 avr 2002;12(3):157-65.
 72. Hosseini Z, Ghaedi H, Ahmadi M, Hosseini SA. Lipid-Lowering Effects of Concurrent Training and Green Tea Consumption in Overweight Women. *J Obes Metab Syndr*. 10 déc 2020;29(4):313.
 73. Zhang T, Li N, Chen S, Hou Z, Saito A. Effects of green tea extract combined with brisk walking on lipid profiles and the liver function in overweight and obese men: A randomized, double-blinded, placebo-control trial. *An Acad Bras Ciênc*. 16 nov 2020;92:e20191594.
 74. Neiva TJC, Morais L, Polack M, Simões CMO, D'Amico EA. Effects of catechins on human blood platelet aggregation and lipid peroxidation. *Phytother Res*. 1999;13(7):597-600.
 75. Iida Y, Doi T, Matsushima-Nishiwaki R, Tokuda H, Ogura S, Kozawa O, et al. (-)-Epigallocatechin gallate selectively inhibits adenosine diphosphate-stimulated human platelet activation: Suppression of heat shock protein 27 phosphorylation via p38 mitogen-activated protein kinase. *Mol Med Rep*. 1 sept 2014;10(3):1383-8.
 76. Deana R, Turetta L, Donella-Deana A, Donà M, Brunati AM, De Michiel L, et al. Green tea epigallocatechin-3-gallate inhibits platelet signalling pathways triggered by both proteolytic and non-proteolytic agonists. *Thromb Haemost*. mai 2003;89(5):866-74.
 77. Ali M, Afzal M, Gubler CJ, Burka JF. A potent thromboxane formation inhibitor in green tea leaves. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. août 1990;40(4):281-3.
 78. Son DJ, Cho MR, Jin YR, Kim SY, Park YH, Lee SH, et al. Antiplatelet effect of green tea catechins: a possible mechanism through arachidonic acid pathway. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1 juill 2004;71(1):25-31.
 79. Chen XQ, Wang XB, Guan RF, Tu J, Gong ZH, Zheng N, et al. Blood anticoagulation and antiplatelet activity of green tea (-)-epigallocatechin (EGC) in mice. *Food Funct*. 25 sept 2013;4(10):1521-5.
 80. Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, Kikuchi N, Nakaya N, Nishino Y, et al. Green Tea Consumption and Mortality Due to Cardiovascular Disease, Cancer, and All Causes in Japan The Ohsaki Study. *JAMA*. 13 sept 2006;296(10):1255-65.

81. Alkerwi A, Sauvageot N, Crichton GE, Elias MF. Tea, but not coffee consumption, is associated with components of arterial pressure. The Observation of Cardiovascular Risk Factors study in Luxembourg. *Nutr Res.* 1 juill 2015;35(7):557-65.
82. Zhao Y, Tang C, Tang W, Zhang X, Jiang X, Duoji Z, et al. The association between tea consumption and blood pressure in the adult population in Southwest China. *BMC Public Health.* 13 mars 2023;23:476.
83. Yarmolinsky J, Gon G, Edwards P. Effect of tea on blood pressure for secondary prevention of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev.* 1 avr 2015;73(4):236-46.
84. Li D, Wang R, Huang J, Cai Q, Yang CS, Wan X, et al. Effects and Mechanisms of Tea Regulating Blood Pressure: Evidences and Promises. *Nutrients.* 18 mai 2019;11(5):1115.
85. Takagaki A, Nanjo F. Effects of Metabolites Produced from (-)-Epigallocatechin Gallate by Rat Intestinal Bacteria on Angiotensin I-Converting Enzyme Activity and Blood Pressure in Spontaneously Hypertensive Rats. *J Agric Food Chem.* 23 sept 2015;63(37):8262-6.
86. Gao J, Akbari A, Wang T. Green tea could improve elderly hypertension by modulating arterial stiffness, the activity of the renin/angiotensin/aldosterone axis, and the sodium-potassium pumps in old male rats. *J Food Biochem.* 2022;46(12):e14398.
87. Sampath C, Rashid MR, Sang S, Ahmedna M. Green tea epigallocatechin 3-gallate alleviates hyperglycemia and reduces advanced glycation end products via nrf2 pathway in mice with high fat diet-induced obesity. *Biomed Pharmacother.* 1 mars 2017;87:73-81.
88. M.c S, K S, Kuttan R. Anti-diabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *J Ethnopharmacol.* 1 nov 2002;83(1):109-16.
89. Mahmoud F, Haines D, Al-Ozairi E, Dashti A. Effect of Black Tea Consumption on Intracellular Cytokines, Regulatory T Cells and Metabolic Biomarkers in Type 2 Diabetes Patients. *Phytother Res.* 2016;30(3):454-62.
90. Oh J, Jo SH, Kim JS, Ha KS, Lee JY, Choi HY, et al. Selected Tea and Tea Pomace Extracts Inhibit Intestinal α -Glucosidase Activity in Vitro and Postprandial Hyperglycemia in Vivo. *Int J Mol Sci.* 21 avr 2015;16(4):8811-25.
91. Effet thérapeutique d'un extrait de thé vert à forte dose sur la perte de poids : un essai clinique randomisé, en double aveugle, contrôlé par placebo - *Nutrition Clinique [Internet]*. [cité 9 juin 2024]. Disponible sur: [https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614\(15\)00134-X/abstract](https://www.clinicalnutritionjournal.com/article/S0261-5614(15)00134-X/abstract)
92. Hamdaoui MH, Snoussi C, Dhaouadi K, Fattouch S, Ducroc R, Le Gall M, et al. Tea decoctions prevent body weight gain in rats fed high-fat diet; black tea being more efficient than green tea. *J Nutr Intermed Metab.* 1 déc 2016;6:33-40.
93. The Major Green Tea Polyphenol, (-)-Epigallocatechin-3-Gallate, Inhibits Obesity, Metabolic Syndrome, and Fatty Liver Disease in High-Fat-Fed Mice - *PMC [Internet]*. [cité 9 juin 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2586893/>
94. Janssens PLHR, Hursel R, Westerterp-Plantenga MS. Nutraceuticals for body-weight management: The role of green tea catechins. *Physiol Behav.* 1 août 2016;162:83-7.
95. Dulloo AG, Duret C, Rohrer D, Girardier L, Mensi N, Fathi M, et al. Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr.* déc 1999;70(6):1040-5.
96. Juhel C, Armand M, Pafumi Y, Rosier C, Vandermander J, Lairon D. Green tea extract (AR25®) inhibits lipolysis of triglycerides in gastric and duodenal medium in vitro. *J Nutr Biochem.* 1 janv 2000;11(1):45-51.
97. Lee WJ, Cheng TC, Yen Y, Fang CL, Liao YC, Kuo CC, et al. Tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate inhibits cell proliferation in a patient-derived triple-negative breast cancer xenograft mouse model via inhibition of proline-dehydrogenase-induced effects. *J Food Drug Anal.* 29(1):113-27.
98. Pan X, Zhao B, Song Z, Han S, Wang M. Estrogen receptor- α 36 is involved in

- epigallocatechin-3-gallate induced growth inhibition of ER-negative breast cancer stem/progenitor cells. *J Pharmacol Sci.* févr 2016;130(2):85-93.
99. Li S, Wu H, Tollefsbol TO. Combined Broccoli Sprouts and Green Tea Polyphenols Contribute to the Prevention of Estrogen Receptor–Negative Mammary Cancer via Cell Cycle Arrest and Inducing Apoptosis in HER2/neu Mice. *J Nutr.* 13 nov 2020;151(1):73-84.
100. Pérez-Durán J, Luna A, Portilla A, Martínez P, Ceballos G, Ortíz-Flores MÁ, et al. (–)-Epicatechin Inhibits Metastatic-Associated Proliferation, Migration, and Invasion of Murine Breast Cancer Cells In Vitro. *Molecules.* 24 août 2023;28(17):6229.
101. Moradzadeh M, Hosseini A, Erfanian S, Rezaei H. Epigallocatechin-3-gallate promotes apoptosis in human breast cancer T47D cells through down-regulation of PI3K/AKT and Telomerase. *Pharmacol Rep PR.* oct 2017;69(5):924-8.
102. Sheng J, Shi W, Guo H, Long W, Wang Y, Qi J, et al. The Inhibitory Effect of (–)-Epigallocatechin-3-Gallate on Breast Cancer Progression via Reducing SCUBE2 Methylation and DNMT Activity. *Molecules.* 9 août 2019;24(16):2899.
103. Santos RA, Andrade EDS, Monteiro M, Fialho E, Silva JL, Daleprane JB, et al. Green Tea (*Camellia sinensis*) Extract Induces p53-Mediated Cytotoxicity and Inhibits Migration of Breast Cancer Cells. *Foods.* 20 déc 2021;10(12):3154.
104. Xu P, Yan F, Zhao Y, Chen X, Sun S, Wang Y, et al. Green Tea Polyphenol EGCG Attenuates MDSCs-mediated Immunosuppression through Canonical and Non-Canonical Pathways in a 4T1 Murine Breast Cancer Model. *Nutrients.* 10 avr 2020;12(4):1042.
105. Marín V, Burgos V, Pérez R, Maria DA, Pardi P, Paz C. The Potential Role of Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Breast Cancer Treatment. *Int J Mol Sci.* 27 juin 2023;24(13):10737.
106. Zhang D, Nichols HB, Troester M, Cai J, Bensen JT, Sandler DP. Tea consumption and breast cancer risk in a cohort of women with family history of breast cancer. *Int J Cancer.* 1 août 2020;147(3):876-86.
107. Farvid MS, Spence ND, Rosner BA, Willett WC, Eliassen AH, Holmes MD. Post-diagnostic coffee and tea consumption and breast cancer survival. *Br J Cancer.* 25 mai 2021;124(11):1873-81.
108. Yu S, Zhu L, Wang K, Yan Y, He J, Ren Y. Green tea consumption and risk of breast cancer: A systematic review and updated meta-analysis of case-control studies. *Medicine (Baltimore).* juill 2019;98(27):e16147.
109. Gianfredi V, Nucci D, Abalsamo A, Acito M, Villarini M, Moretti M, et al. Green Tea Consumption and Risk of Breast Cancer and Recurrence—A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients.* 3 déc 2018;10(12):1886.
110. Rodriguez Torres S, Gresseau L, Benhamida M, Fernandez-Marrero Y, Annabi B. Epigallocatechin-3-Gallate Prevents the Acquisition of a Cancer Stem Cell Phenotype in Ovarian Cancer Tumorspheres through the Inhibition of Src/JAK/STAT3 Signaling. *Biomedicines.* 23 mars 2023;11(4):1000.
111. Qin J, Fu M, Wang J, Huang F, Liu H, Huangfu M, et al. PTEN/AKT/mTOR signaling mediates anticancer effects of epigallocatechin-3-gallate in ovarian cancer. *Oncol Rep.* juin 2020;43(6):1885-96.
112. Zhang Z, Zhang Q, Yu Y, Su S. Epigallocatechin gallate inhibits ovarian cancer cell growth and induces cell apoptosis via activation of FOXO3A. *Vitro Cell Dev Biol - Anim.* 1 déc 2023;59(10):739-46.
113. Zheng F, Chen K, Zhong J, Tang S, Xu S, Lu W, et al. Association between Different Types of Tea Consumption and Risk of Gynecologic Cancer: A Meta-Analysis of Cohort Studies. *Nutrients.* 13 janv 2023;15(2):403.
114. Zou C, Liu H, Feugang JM, Hao Z, Chow HHS, Garcia F. Green Tea Compound in Chemoprevention of Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc.* mai 2010;20(4):617-24.
115. Wang G, Wang J, Momeni MR. Epigallocatechin-3-gallate and its nanoformulation in cervical cancer therapy: the role of genes, MicroRNA and DNA methylation patterns. *Cancer*

Cell Int. 21 déc 2023;23:335.

116. Wang J, Wu X, Kamat A, Barton Grossman H, Dinney CP, Lin J. Fluid intake, genetic variants of UDP-glucuronosyltransferases, and bladder cancer risk. *Br J Cancer*. 11 juin 2013;108(11):2372-80.
117. Wakai K, Hirose K, Takezaki T, Hamajima N, Ogura Y, Nakamura S, et al. Foods and beverages in relation to urothelial cancer: Case-control study in Japan. *Int J Urol*. 2004;11(1):11-9.
118. Matsuo T, Miyata Y, Asai A, Sagara Y, Furusato B, Fukuoka J, et al. Green Tea Polyphenol Induces Changes in Cancer-Related Factors in an Animal Model of Bladder Cancer. *PLoS ONE*. 31 janv 2017;12(1):e0171091.
119. Luo KW, Wei Chen, Lung WY, Wei XY, Cheng BH, Cai ZM, et al. L'EGCG a inhibé la prolifération et la migration des cellules SW780 du cancer de la vessie *in vitro* et *in vivo* via régulation négative de NF- κ B et de MMP-9. *J Nutr Biochem*. 1 mars 2017;41:56-64.
120. Sah DK, Khoi PN, Li S, Arjunan A, Jeong JU, Jung YD. (-)-Epigallocatechin-3-Gallate Prevents IL-1 β -Induced uPAR Expression and Invasiveness via the Suppression of NF- κ B and AP-1 in Human Bladder Cancer Cells. *Int J Mol Sci*. 13 nov 2022;23(22):14008.
121. Al-Zalabani AH, Wesselius A, Yu EYW, Brandt P van den, Grant EJ, White E, et al. Tea consumption and risk of bladder cancer in the Bladder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants (BLEND) Study: Pooled analysis of 12 international cohort studies. *Clin Nutr*. 1 mai 2022;41(5):1122-30.
122. Hashemian M, Sinha R, Murphy G, Weinstein SJ, Liao LM, Freedman ND, et al. Coffee and tea drinking and risk of cancer of the urinary tract in male smokers. *Ann Epidemiol*. 1 juin 2019;34:33-9.
123. Weng H, Zeng XT, Li S, Kwong JSW, Liu TZ, Wang XH. Tea Consumption and Risk of Bladder Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. *Front Physiol*. 23 janv 2017;7:693.
124. Lassed S, Deus CM, Djebbari R, Zama D, Oliveira PJ, Rizvanov AA, et al. Protective Effect of Green Tea (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) against Prostate Cancer: From In Vitro Data to Algerian Patients. *Evid-Based Complement Altern Med ECAM*. 2017;2017:1691568.
125. Sen A, Papadimitriou N, Lagiou P, Perez-Cornago A, Travis RC, Key TJ, et al. Coffee and tea consumption and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 2019;144(2):240-50.
126. Effet protecteur du thé vert contre le cancer de la prostate : une étude cas-témoins dans le sud-est de la Chine - Jian - 2004 - International Journal of Cancer - Wiley Online Library [Internet]. [cité 11 sept 2024]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.11550>
127. Li ML, Lin J, Hou JG, Xu L, Cui XG, Xu XX, et al. Environmental and psycho-social factors related to prostate cancer risk in the Chinese population: a case-control study. *Biomed Environ Sci BES*. sept 2014;27(9):707-17.
128. Bosland MC, Horton L, Condon MS. Effects of Green Tea on Prostate Carcinogenesis in Rat Models and a Human Prostate Cancer Xenograft Model. *The Prostate*. août 2022;82(11):1117-24.
129. Siddiqui IA, Zaman N, Aziz MH, Reagan-Shaw SR, Sarfaraz S, Adhami VM, et al. Inhibition of CWR22Rv1 tumor growth and PSA secretion in athymic nude mice by green and black teas. *Carcinogenesis*. 1 avr 2006;27(4):833-9.
130. Bettuzzi S, Brausi M, Rizzi F, Castagnetti G, Peracchia G, Corti A. Chemoprevention of Human Prostate Cancer by Oral Administration of Green Tea Catechins in Volunteers with High-Grade Prostate Intraepithelial Neoplasia: A Preliminary Report from a One-Year Proof-of-Principle Study. *Cancer Res*. 19 janv 2006;66(2):1234-40.
131. Agarwal R. Cell signaling and regulators of cell cycle as molecular targets for prostate cancer prevention by dietary agents. *Biochem Pharmacol*. 15 oct 2000;60(8):1051-9.
132. Gupta S, Hastak K, Ahmad N, Lewin JS, Mukhtar H. Inhibition of prostate carcinogenesis in TRAMP mice by oral infusion of green tea polyphenols. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 28 août 2001;98(18):10350-5.

133. Sharifi-Zahabi E, Hajizadeh-Sharafabad F, Abdollahzad H, Dehnad A, Shidfar F. The effect of green tea on prostate specific antigen (PSA): A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complement Ther Med*. 1 mars 2021;57:102659.
134. Henning SM, Wang P, Said JW, Huang M, Grogan T, Elashoff D, et al. Randomized clinical trial of brewed green and black tea in men with prostate cancer prior to prostatectomy. *The Prostate*. 2015;75(5):550-9.
135. Chen J, Zhang L, Li C, Chen R, Liu C, Chen M. Lipophilized Epigallocatechin Gallate Derivative Exerts Anti-Proliferation Efficacy through Induction of Cell Cycle Arrest and Apoptosis on DU145 Human Prostate Cancer Cells. *Nutrients*. 28 déc 2019;12(1):92.
136. Wei R, Cortez Penso NE, Hackman RM, Wang Y, Mackenzie GG. Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) Suppresses Pancreatic Cancer Cell Growth, Invasion, and Migration partly through the Inhibition of Akt Pathway and Epithelial–Mesenchymal Transition: Enhanced Efficacy When Combined with Gemcitabine. *Nutrients*. 9 août 2019;11(8):1856.
137. Takada M, Nakamura Y, Koizumi T, Toyama H, Kamigaki T, Suzuki Y, et al. Suppression of Human Pancreatic Carcinoma Cell Growth and Invasion by Epigallocatechin-3-Gallate. *Pancreas*. juill 2002;25(1):45.
138. Tang SN, Fu J, Shankar S, Srivastava RK. EGCG Enhances the Therapeutic Potential of Gemcitabine and CP690550 by Inhibiting STAT3 Signaling Pathway in Human Pancreatic Cancer. *PLOS ONE*. 13 févr 2012;7(2):e31067.
139. Kang Q, Tong Y, Gowd V, Wang M, Chen F, Cheng KW. Oral administration of EGCG solution equivalent to daily achievable dosages of regular tea drinkers effectively suppresses miR483-3p induced metastasis of hepatocellular carcinoma cells in mice. *Food Funct*. 26 avr 2021;12(8):3381-92.
140. Nishikawa T, Nakajima T, Moriguchi M, Jo M, Sekoguchi S, Ishii M, et al. A green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate, induces apoptosis of human hepatocellular carcinoma, possibly through inhibition of Bcl-2 family proteins. *J Hepatol*. juin 2006;44(6):1074-82.
141. Sun L, Zhang Y, Zhang W, Lai X, Li Q, Zhang L, et al. Green tea and black tea inhibit proliferation and migration of HepG2 cells via the PI3K/Akt and MMPs signalling pathway. *Biomed Pharmacother*. 1 mai 2020;125:109893.
142. Shirakami Y, Shimizu M, Adachi S, Sakai H, Nakagawa T, Yasuda Y, et al. (–)-Epigallocatechin gallate suppresses the growth of human hepatocellular carcinoma cells by inhibiting activation of the vascular endothelial growth factor–vascular endothelial growth factor receptor axis. *Cancer Sci*. oct 2009;100(10):1957-62.
143. Tang Y, Cao J, Cai Z, An H, Li Y, Peng Y, et al. Epigallocatechin gallate induces chemopreventive effects on rats with diethylnitrosamine-induced liver cancer via inhibition of cell division cycle 25A. *Mol Med Rep*. nov 2020;22(5):3873-85.
144. Sojoodi M, Wei L, Erstad DJ, Yamada S, Fujii T, Hirschfield H, et al. Epigallocatechin Gallate Induces Hepatic Stellate Cell Senescence and Attenuates Development of Hepatocellular Carcinoma. *Cancer Prev Res Phila Pa*. juin 2020;13(6):497-508.
145. Li ZY, Tan YT, Liu DK, Gao LF, Li HL, Xiang YB. Cumulative consumption of tea is associated with lower risk of liver cancer: updated results from the Shanghai Women’s Health Study. *Int J Cancer*. 15 mars 2023;152(6):1115-23.
146. Yu J, Liang D, Li J, Liu Z, Zhou F, Wang T, et al. Coffee, Green Tea Intake, and the Risk of Hepatocellular Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutr Cancer*. 28 mai 2023;75(5):1295-308.
147. Liao S, Lin J, Liu J, Chen T, Xu M, Zheng J. Chemoprevention of elite tea variety CFT-1 rich in EGCG against chemically induced liver cancer in rats. *Food Sci Nutr*. 4 juill 2019;7(8):2647-65.
148. ZHU G, HUA J, WANG Z, SHE F, CHEN Y. Tea consumption and risk of gallbladder cancer: A meta-analysis of epidemiological studies. *Mol Clin Oncol*. mai 2015;3(3):613-8.

149. Wang J, Pan Y, Hu J, Ma Q, Xu Y, Zhang Y, et al. Tea polyphenols induce S phase arrest and apoptosis in gallbladder cancer cells. *Braz J Med Biol Res.* 1 mars 2018;51(4):e6891.
150. Zhao Y, Chen X, Jiang J, Wan X, Wang Y, Xu P. Epigallocatechin gallate reverses gastric cancer by regulating the long noncoding RNA LINC00511/miR-29b/KDM2A axis. *Biochim Biophys Acta BBA - Mol Basis Dis.* 1 oct 2020;1866(10):165856.
151. Galanis DJ, Kolonel LN, Lee J, Nomura A. Intakes of selected foods and beverages and the incidence of gastric cancer among the Japanese residents of Hawaii: a prospective study. *Int J Epidemiol.* avr 1998;27(2):173-80.
152. Inoue M, Tajima K, Hirose K, Hamajima N, Takezaki T, Kuroishi T, et al. Tea and coffee consumption and the risk of digestive tract cancers: data from a comparative case-referent study in Japan. *Cancer Causes Control CCC.* mars 1998;9(2):209-16.
153. Deandrea S, Foschi R, Galeone C, La Vecchia C, Negri E, Hu J. Is temperature an effect modifier of the association between green tea intake and gastric cancer risk? *Eur J Cancer Prev Off J Eur Cancer Prev Organ ECP.* janv 2010;19(1):18-22.
154. Huang Y, Chen H, Zhou L, Li G, Yi D, Zhang Y, et al. Association between green tea intake and risk of gastric cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Public Health Nutr.* déc 2017;20(17):3183-92.
155. Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, Mizoue T, Tokui N, Yatsuya H, et al. A nested case-control study of stomach cancer in relation to green tea consumption in Japan. *Br J Cancer.* 12 janv 2004;90(1):135-8.
156. Sheerah H, Keyang L, Eshak ES, Cui R, Shirai K, Muraki I, et al. Association of tea consumption and the risk of gastric cancer in Japanese adults: the Japan Collaborative Cohort Study. *BMJ Open.* 6 oct 2020;10(10):e038243.
157. Chen Y, Abe SK, Inoue M, Yamaji T, Iwasaki M, Nomura S, et al. Green tea and coffee consumption and risk of kidney cancer in Japanese adults. *Sci Rep.* 24 nov 2022;12:20274.
158. Luo KW, Xia J, Cheng BH, Gao HC, Fu LW, Luo XL. Tea polyphenol EGCG inhibited colorectal-cancer-cell proliferation and migration via downregulation of STAT3. *Gastroenterol Rep.* 3 déc 2020;9(1):59-70.
159. Zhang Z, Zhu Q, Wang S, Shi C. Epigallocatechin-3-gallate inhibits the formation of neutrophil extracellular traps and suppresses the migration and invasion of colon cancer cells by regulating STAT3/CXCL8 pathway. *Mol Cell Biochem.* 1 avr 2023;478(4):887-98.
160. Md Nesran ZN, Shafie NH, Ishak AH, Mohd Esa N, Ismail A, Md Tohid SF. Induction of Endoplasmic Reticulum Stress Pathway by Green Tea Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Colorectal Cancer Cells: Activation of PERK/p-eIF2 α /ATF4 and IRE1 α . *BioMed Res Int.* 14 déc 2019;2019:3480569.
161. Wang Y, Jin HY, Fang MZ, Wang XF, Chen H, Huang SL, et al. Epigallocatechin gallate inhibits dimethylhydrazine-induced colorectal cancer in rats. *World J Gastroenterol.* 7 mai 2020;26(17):2064-81.
162. Wada K, Oba S, Tsuji M, Goto Y, Mizuta F, Koda S, et al. Green tea intake and colorectal cancer risk in Japan: the Takayama study. *Jpn J Clin Oncol.* 1 juin 2019;49(6):515-20.
163. Kim H, Lee J, Oh JH, Chang HJ, Sohn DK, Shin A, et al. Protective Effect of Green Tea Consumption on Colorectal Cancer Varies by Lifestyle Factors. *Nutrients.* 1 nov 2019;11(11):2612.
164. Huang Y, Chen Q, Liu Y, Tian R, Yin X, Hao Y, et al. Association between tea consumption and colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of a population-based study. *BMC Gastroenterol.* 31 août 2023;23:294.
165. Zhu M zhi, Lu D min, Ouyang J, Zhou F, Huang P fang, Gu B zheng, et al. Tea consumption and colorectal cancer risk: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Nutr.* 1 déc 2020;59(8):3603-15.
166. Jiang P, Xu C, Zhang P, Ren J, Mageed F, Wu X, et al. Epigallocatechin-3-gallate

- inhibits self-renewal ability of lung cancer stem-like cells through inhibition of CLOCK. *Int J Mol Med*. déc 2020;46(6):2216-24.
167. Bhardwaj V, Mandal AKA. Next-Generation Sequencing Reveals the Role of Epigallocatechin-3-Gallate in Regulating Putative Novel and Known microRNAs Which Target the MAPK Pathway in Non-Small-Cell Lung Cancer A549 Cells. *Molecules*. 21 janv 2019;24(2):368.
 168. Hu DL, Wang G, Yu J, Zhang LH, Huang YF, Wang D, et al. Epigallocatechin-3-gallate modulates long non-coding RNA and mRNA expression profiles in lung cancer cells. *Mol Med Rep*. mars 2019;19(3):1509-20.
 169. Rawangkan A, Wongsirisin P, Namiki K, Iida K, Kobayashi Y, Shimizu Y, et al. Green Tea Catechin Is an Alternative Immune Checkpoint Inhibitor that Inhibits PD-L1 Expression and Lung Tumor Growth. *Mol J Synth Chem Nat Prod Chem*. 18 août 2018;23(8):2071.
 170. Huang CC, Lai CY, Lin IH, Tsai CH, Tsai SM, Lam KL, et al. Joint Effects of Cigarette Smoking and Green Tea Consumption with miR-29b and DNMT3B mRNA Expression in the Development of Lung Cancer. *Genes*. 7 mai 2022;13(5):836.
 171. Minnelli C, Cianfruglia L, Laudadio E, Mobbili G, Galeazzi R, Armeni T. Effect of Epigallocatechin-3-Gallate on EGFR Signaling and Migration in Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Mol Sci*. 31 oct 2021;22(21):11833.
 172. Li M, Li JJ, Gu QH, An J, Cao LM, Yang HP, et al. EGCG induces lung cancer A549 cell apoptosis by regulating Ku70 acetylation. *Oncol Rep*. 1 avr 2016;35(4):2339-47.
 173. Zhu J, Smith-Warner SA, Yu D, Zhang X, Blot WJ, Xiang YB, et al. Associations of coffee and tea consumption with lung cancer risk. *Int J Cancer*. 15 mai 2021;148(10):2457-70.
 174. GUO Z, JIANG M, LUO W, ZHENG P, HUANG H, SUN B. Association of Lung Cancer and Tea-Drinking Habits of Different Subgroup Populations: Meta-Analysis of Case-Control Studies and Cohort Studies. *Iran J Public Health*. sept 2019;48(9):1566-76.
 175. Zhang L, Wen JX, Hai L, Wang YF, Yan L, Gao WH, et al. Preventive and therapeutic effects of green tea on lung cancer: a narrative review of evidence from clinical and basic research. *J Thorac Dis*. déc 2022;14(12):5029-38.
 176. Fang CY, Wu CC, Hsu HY, Chuang HY, Huang SY, Tsai CH, et al. EGCG Inhibits Proliferation, Invasiveness and Tumor Growth by Up-Regulation of Adhesion Molecules, Suppression of Gelatinases Activity, and Induction of Apoptosis in Nasopharyngeal Carcinoma Cells. *Int J Mol Sci*. 23 janv 2015;16(2):2530-58.
 177. Feng R, Chang ET, Liu Q, Cai Y, Zhang Z, Chen G, et al. Intake of Alcohol and Tea and Risk of Nasopharyngeal Carcinoma: A Population-Based Case–Control Study in Southern China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 5 mars 2021;30(3):545-53.
 178. Okekpa SI, Mydin RBSMN, Ganeson S, Gopalan S, Musa MY. The Association between Tea Consumption and Nasopharyngeal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. août 2020;21(8):2183-7.
 179. Wang LX, Shi YL, Zhang LJ, Wang KR, Xiang LP, Cai ZY, et al. Inhibitory Effects of (-)-Epigallocatechin-3-gallate on Esophageal Cancer. *Molecules*. 8 mars 2019;24(5):954.
 180. Zhao H, Mei K, Yang L, Liu X, Xie L. Green tea consumption and risk for esophageal cancer: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Nutrition*. 1 juill 2021;87-88:111197.
 181. Islami F, Poustchi H, Pourshams A, Khoshnia M, Gharavi A, Kamangar F, et al. A prospective study of tea drinking temperature and risk of esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Cancer*. 1 janv 2020;146(1):18-25.
 182. Middleton DR, Menya D, Kigen N, Oduor M, Maina SK, Some F, et al. Hot beverages and oesophageal cancer risk in western Kenya: Findings from the ESCCAPE case–control study. *Int J Cancer*. 1 juin 2019;144(11):2669-76.
 183. Luo H, Ge H. Hot Tea Consumption and Esophageal Cancer Risk: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Front Nutr*. 11 avr 2022;9:831567.

184. Kinjo Y, Cui Y, Akiba S, Watanabe S, Yamaguchi N, Sobue T, et al. Mortality risks of oesophageal cancer associated with hot tea, alcohol, tobacco and diet in Japan. *J Epidemiol.* oct 1998;8(4):235-43.
185. Belobrov S, Seers C, Reynolds E, Cirillo N, McCullough M. Functional and molecular effects of a green tea constituent on oral cancer cells. *J Oral Pathol Med.* 2019;48(7):604-10.
186. Yoshimura H, Yoshida H, Matsuda S, Ryoke T, Ohta K, Ohmori M, et al. The therapeutic potential of epigallocatechin-3-gallate against human oral squamous cell carcinoma through inhibition of cell proliferation and induction of apoptosis: In vitro and in vivo murine xenograft study. *Mol Med Rep.* août 2019;20(2):1139-48.
187. Masuda M, Suzui M, Weinstein IB. Effects of epigallocatechin-3-gallate on growth, epidermal growth factor receptor signaling pathways, gene expression, and chemosensitivity in human head and neck squamous cell carcinoma cell lines. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* déc 2001;7(12):4220-9.
188. Zhou H, Wu W, Wang F, Qi H, Cheng Z. Tea consumption is associated with decreased risk of oral cancer. *Medicine (Baltimore).* 21 déc 2018;97(51):e13611.
189. Kansal V, Agarwal A, Harbour A, Farooqi H, Singh VK, Prasad R. Regular Intake of Green Tea Polyphenols Suppresses the Development of Nonmelanoma Skin Cancer through miR-29-Mediated Epigenetic Modifications. *J Clin Med.* 13 janv 2022;11(2):398.
190. Sharma P, de Oca MKM, Alkeswani AR, McClees SF, Das T, Elmetts CA, et al. Tea Polyphenols for the Prevention of UVB-induced Skin Cancer. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* janv 2018;34(1):50-9.
191. Chen X, Chang L, Qu Y, Liang J, Jin W, Xia X. Tea polyphenols inhibit the proliferation, migration, and invasion of melanoma cells through the down-regulation of TLR4. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 23 janv 2018;31:0394632017739531.
192. Fan FS. Iron deficiency anemia due to excessive green tea drinking. *Clin Case Rep.* 5 oct 2016;4(11):1053-6.
193. Hurrell RF, Reddy M, Cook JD. Inhibition of non-haem iron absorption in man by polyphenolic-containing beverages. *Br J Nutr.* avr 1999;81(4):289-95.
194. Sadiq N, Gul Y, Bilal MM, Afzal M, Mumtaz N, Wahid A. Association Between Tea Drinking and Anemia in Women of Reproductive Age: A Cross-Sectional Study From the Mekran Division, Balochistan, Pakistan. *Cureus.* 16(7):e64801.
195. Nyakundi PN, Kiio J, Munyaka AW, Galgalo DA, Lohner S. Consumption Pattern of Tea Is Associated with Serum Ferritin Levels of Women of Childbearing Age in Nandi County, Kenya: A Cross-Sectional Study. *Ann Nutr Metab.* 2024;80(2):109-16.
196. Korver. Effet du thé et d'autres facteurs alimentaires sur l'absorption du fer - PubMed [Internet]. [cité 27 sept 2024]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11029010/>
197. Masson E. EM-Consulte. [cité 27 sept 2024]. LES EFFETS DU THE SUR L'ABSORPTION DU FER ALIMENTAIRE. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/78805/les-effets-du-the-sur-l-absorption-du-fer-alimenta>
198. Cook JD, Reddy MB. Effect of ascorbic acid intake on nonheme-iron absorption from a complete diet. *Am J Clin Nutr.* janv 2001;73(1):93-8.
199. Peng C, Zhu X hui, Hou R, Ge G fei, Hua R mao, Wan X chun, et al. Aluminum and Heavy Metal Accumulation in Tea Leaves: An Interplay of Environmental and Plant Factors and an Assessment of Exposure Risks to Consumers: Accumulation and risk of metals in tea.... *J Food Sci.* 25 mars 2018;83.
200. RECHERCHE DE QUELQUES METAUX LOURDS (ALUMINIUM, CUIVRE, ZINC ET CADMIUM) DANS LE THE VERT ET LE THE NOIR | AGROBIOLOGIA [Internet]. [cité 27 sept 2024]. Disponible sur: <https://agrobiologia.net/online/recherche-de-quelques-metaux-lourds-aluminium-cuivre-zinc-et-cadmium-dans-le-the-vert-et-le-the-noir/>
201. Li L, Fu QL, Achal V, Liu Y. A comparison of the potential health risk of aluminum and heavy metals in tea leaves and tea infusion of commercially available green tea in Jiangxi, China. *Environ Monit Assess.* mai 2015;187(5):228.
202. ANSES. Evaluation des risques sanitaires liés à l'exposition de la population française

- à l'aluminium. 2003; Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/EAUX-Ra-Aluminium.pdf>
203. Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. 2014 [cité 27 sept 2024]. Exposition à l'aluminium par l'alimentation. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/exposition-%C3%A0-1%E2%80%99aluminium-par-1%E2%80%99alimentation>
204. Hu J, Webster D, Cao J, Shao A. The safety of green tea and green tea extract consumption in adults – Results of a systematic review. *Regul Toxicol Pharmacol*. 1 juin 2018;95:412-33.
205. Emoto Y, Yoshizawa K, Kinoshita Y, Yuki M, Yuri T, Yoshikawa Y, et al. Green Tea Extract-induced Acute Hepatotoxicity in Rats. *J Toxicol Pathol*. oct 2014;27(3-4):163-74.
206. Hadjipanayis A, Efstathiou E, Papaevangelou V. Hepatotoxicity in an Adolescent with Black Iced Tea Overconsumption. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. juill 2019;22(4):387-91.
207. Malnick S, Abdullah A, Maor Y, Neuman MG. Phytotherapy-Induced Hepatocytotoxicity: A Case Report. *Curr Issues Mol Biol*. 16 juill 2024;46(7):7548-57.
208. Hoofnagle JH, Bonkovsky HL, Phillips EJ, Li YJ, Ahmad J, Barnhart H, et al. HLA-B*35:01 and Green Tea Induced Liver Injury. *Hepatol Baltim Md*. juin 2021;73(6):2484-93.
209. Scientific opinion on the safety of green tea catechins | EFSA [Internet]. 2018 [cité 2 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5239>
210. Younes M, Aggett P, Aguilar F, Crebelli R, Dusemund B, Filipič M, et al. Scientific opinion on the safety of green tea catechins. *EFSA J*. 18 avr 2018;16(4):e05239.
211. Oketch-Rabah HA, Roe AL, Rider CV, Bonkovsky HL, Giancaspro GI, Navarro V, et al. United States Pharmacopeia (USP) comprehensive review of the hepatotoxicity of green tea extracts. *Toxicol Rep*. 15 févr 2020;7:386-402.
212. Effets de la caféine sur le sommeil prise 0, 3 ou 6 heures avant d'aller au lit - PMC [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3805807/>
213. Hidese S, Ogawa S, Ota M, Ishida I, Yasukawa Z, Ozeki M, et al. Effects of L-Theanine Administration on Stress-Related Symptoms and Cognitive Functions in Healthy Adults: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 3 oct 2019;11:2362.
214. Rao. Effects of L-theanine on the release of alpha-brain waves and sleep parameters. *Nutr Neurosci*. 2015;
215. Yoto. Effect of low-caffeine green tea on sleep quality in middle-aged and elderly individuals. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2012;
216. Jang HS, Jung JY, Jang IS, Jang KH, Kim SH, Ha JH, et al. L-theanine partially counteracts caffeine-induced sleep disturbances in rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 1 avr 2012;101(2):217-21.
217. Mayangsari N, Chasanah N, Nurmallasari A, Usviany V, Alfah S, Mainassy MC. The Effect Of Black Tea Consumption On Teeth Coloring In The Community. *Int J Health Sci IJHS*. juin 2024;2(2):538-46.
218. Sarembe S, Kiesow A, Pratten J. The impact on dental staining caused by beverages in combination with chlorhexidine digluconate. 2022; Disponible sur: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0041-1742123.pdf>
219. Le lait réduit les taches sur l'émail causées par le thé noir et le bain de bouche à la chlorhexidine [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Disponible sur: <https://www.mdpi.com/2306-5710/8/3/40>
220. Lee R, Bayne A, Tiangco M, Garen G, Chow A. Prevention of tea-induced extrinsic tooth stain. *Int J Dent Hyg*. 2014;12(4):267-72.
221. Company LPT. Little Prayer Tea Company. 2024 [cité 30 sept 2024]. Does Tea Stain Your Teeth? Uncovering the Truth. Disponible sur: <https://littleprayertea.com/blogs/our-blog/does-tea-stain-your-teeth-uncovering-the-truth>
222. Zhang J, Yang R, Peng Y, Wen X, Ni X. Distribution, accumulation, and potential

risks of heavy metals in soil and tea leaves from geologically different plantations. *Ecotoxicol Environ Saf.* 26 mars 2020;195:110475.

223. Zhang J, Yang R, Chen R, Peng Y, Wen X, Gao L. Accumulation of Heavy Metals in Tea Leaves and Potential Health Risk Assessment: A Case Study from Puan County, Guizhou Province, China. *Int J Environ Res Public Health.* janv 2018;15(1):133.

224. Hu C, Zhang X, Zhan N, Liu Y. Current Status and Health Risk Assessment of Heavy Metals Contamination in Tea across China. *Toxics.* 1 août 2023;11(8):662.

225. Greenpeace India [Internet]. [cité 30 sept 2024]. Greenpeace calls on the industry to save Indian tea from pesticides. New study reveals the extent of pesticide residues found in tea. Disponible sur: <https://www.greenpeace.org/india/en/press/2525/greenpeace-calls-on-the-industry-to-save-indian-tea-from-pesticides-new-study-reveals-the-extent-of-pesticide-residues-found-in-tea/>

226. Sedova I, Kiseleva M, Tutelyan V. Mycotoxins in Tea: Occurrence, Methods of Determination and Risk Evaluation. *Toxins.* 30 oct 2018;10(11):444.

227. Aflatoxines et effets sur la santé • Cancer Environnement [Internet]. *Cancer Environnement.* [cité 1 oct 2024]. Disponible sur: <https://www.cancer-environnement.fr/fiches/expositions-environnementales/aflatoxines/>

228. Kew MC. Aflatoxins as a cause of hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Liver Dis JGLD.* sept 2013;22(3):305-10.

229. Zhao Y qiao, Jia W bao, Liao S yu, Xiang L, Chen W, Zou Y, et al. Dietary assessment of ochratoxin A in Chinese dark tea and inhibitory effects of tea polyphenols on ochratoxigenic *Aspergillus niger*. *Front Microbiol.* 6 déc 2022;13:1073950.

230. Hassan HF, Tashani H, Ballouk F, Daou R, El Khoury A, Abiad MG, et al. Aflatoxins and Ochratoxin A in Tea Sold in Lebanon: Effects of Type, Packaging, and Origin. *Int J Environ Res Public Health.* 10 août 2023;20(16):6556.

Université de Lille
UFR3S-Pharmacie
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2024/2025

Nom : ANSART
Prénom : Caroline

Titre de la thèse :

Prévention en santé par le thé : données concernant les maladies cardiovasculaires et le cancer

Mots-clés :

Thé vert, polyphénols, EGCG, composition, bénéfiques, prévention, maladies cardiovasculaires, antiagrégant plaquettaire, hypocholestérolémiant, diabète, obésité, cancer, tumeur, prolifération, apoptose, migration, cycle cellulaire, toxicité, fer, hépatotoxicité, contaminants

Résumé :

Le thé (surtout le thé vert) possède des perspectives intéressantes d'application dans la prévention de l'apparition des cancers et des maladies cardiovasculaires. Sa consommation, régulière et en quantité contrôlée, a montré des résultats prometteurs lors d'études réalisées à la fois sur des animaux et lors d'expériences effectuées in vitro, mais aussi dans des études épidémiologiques sur les populations asiatiques principalement. Ces expériences, pour être réellement révélatrices et significatives, devront être poursuivies par les chercheurs sur un plus grand nombre de populations et notamment occidentales, afin de révéler véritablement les effets bénéfiques du thé, en prenant en considération les différences dans les habitudes alimentaires et les facteurs environnementaux.

Membres du jury :

Président : (GRESSIER Bernard, PU-PH Pharmacologie, Faculté de pharmacie de Lille)

Assesseur(s) : (HENNEBELLE Thierry, PU Pharmacognosie, Faculté de pharmacie de Lille)

Membre(s) extérieur(s) : (VERLAY Ludovic, Docteur en pharmacie, Fouquières-lès-Lens)