

Thé et Santé:

*Pr. Anne-Marie Roussel, PharmD, PhD
Professeur Emérite de Biochimie,
Université Grenoble Alpes*



Université
Grenoble
Alpes



Le thé, boisson santé, ou boisson plaisir?

- Deuxième boisson la plus consommée dans le monde après l'eau,
- Partie intégrante des civilisations asiatiques et orientales « Cérémonie du thé »
- Appréciée dans le monde occidental surtout depuis le 19^{ème} siècle,



Vertus médicinales ou boisson plaisir??

De la légende du thé à l'historique de sa consommation ...

Les légendes

- 2737 avant JC, la légende de l'Empereur chinois Cheng Nung

📖 543 après JC, en Inde, la légende du prince Bodhi-Dharma, ascète et religieux

📖 Au Japon, variante de la même légende

Dans tous les cas, le thé « stimulant intellectuel et cause de sérénité »

L'histoire des hommes

- Breuvage médicinal sous la dynastie des Han (Chine) 200 avant JC

📖 par la route des caravanes, gagne les steppes, la Perse, la Russie et le Monde Musulman

📖 introduit en Europe au 16eme siècle par Louis Almeida , Jésuite de retour du Japon

- Au 19eme siècle rôle décisif de la Compagnie des Indes et des armateurs (Boston Tea party...)



Les différents thé :

composition et conditions d'assimilation



Les différents thés : une question de fermentation

Espèce *Camelia Sinensis*,

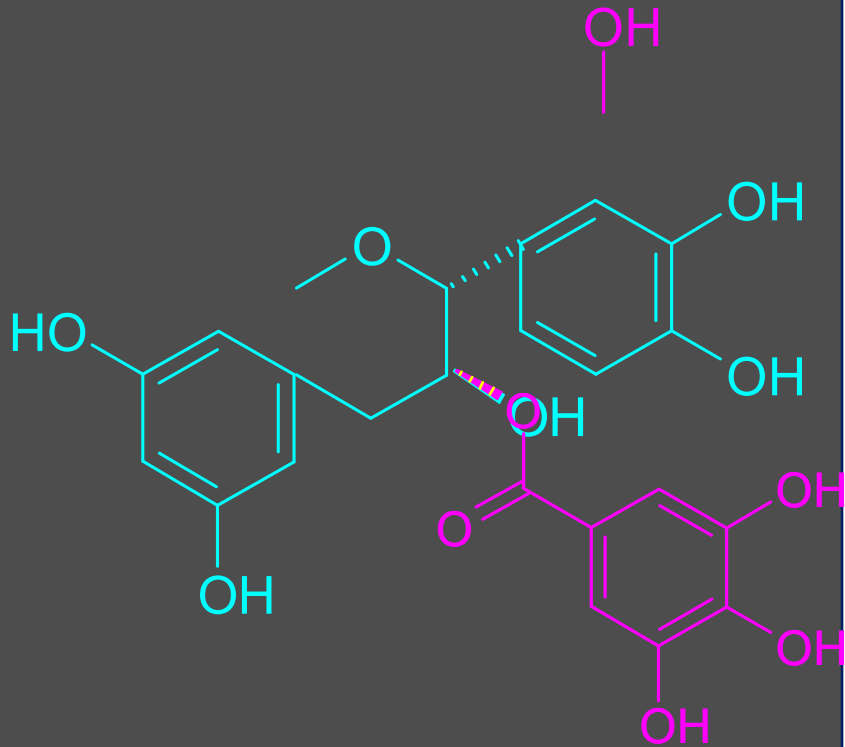
4 grandes variétés,

Traitements différents et donc compositions différentes

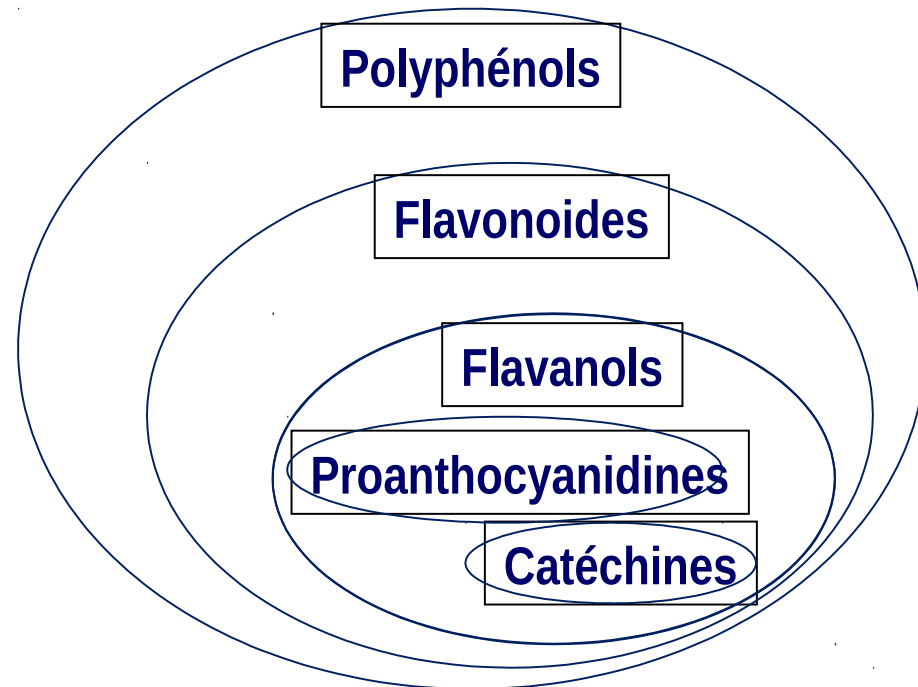
- Le thé blanc : flétries et séchées;
 - Le thé vert : torréfiées, séchées, sans fermentation
 - Le thé noir : fermentation avec oxydation, torréfiées, séchées
 - Le thé oolong : fermentation partielle.
-
- Remarque : Le roibos ou thé rouge n'est pas obtenu à partir de *Camelia Sinensis*



Dans le thé, les catéchines



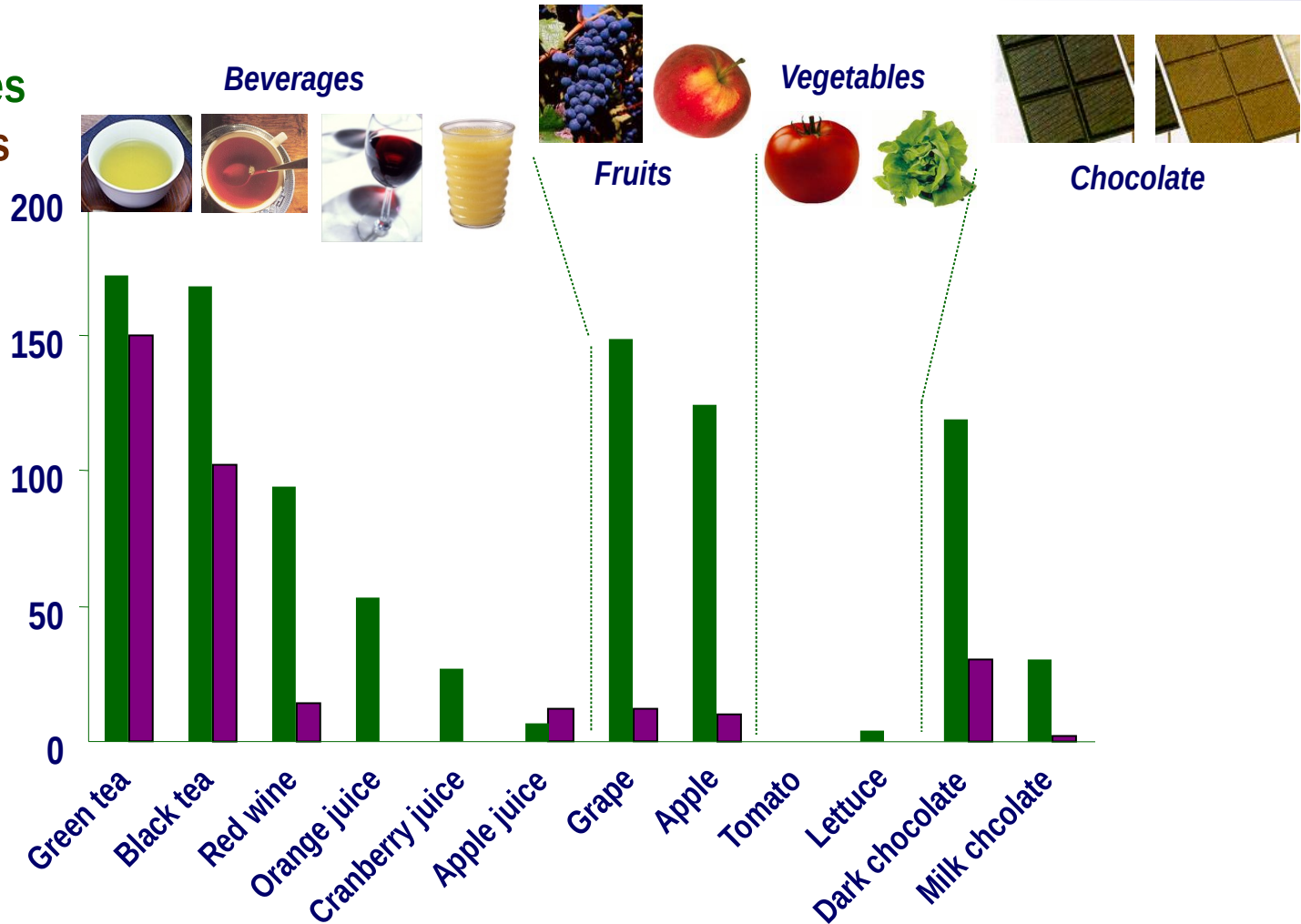
Catéchine
Gallocatéchine
Gallocatéchine gallate
Epicatéchine
Epigallocatéchine
Epigallocatéchine gallate (EGCG)



Le thé vert ou brun sont très riches en catéchines

Total flavonoïdes

Total catéchines
(mg / serving)



- Boissons, fruits and chocolat, principales sources de flavonoïdes
- Thé, le plus riche en catéchines.

Thé vert et thé noir : transformation des catéchantines

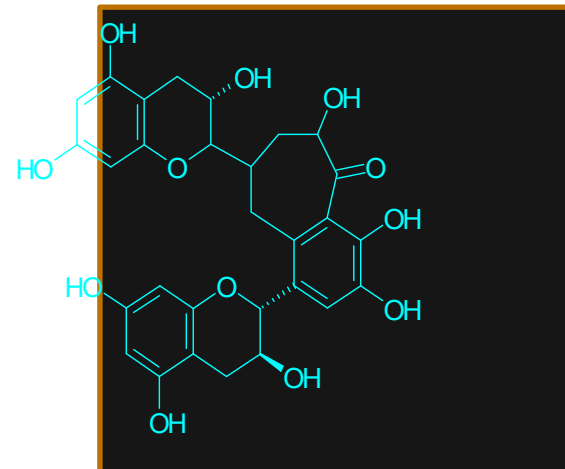
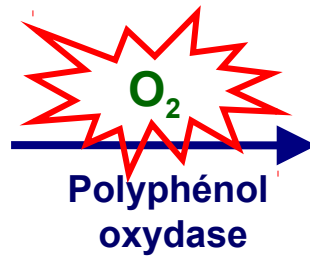
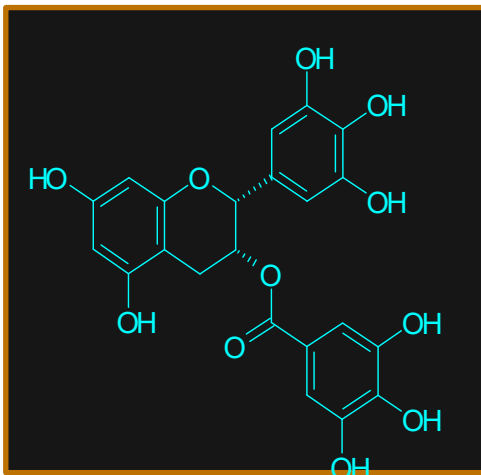
Thé vert



Thé noir



Fermentation
90% humidité
22-28°C
1-3 hr



Complexes
polymériques

Theaflavine A

Thearubigines

thé vert ou brun: presence l'épigallocatechinegallate, l'EGCG

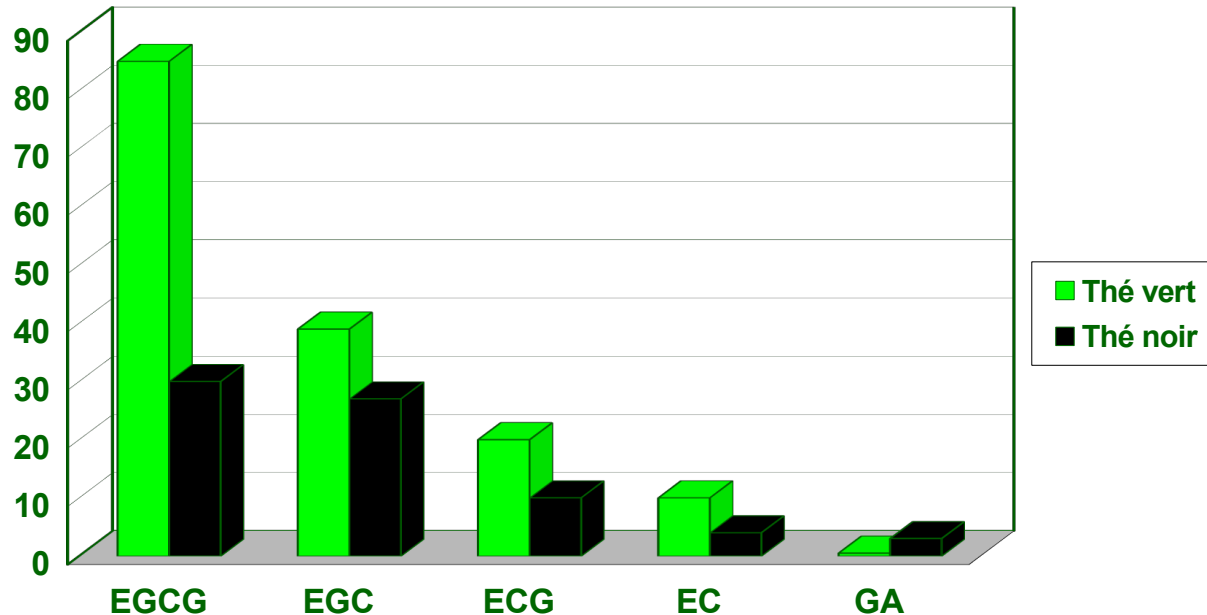
Epigallocatechine-3 gallate (EGCG)

< Epigallocatechine (EGC)

< Epicatechine-3-gallate (ECG)

< Epicatechine

(EC)



Le thé vert, principale source de catéchines

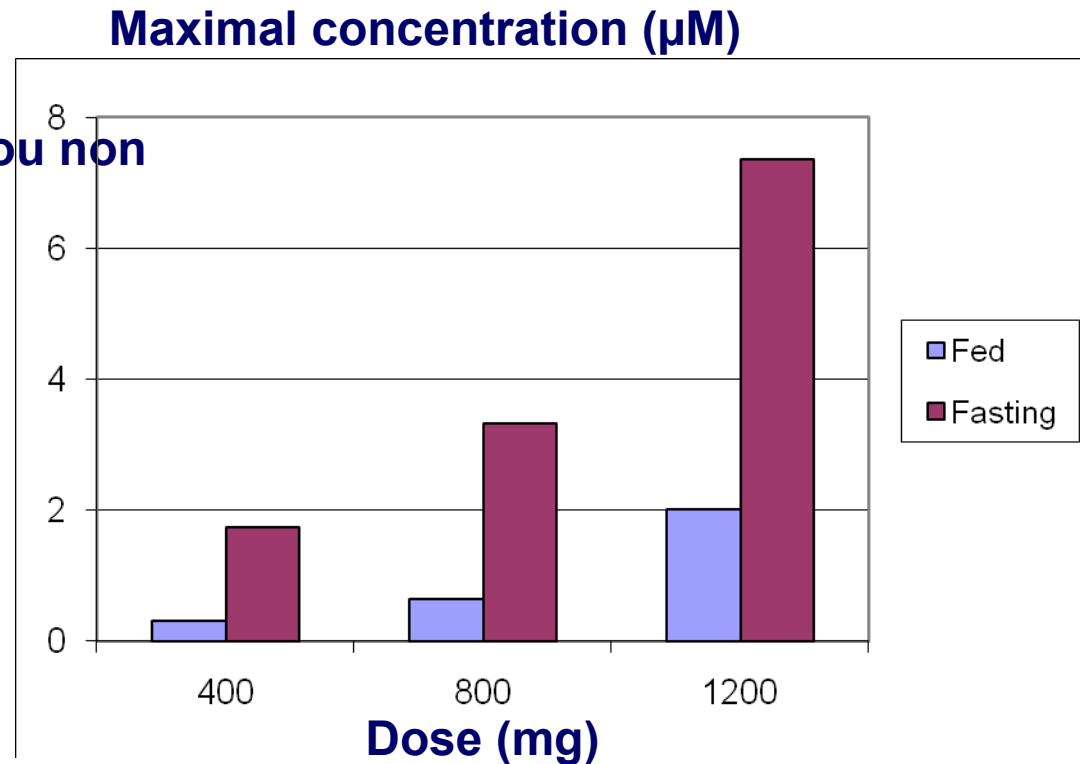
	<i>portion</i>	<i>par portion</i>	
		catéchines	flavonoïdes
Thé vert	230 mL	70-100 mg	172 mg
Chocolat noir	10 g	30	119 mg

- Le thé vert est le plus riche en catéchines..

2 – 3 tasses de thé vert par jour ⇔ 200 à 300 mg/jour

Le repas diminue la biodisponibilité des catéchines

10 volontaires à jeun ou non
reçoivent de l'EGCG



Chow et al., 2005, Clin. Cancer Res.

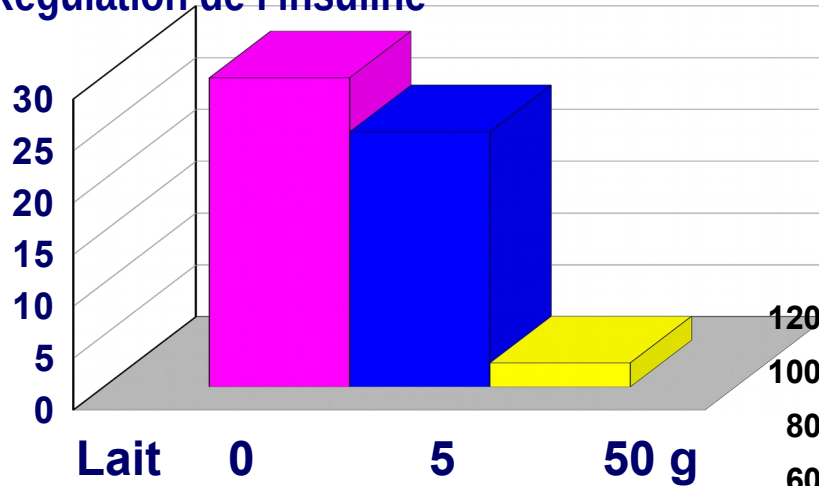
Biodisponibilité plus élevée entre les repas

Le lait et le sucre diminuent les propriétés bénéfiques du thé (1 sachet de thé par tasse)

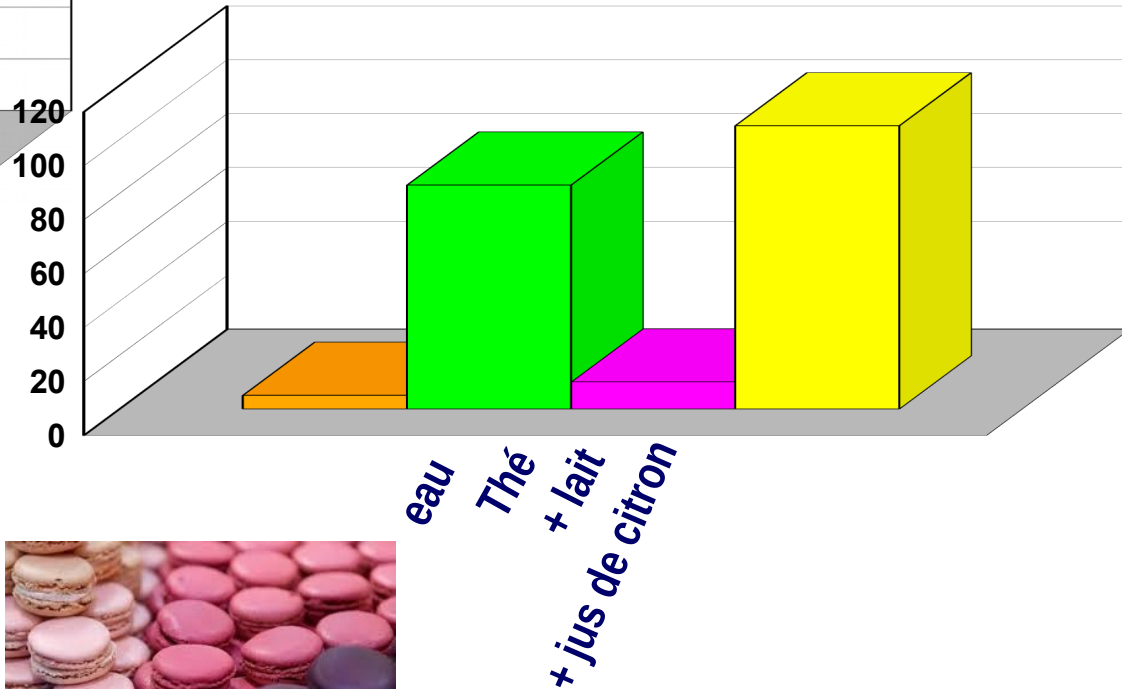
Le lait diminue de 90% les effets bénéfiques du thé (1 sachet de thé par tasse)



Régulation de l'insuline



Capacité antioxydante



Dans le thé, il y a aussi la théanine et la théine

HOW DOES THEANINE WORK?

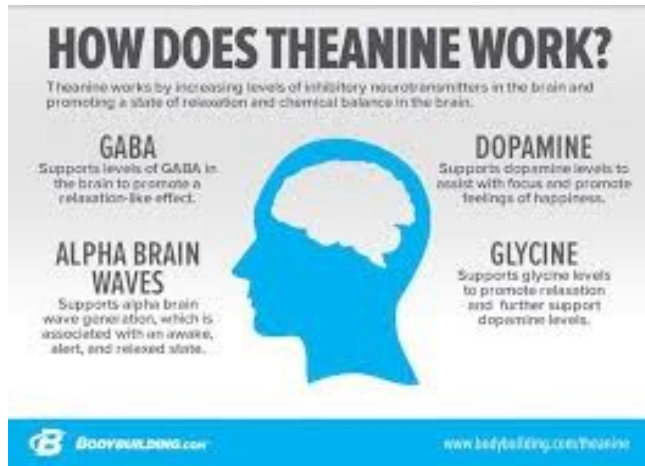
Theanine works by increasing levels of inhibitory neurotransmitters in the brain and promoting a state of relaxation and chemical balance in the brain.

GABA
Supports levels of GABA in the brain to promote a relaxation-like effect.

ALPHA BRAIN WAVES
Supports alpha brain wave generation, which is associated with an awake, alert, and relaxed state.

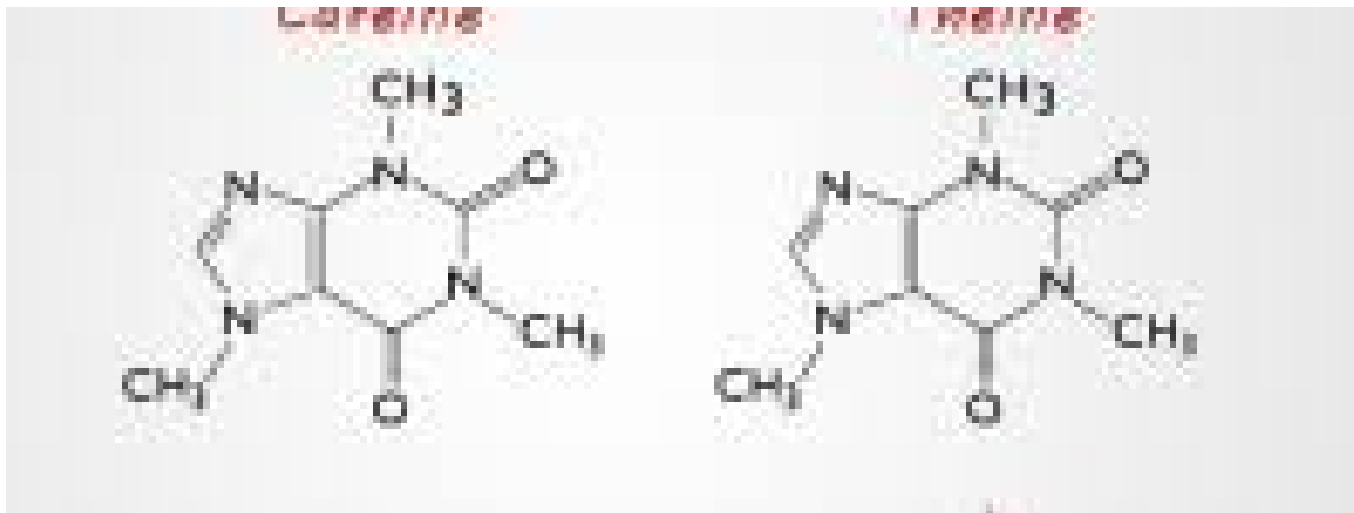
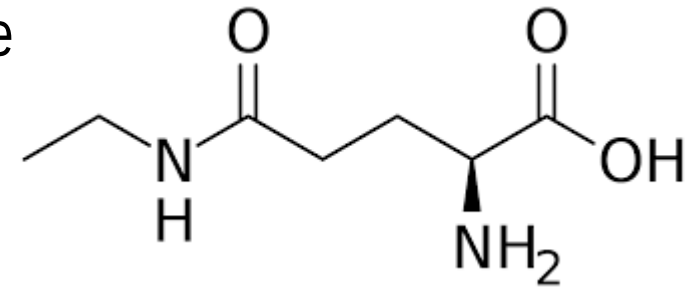
DOPAMINE
Supports dopamine levels to assist with focus and promote feelings of happiness.

GLYCINE
Supports glycine levels to promote relaxation and further support dopamine levels.



www.bodybuilding.com

théanine



théine

En pratique :

- Dans le thé, les catéchines, les théarubigines et la théanine
- Le thé vert est plus riche en catéchines que le thé brun
- L'absorption est meilleure si l'ingestion est réalisée entre les repas.
- Les catéchines sont rapidement éliminées dans les urines.
- Les bénéfiques disparaissent avec le lait et/ou le sucre

- *Boire du thé plutôt entre les repas.*
- *Consommer régulièrement pour maintenir des concentrations significatives de principes actifs catéchines dans le sang et les tissus*
- *Ne pas boire de thé sucré ou avec du lait.*

Les propriétés Santé du thé



Epidémiologie



Expérimentation animale

Etudes mécanistiques

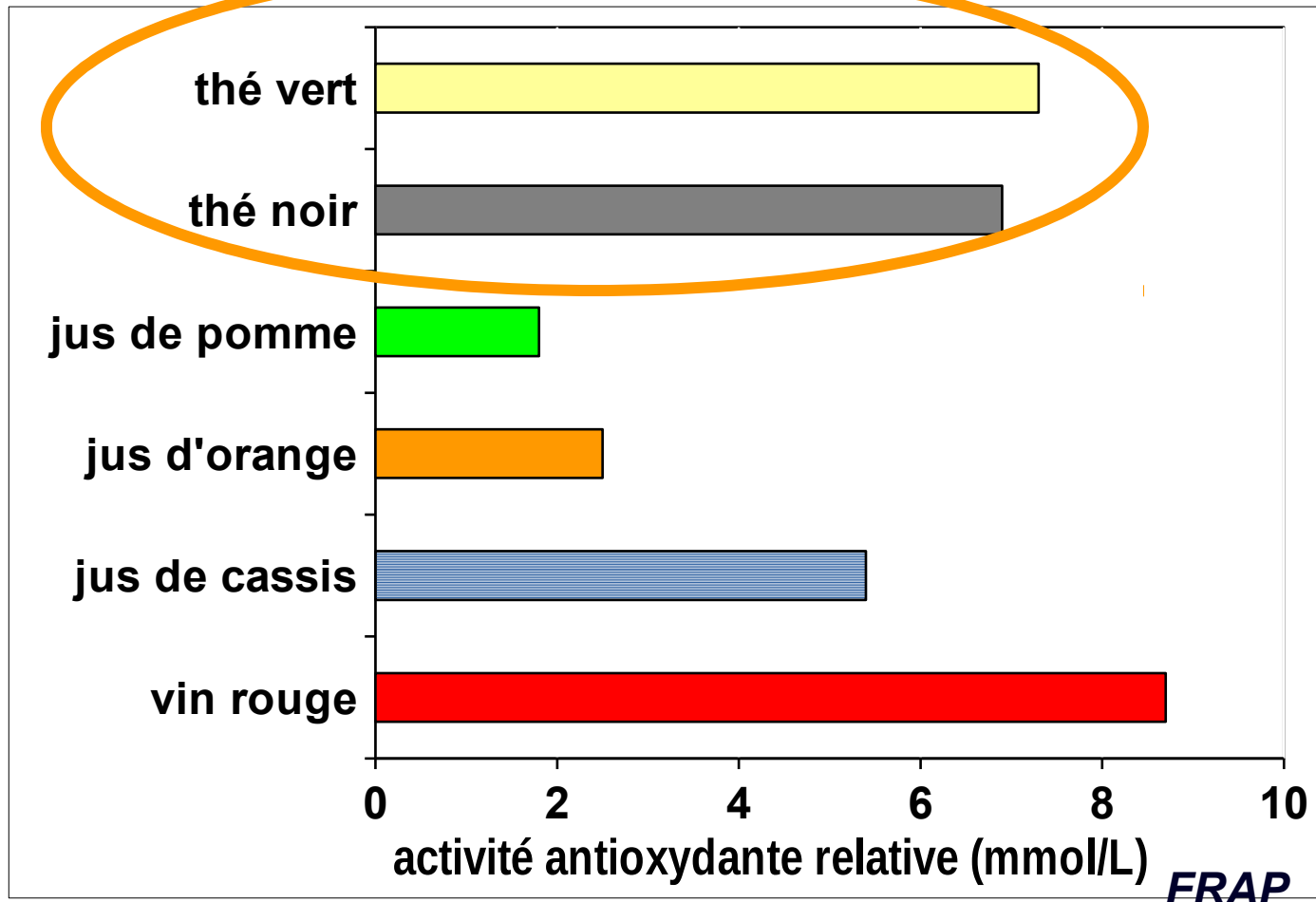


Expérimentation clinique

(Essais d'intervention)

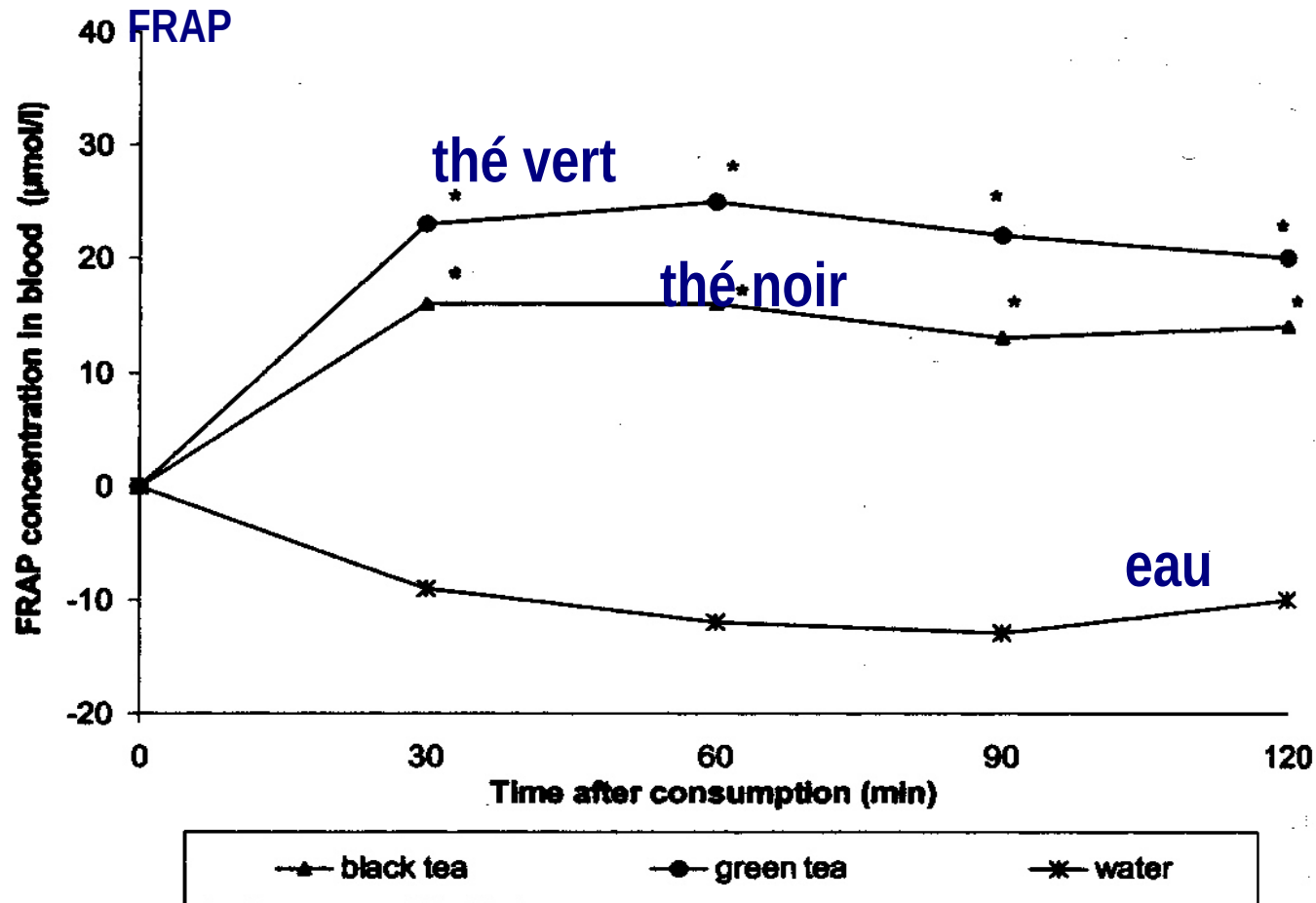
Concept "Thé et Santé"

Le thé est antioxydant



Langley-Evans S. Int J Food Sci Nutr 2000

La consommation de thé augmente le pouvoir antioxydant du sang



*Changements de l'activité plasmatique exprimée en FRAP ($\mu\text{mol/L}$) après ingestion d'une seule dose de thé (thé noir ou thé vert vs eau) * : $p < 0.001$*

Le thé augmente les défenses antioxydantes de l'organisme

- Adultes jeunes
 - 2 g feuilles thé vert / 200 mL
 - 3 fois par jour / 7 jours.
- ↗ pouvoir antioxydant global du sang
 - ↗ glutathion total et réduit,
 - ↘ dommages oxydatifs (lipides)

Panza VS et al. Nutrition 2008, 24(5):433-42

Effet génotecteur significatif

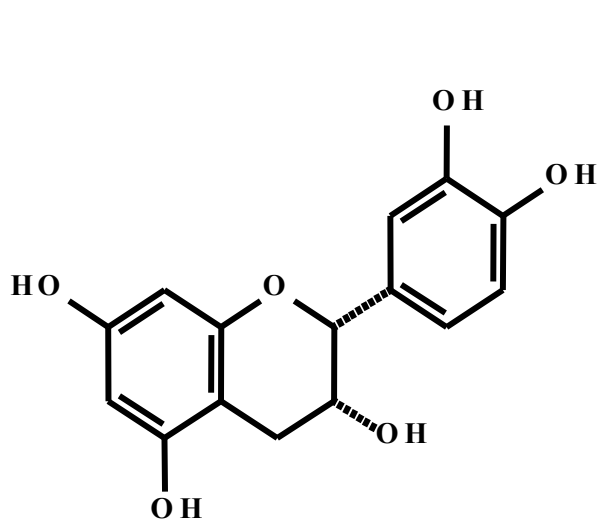
Autre étude : Han et al. Br J Nutr sept 2010,

18 adultes jeunes; 2 fois 150 ml/j de thé vert 1% :

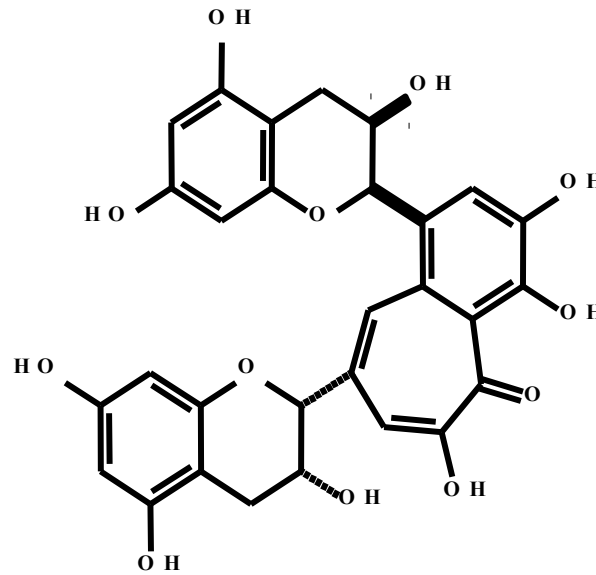
Baisse des dommages oxydatifs aux ADN de plus de 20%,

Processus de réparation stimulés.

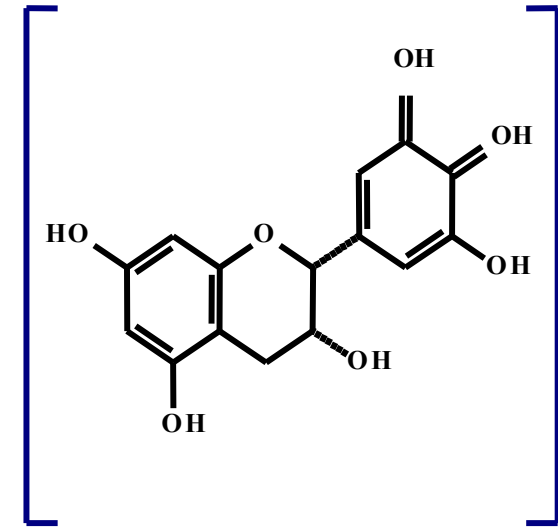
Les flavonoïdes qui sont impliqués dans cet effet bénéfique



catéchines



théaflavines



théarubigines

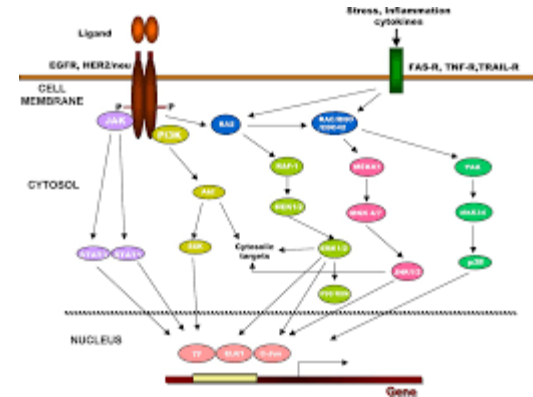
Les catéchines du thé, bien plus que des anti-oxydants

1- Mécanismes de régulation au niveau de la cellule

Expression de gènes

Transfert de signaux

Interaction avec les récepteurs



2- Mécanismes au niveau du microbiote intestinal

Les catéchines du thé agissent comme des probiotiques.



Thé et santé... plusieurs cibles



**Maladies
cardiovasculaires**

**Thé
et santé**

Neuroprotection

Ostéoporose

**dépense
énergétique
et oxydation
des graisses**

**syndrome
métabolique
et diabète**

**répartition des graisses
obésité abdominale**



Prévention du surpoids



Visceral FAbdominal Fat

La protection cardiovasculaire

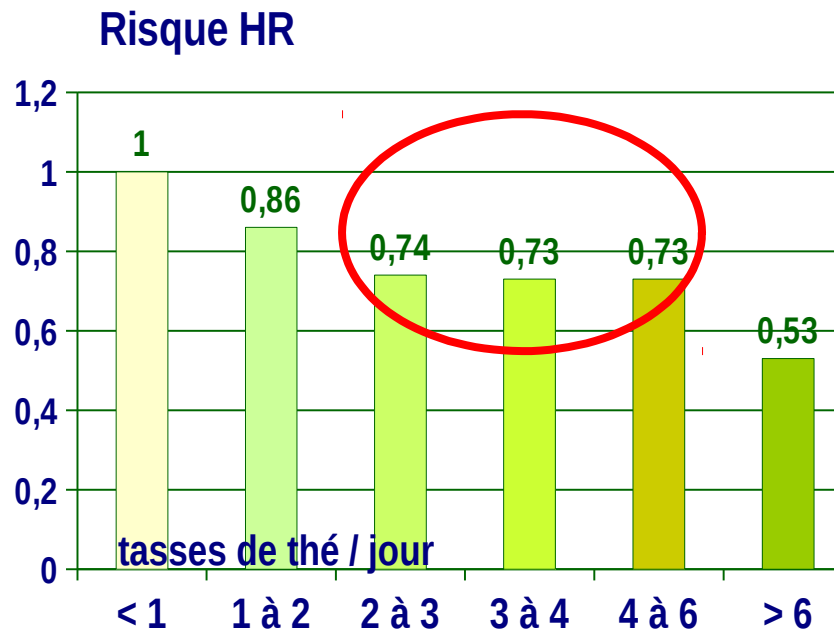
Les Flavonoïdes du thé vert comme ceux du thé brun sont bénéfiques



La consommation de thé est associée à une baisse de la morbidité et de la mortalité par maladies cardiovasculaires

Suivi de 13 ans :

- 17357 femmes 50-69 ans } cohortes prospectives Epic
- 22654 femmes et hommes 20-65 ans } cohorte MORGEN



de Koning Gans et al. 2010. Atheroscl Thromb Vasc Biol. 30:1665-1671.

Thé noir au quotidien et maladies cardiovasculaires

- 3 tasses/j = Réduction du risque d'infarctus du myocarde
- 4 tasses/j = Protection des parois des artères
- 6 tasses/j = Réduction du risque de thrombose.

Mc Kay, JACN, 21, 1-13 (2002),

Suzuki et al. Ann Epidemiol 19: 732 (2009)

Consommation de thé et infarctus du myocarde

Analyse de 17 études d'observation :

- Une consommation de 3 tasses / jour (essentiellement thé brun) :
 - ⇒ diminution de 11 % de l'incidence de l'infarctus du myocarde ($RR = 0,89$).
 - ⇒ effet plus significatif en Europe occidentale qu'en Angleterre et aux USA :
lait, temps d'infusion, sucre... ?
- Association inverse entre thé et facteurs de risque (tabac, poids et habitudes alimentaires).

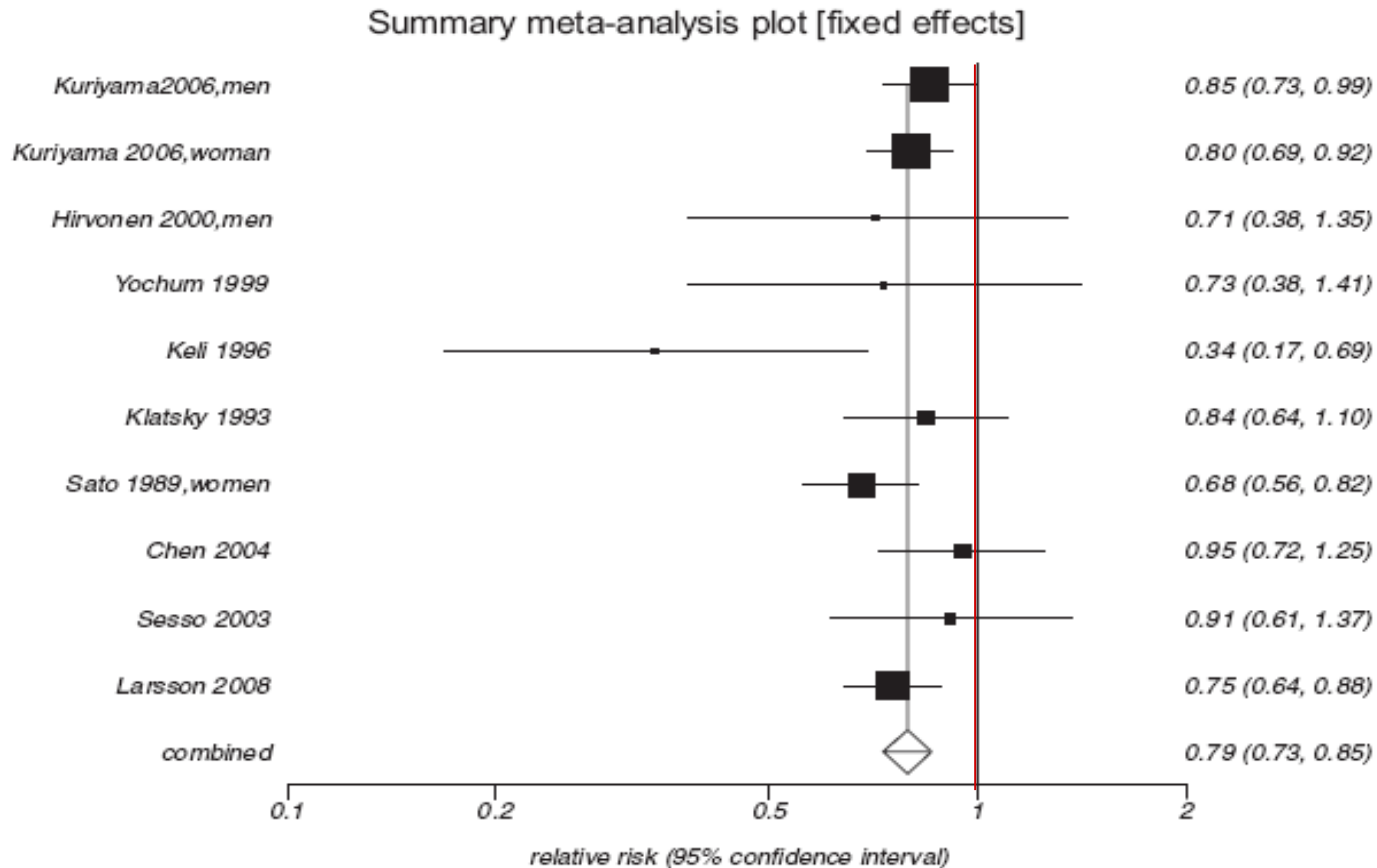
➤ Importance des facteurs environnementaux pour bénéficier des effets protecteurs du thé.

➤ Protection à doses modérées (**3 tasses*/jour**).

*** 1 tasse = 237 ml**

Peters et al. 2001. Am J Epidemiol. 154(6):495-503.

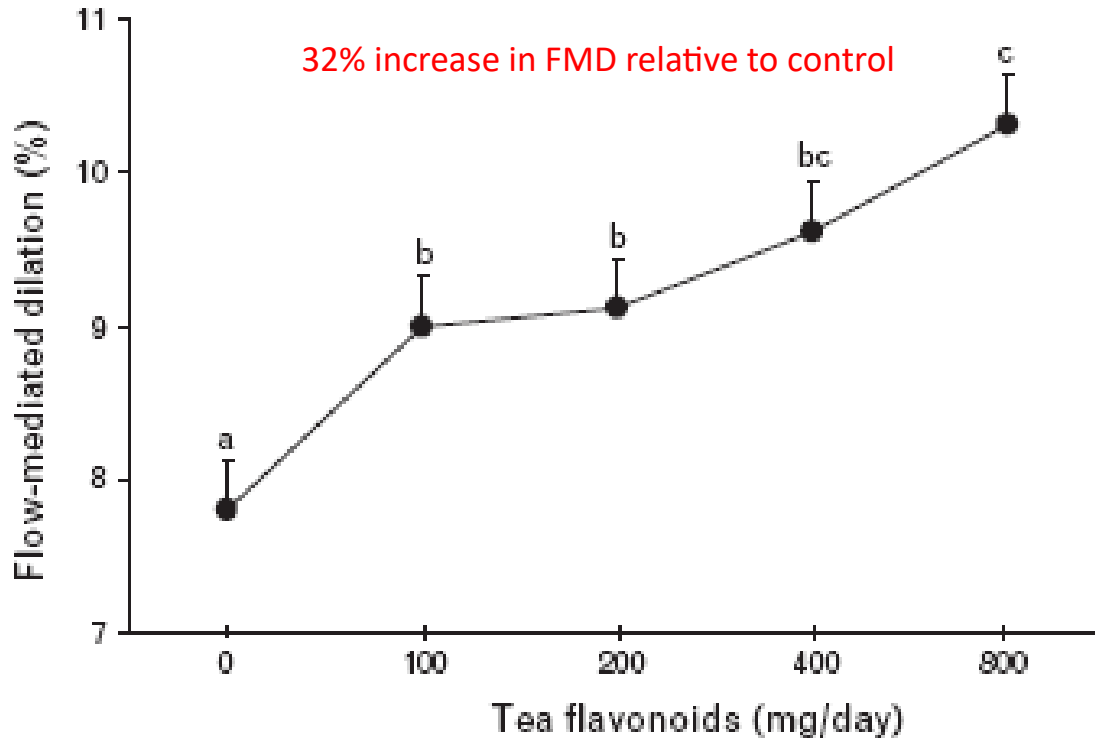
Consommation de thé et réduction des accidents vasculaires cérébraux : méta analyse



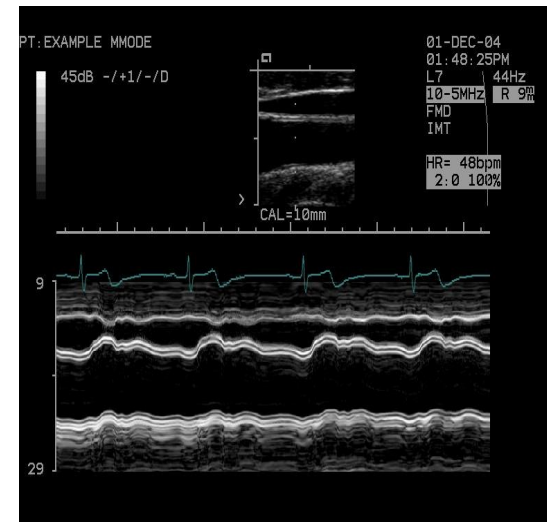
La consommation de 3 tasses de thé / jour diminue le risque d'accident cardiovasculaire de 20 % .

Arab et al. Stroke 40(5): 1786 (2009)

Les flavonoïdes du thé brun exercent un effet vasodilatateur dose-dépendant

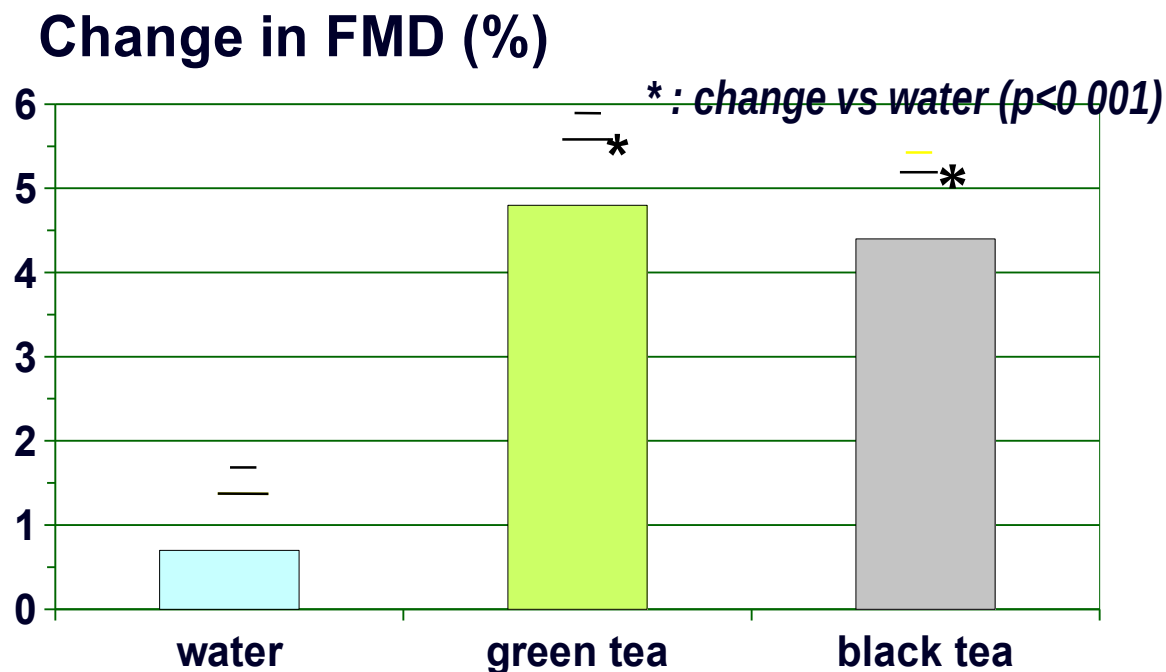


Effects of black tea on endothelium-dependent flow mediated dilation in 19 healthy volunteers. Data are expressed as least square means with standard error of the mean. Data points with different superscripts are significantly different ($P < 0.05$) in the linear mixed model, which included age as a covariate and a Dunnett-Hsu correction for multiple comparisons.



Thé vert et thé brun : effets bénéfiques sur la vasodilatation artérielle

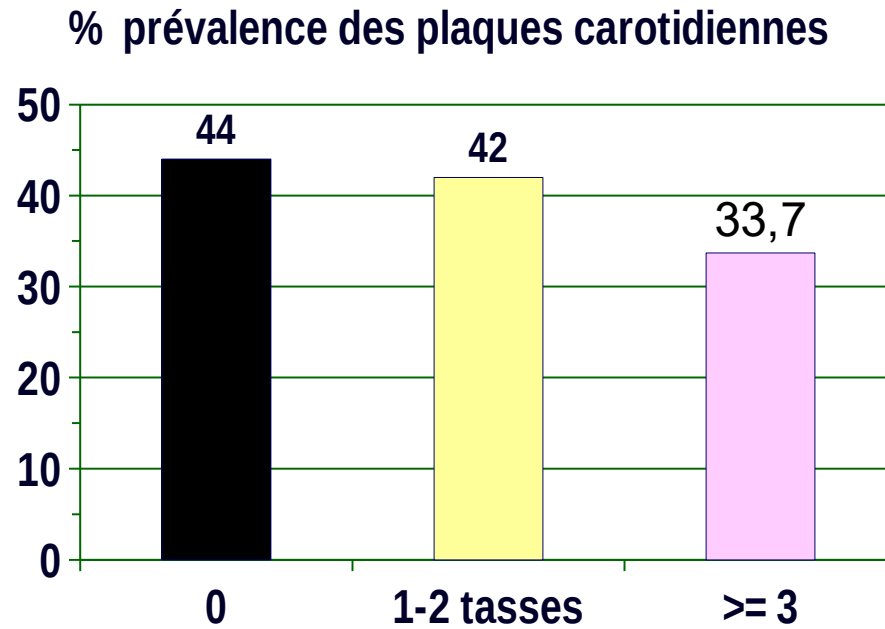
Changes of flow-mediated dilatation (FMD) (in %) after consumption of 500 mL of water (control) or tea preparation (green tea or black tea).



Jochmann et al. Br J Nutr 2007; 99(4): 863 .

La consommation de thé freine l'apparition de plaques d'athérome sur la carotide

6597 sujets (étude des 3 cités et étude EVA)



Femmes : Etude des 3 cités

Debette et al. 2008. Arterioscl Thromb Vasc Biol. 28:353-359.

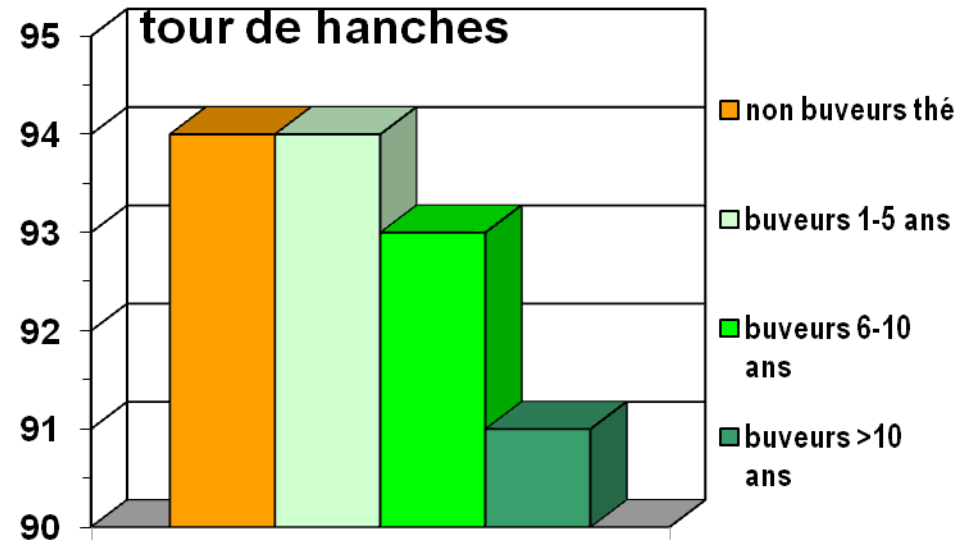
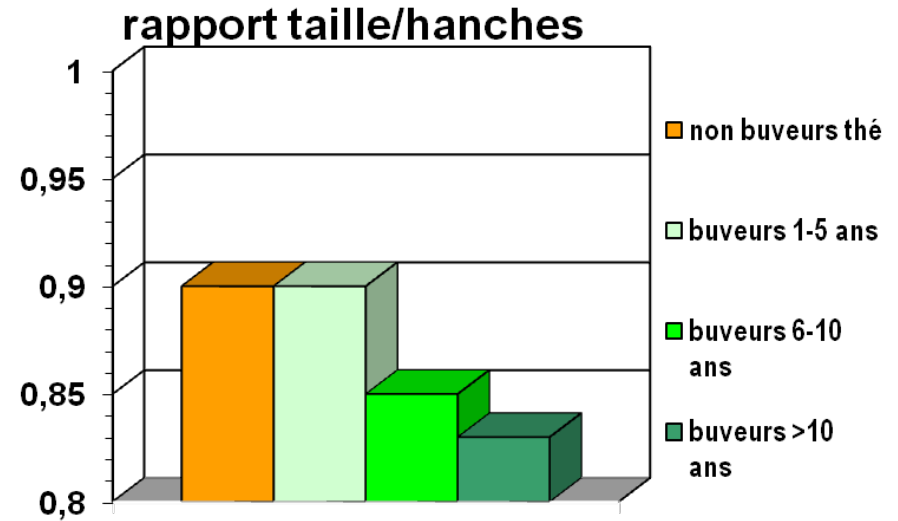
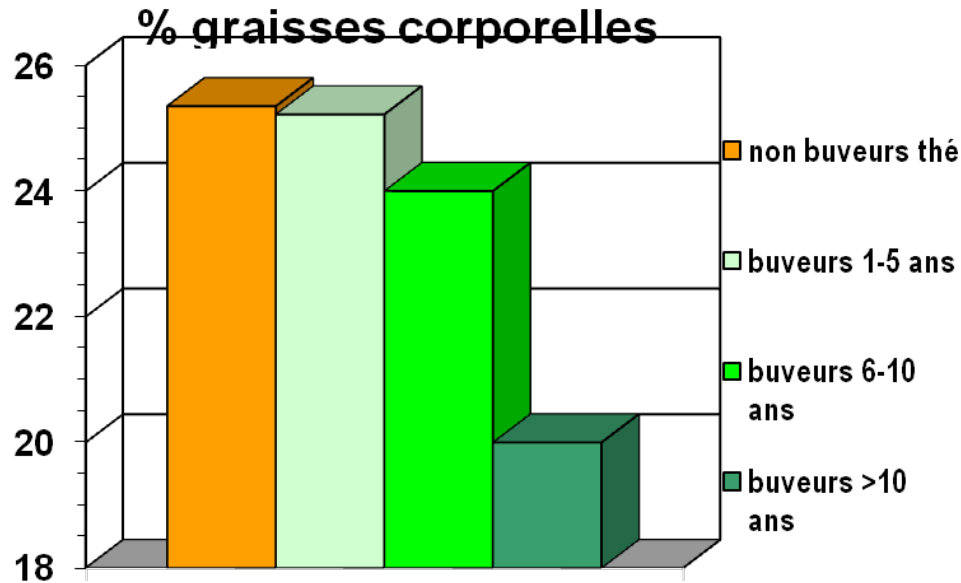
En résumé

- **Les résultats des études épidémiologiques montrent que la consommation régulière de 3 à 4 tasses de thé par jour (1 tasse = 230 ml) est associée à une baisse de l'incidence :**
 - ✓ **de la mortalité et de la morbidité dues aux maladies cardiovasculaires**
 - ✓ **des infarctus du myocarde,**
 - ✓ **des accidents vasculaires cérébraux, en particulier chez les femmes,**
 - ✓ **de l'athérosclérose (*plaques carotidiennes*).**

Thé, contrôle du poids et répartition des graisses



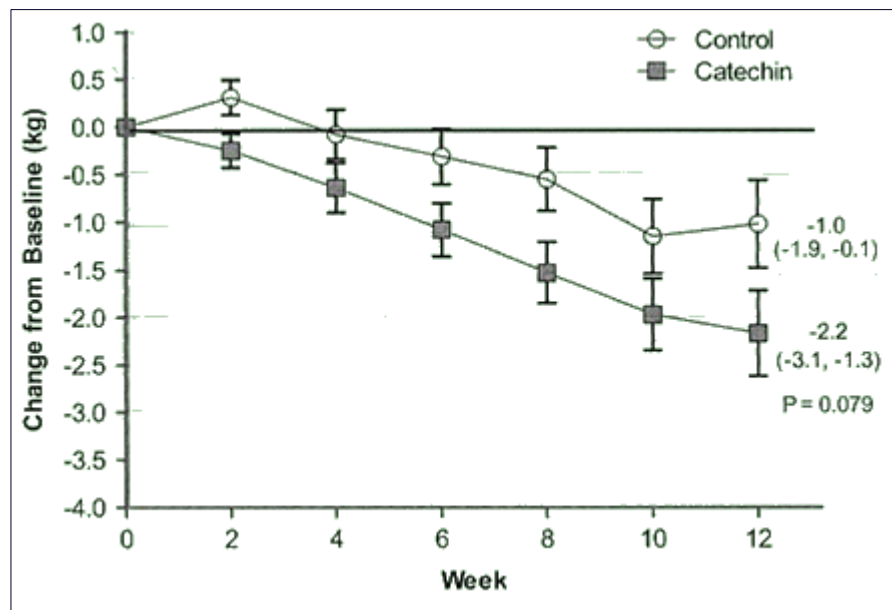
Consommation de thé au long cours et répartition des graisses



Wu et al, Obes Res, 2003,11(9):131:2848

Thé vert + activité physique = perte de poids

- 132 participants, IMC > 25.
- 3 heures d'activité physique modérée / semaine.
- 625 mg catéchines de thé vert vs contrôle.



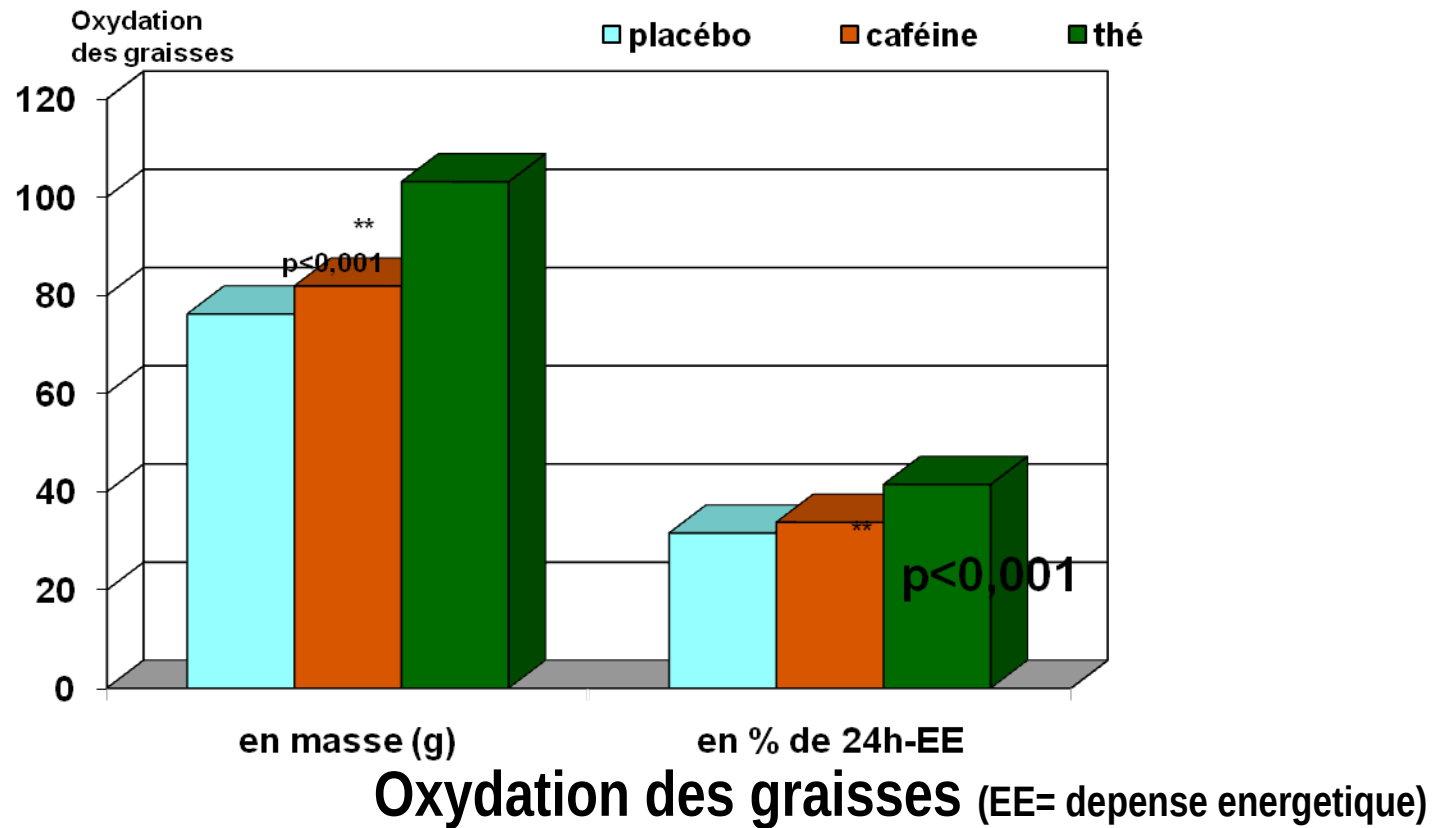
évolution du poids

Macki et al. J Nutr, 2009; 139(2):264-65.

Thé vert et oxydation des graisses

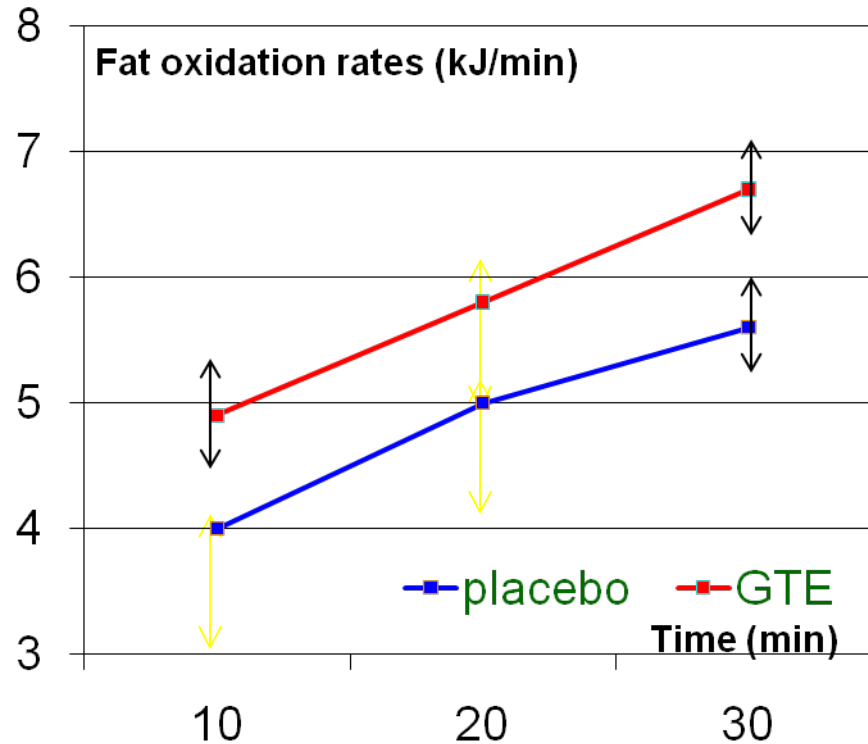
3 types de régimes

- Thé vert
- caféine
- placebo



Thé vert, exercice et oxydation des graisses : buvez du thé et bougez !!

- 12 hommes, 26 ± 2 ans, $IMC = 23,9 \pm 0,8$.
- 24 h avant l'épreuve : 2 capsules d'extraits de thé vert (GTE)
1 capsule = 3 tasses de thé vert.
- 30 minutes de pédalage à 50 % V_{max} .



L'oxydation des graisses est augmentée de 17 % d'augmentation dans le groupe thé.

Venables et al. Am J Clin Nutr, 2008, 87:778-84

Thé vert ,tour de taille et risque cardiovasculaire

240 sujets japonais avec obésité abdominale (H et F),

- 3 mois double aveugle, multicentrique,
 - 583 mg de catéchines (thé vert)vs 96 mg/j.
-
- ↘ poids corporel,
 - ↘ IMC,
 - ↘ tour de taille,
 - ↘ LDL cholestérol,
 - ↘ pression artérielle systolique.

Nagao T et al., Obesity 2007; 15(6):1473-83.

Thé et répartition des graisses : les mécanismes ?...

- Réduction de la différenciation et de la prolifération des adipocytes.
- ↘ de la masse grasse et de la lipogénèse.(production endogène des graisses)
- ↘ de l'absorption intestinale des graisses.
- ↘ des triglycérides, du cholestérol, du glucose, de l'insuline, de la leptine.
- ↗↗ de la thermogénèse et de l'oxydation des graisses.

Wolfram et al., Mol Nutr Food Res, 2006, 50(2):176-187.

Thé et prévention du syndrome métabolique

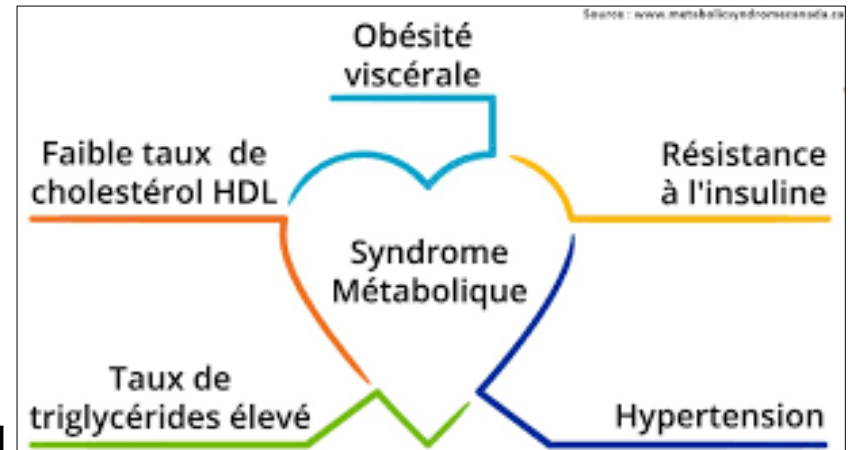
Les catéchines du thé vert



Le syndrome métabolique

Il se caractérise par :

- L'obésité abdominale, mesurée par le tour de taille:
 - Les hommes > 102 cm
 - Les femmes > 89 cm
- Les triglycérides $\geq 1,69$ mmol/L
- Le cholestérol HDL :
 - pour les hommes < 1.03 mmol/L
 - et pour les femmes < 1.29 mmol/L
- La tension artérielle $\geq 130/85$ mm Hg
- Le taux de glucose à jeun ≥ 6.1 mmol/L
- SENSIBILITE A L'INSULINE DIMINUEE



↗↗ du risque de diabète, de maladies cardio-vasculaires et de leurs complications

Dans le syndrome métabolique ...

- ↗ de la résistance à l'insuline,
- ↗ de l'inflammation,
- ↗ des triglycérides sanguins,
- ↗ du stress oxydant et de l'inflammation de bas grade

↗↗ du risque de diabète, de maladies cardio-vasculaires et de leurs complications

Thé et poids dans le syndrome métabolique

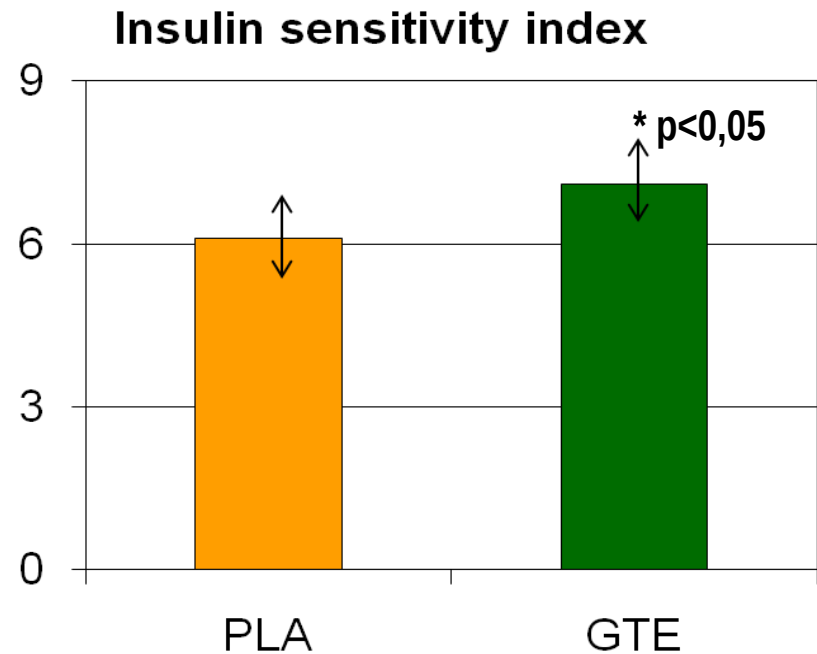
Basu et al. J Am Coll Nutr 2010 Febr.

- 35 sujets obèses en syndrome métabolique
 - 4 tasses de thé vert/j versus eau; 8 semaines
-
- Poids total : -2.5 +0.7 Kg
 - Indice de masse corporelle : -1.9 +0.6
 - Baisse du LDL-cholestérol

Les polyphénols du thé vert améliorent la sensibilité à l'insuline

hommes, 26 ± 2 ans, IMC = $23,9 \pm 0,8$.

24 h avant l'épreuve : 3 capsules d'extraits de thé vert (GTE) (340 mg polyphénols),



La sensibilité à l'insuline est augmentée de 13 % après ingestion d'extrait de thé vert.

Venables et al. Am J Clin Nutr, 2008, 87:778-84

les catéchines diminuent les facteurs de risque cardiovasculaire liés au poids

240 sujets japonais en syndrome métabolique avec obésité abdominale (H et F) 3 mois double aveugle, multicentrique,

■ 583 mg de catéchines vs 96 mg/j.

- ↘ poids corporel,
- ↘ IMC,
- ↘ tour de taille,
- ↘ LDL cholestérol,
- ↘ pression artérielle systolique.

Nagao T et al., Obesity 2007; 15(6):1473-83.

35 sujets obèses en syndrome métabolique
4 tasses thé vert/j versus eau; 8 semaines

Poids total : -2.5 +0.7 Kg

IMC: -1.9 +0.6

Baisse du LDL-cholestérol

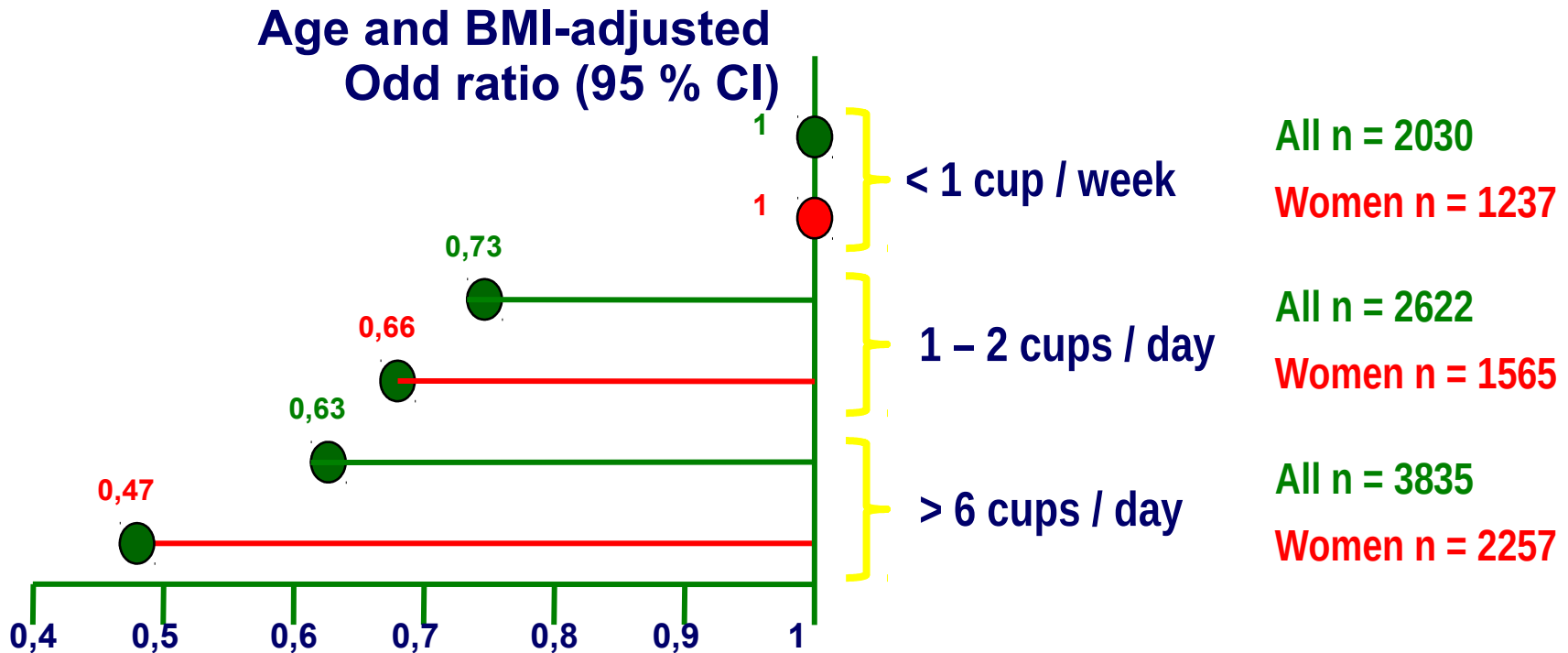
Basu et al. J Am Coll Nutr 2010;29(1):31-40



Thé et diabète de type 2

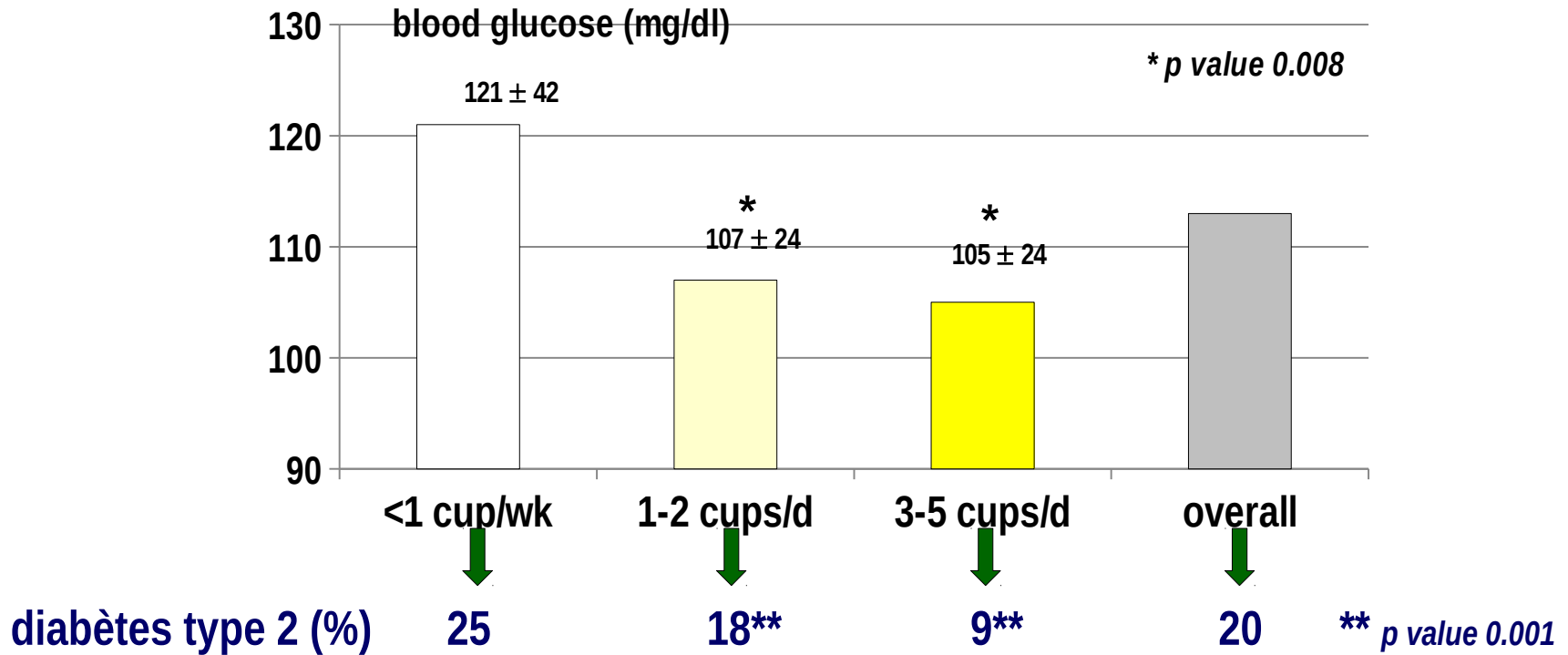
Thé vert et prévention du diabète de type 2

Etude Japonaise
Suivi : 5 ans



Iso et al. Ann Intern Med. 2006, 144:8,554-62

Risque de diabète et consommation de thé : L'étude méditerranéenne MEDIS



Panagiotakos et al. Yonsei Med J 2009

La consommation de thé diminue le risque de diabète de type 2 chez des sujets méditerranéens âgés non-obèses.

- îles grecques,
- 442 sujets 65 – 100 ans
- corrélation significative entre la consommation de thé (2 tasses / j) et la glycémie.
- diminution de 18 % du risque de diabète de type 2.

- résultats observés chez les non-obèses, mais pas chez les obèses.

Polychronopoulos E et al. Eur J Nutr 2008, 47(1):10-6

En résumé: Le contrôle du poids et le thé, boisson santé

La consommation régulière de thé vert **participe à la prévention du syndrome métabolique et au contrôle du poids :**

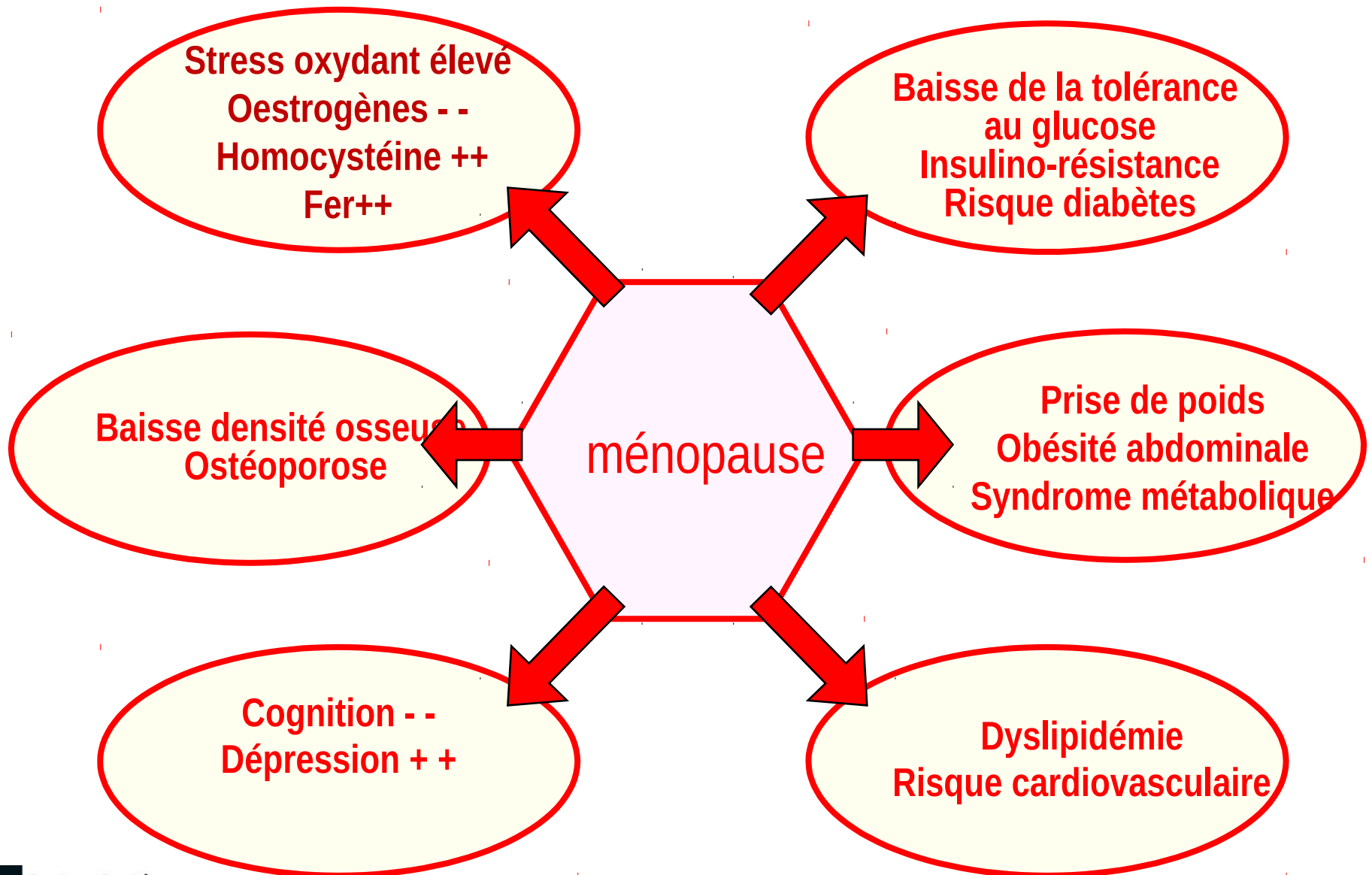
- en régulant le système insuline/glucose,
- en augmentant la dépense énergétique,
- en augmentant l'oxydation des graisses,
- en maintenant le poids après un régime,
- en réduisant l'obésité abdominale et le tour de taille.

Population cible : les sujets en surpoids, les femmes en périménopause et ménopausées, les diabétiques de type 2.

Boire du thé à la ménopause...



Alterations à la ménopause



La femme ménopausée, sujet à risque

A) Pansini et al. Menopause 2008; 15(1):112-8.

- **Masse grasse : + 22 %**
(graisse abdominale et bras)
- **Corrélation avec le stress oxydant qui augmente.**

B) Lovejoy et al. Obes Rev. 2009 Mar;10(2):154-67. Epub 2008 Oct 28

- **Diminution de la combustion des graisses.**
- **Diminution de la dépense énergétique.**

Conséquences de la prise de poids à la ménopause

- ↗ MCV
- ↗ hypertension
- ↗ diabète
- ↗ ostéoporose
- ↗ troubles psychiques et cognitifs

Dennis. Post menopausal women and the health consequences of obesity. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 2007; 36(5):511-7

Le thé a un effet bénéfique sur la densité osseuse

- ↪ La densité osseuse est meilleure chez les consommatrices régulières de thé.
- ↪ Moins de fractures de la hanche (632 femmes > 60 ans)
Maraki et al., J Orthop Sci, 2007;12(4):317-20
- ↪ Les catéchines stimuleraient la minéralisation de l'os et l'activité des ostéoblastes.
Vali et al., J Nutr Biochem, 2007;18():341-7
Park et al., J. Bone Min Res, 2003 18:241-3

La consommation de thé diminue le risque lié à l'accumulation du fer

Risque pro-oxydant de réserves élevées en fer à la ménopause

- **Augmentation du risque de cancer du sein**

- ✓ 17 ans de suivi ; 260 femmes > 64 ans

- van Asperen et al. (1995) Int. J. Epidemiol., 24 (4) 665-670*

- **Augmentation du risque de MCV:**

- ✓ 46 femmes > 60 ans

- ✓ corrélation positive entre ferritine, cholestérol LDL, cholestérol total

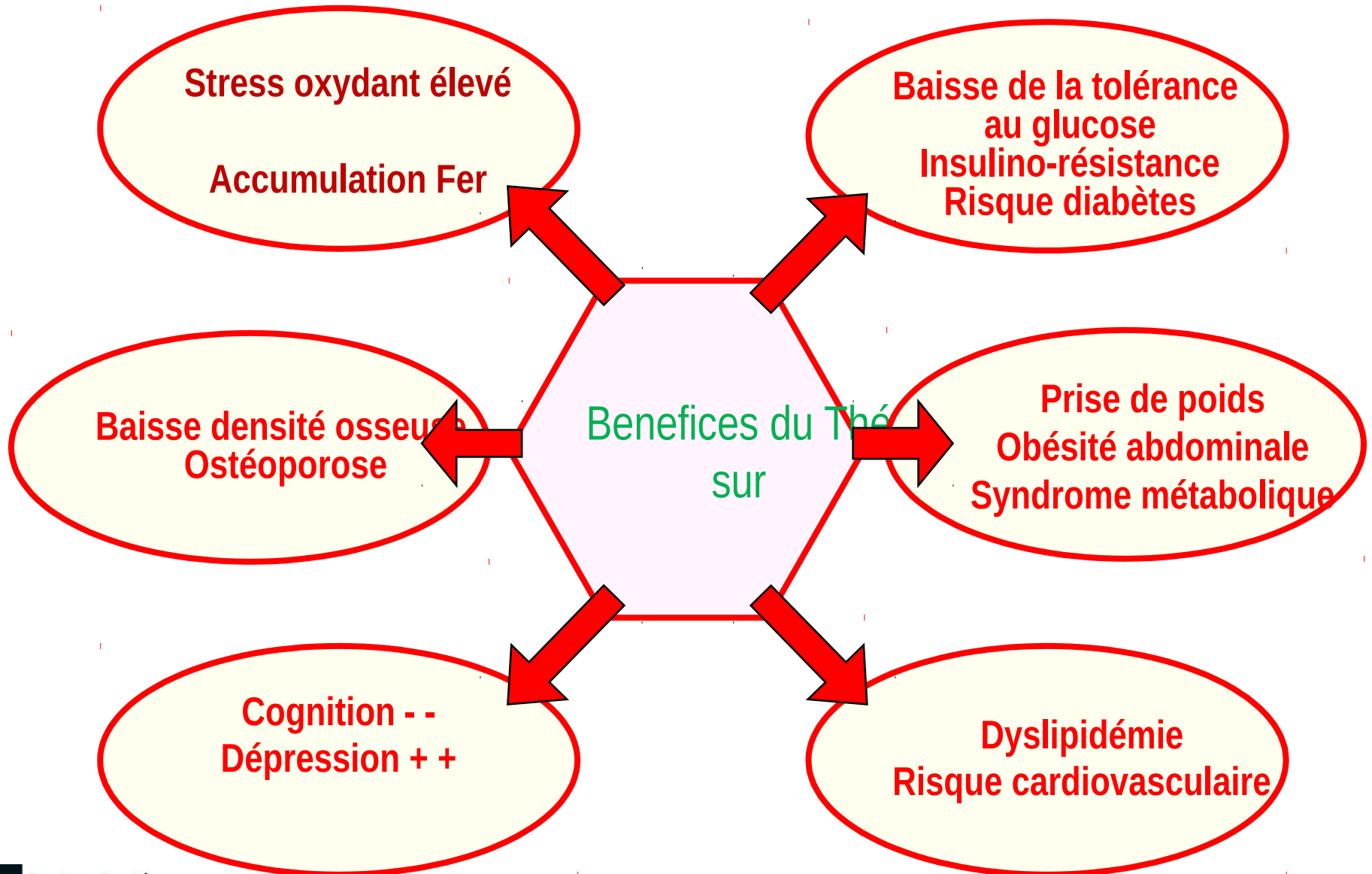
- Van der Adel et al., Stroke, 2005;36(8):1637-4*

- **Fer et sénescence :**

- Killilea et al. (2004) Ann NY Acad Sci., 1019, 365-370*

Chélation du fer par le thé : Effet santé à la ménopause??

Intérêt de la consommation de thé à la ménopause

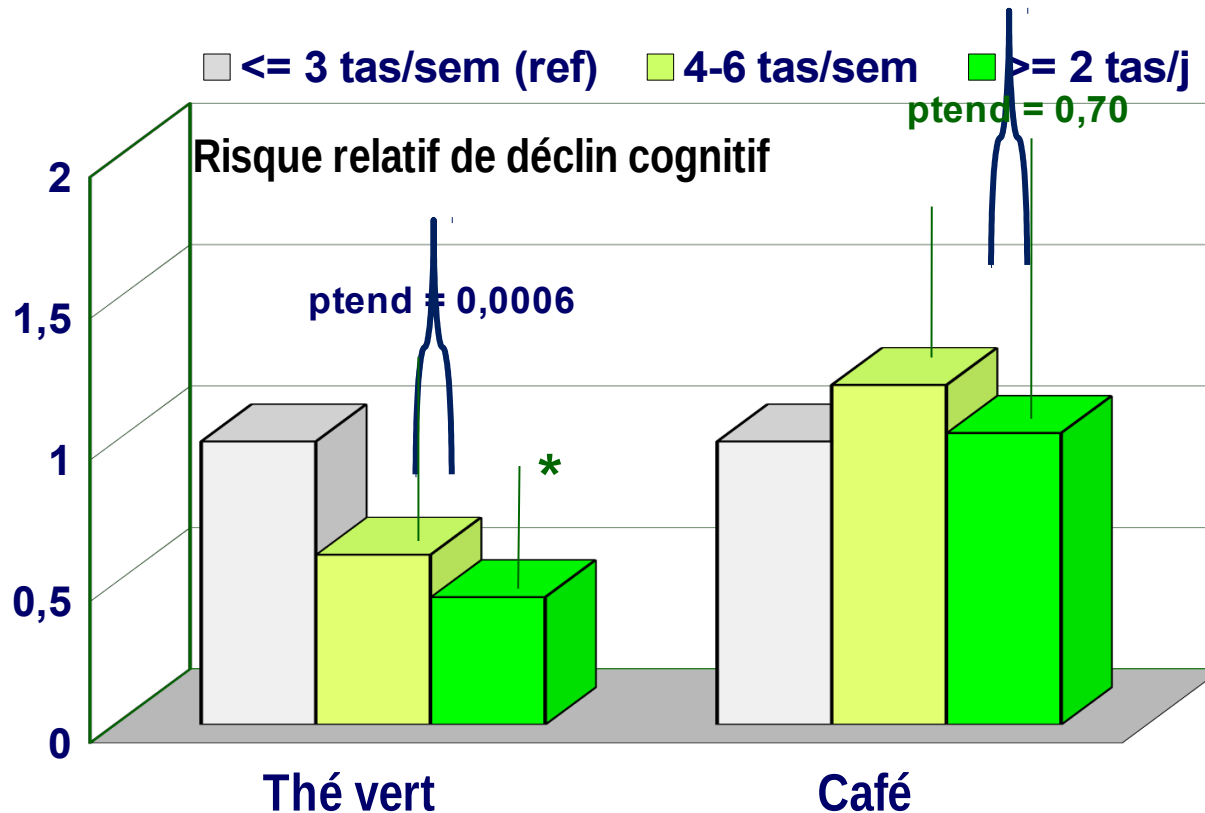


Thé et cerveau : une piste prometteuse



2006 : La consommation de thé vert diminue le déclin cognitif : étude épidémiologique : le 'Tsurugaya Project'

- 1003 japonais, > 70 ans, MMSE < 26 + risque de déclin cognitif (MMSE : Mini Mental State Examination).
- une tasse de thé vert = 100 mL



Kuriyama et al, Am J Clin Nutr, 2006, 83:355-61

La consommation de thé est associée à moins d'états dépressifs

- 42000 sujets japonais jeunes
- > 5 tasses de thé vert
- - 20 % d'états dépressifs par rapport à 1 tasse
 - *Hozawa et al. Am J Clin Nutr 2009, 90(5):1390-6*

Mécanisme de neuroprotection : multiples hypothèses

- Effet antioxydant,
- Effet anti inflammatoire, ↘ des cytokines,
- Effet chélateur du fer au niveau de la plaque amyloïde (*Reznichenko et al, 2006 ; Mandel et al, 2006*),
- Dégradation de la plaque amyloïde : rôle de l'EGCG :
 - ↗ endopeptidase (*Ayob et al, 2006*)
 - ↗ cleavage de la plaque amyloïde (*Rezai-Zadeh et al, 2005*)
 - ↘ toxicité de la plaque (*Bastianetto et al, 2006*)
 - ↘ apoptose induite par NO (*Jung et al, 2007*)
- ↘ ischémie cérébrale (*Sutherland et al, 2006*),
- ↗ insulinosensibilité (fonctions cérébrales et insuline) (*Shen et al, 2005*).

Quels composants du thé pour des effets neuroprotecteurs

La théanine (1 à 2 % poids sec) des feuilles

- Améliore l'apprentissage et la mémoire,
- Agit comme un relaxant et un antidépresseur,
- Exerce un effet neuroprotecteur.

La caféine (théine)

- Stimule le système nerveux central,
- Diminue l'incidence des maladies neurodégénératives.

Les Théaflavines (thé brun)

- Diminuent l'incidence des maladies neurodégénératives

Chen SQ et al. Molecules 2018,23(3):512



Autres effets...

Autres effets Santé du thé au quotidien..

■ Thé et calculs rénaux (Nurses' Health Study)

(Curhan et al. Ann Inter Med. 1998).

81000 femmes âgés de 44 à 65 ans

- Relation inverse entre consommation de thé et risque de calculs rénaux
- Avec 240 ml/j de thé consommé , le risque de développer des calculs rénaux est diminué de 8%.

■ Thé et santé de la bouche: (cohorte Ohsaki)

(Koyama et al., Prev Med 2010)

- Moins de caries et de maladies périodontales,
- Moins de perte de dents,
- Mécanismes : inhibition de l'a-amylase, pouvoir antibactériens du thé vert (*E. coli*, *Streptococcus salivarius*; *Streptococcus mutans*).

Risques liés à la consommation de thé ???...

Consommation de thé et risques pour la santé ???

- Le thé diminue la biodisponibilité du fer ? Oui/Non (fer non hémérique)

- Pas plus de deux tasses chez la femme enceinte,
- A déconseiller chez les patients anémiques et végétariens.
Anémie des grandes buveuses de thé

→ **MAIS** Atout après la ménopause, moins de risques CV, cognitifs, inflammatoires

- Toxicité de l'Aluminium ?

- 2 tasses/jour = 665 µg Al / semaine <<< toxicité de l'Aluminium (6 mg/j)

- Thé et Cancer de l'œsophage ?

- Thé non, mais boisson trop chaude : oui

Shapiro and Gong, J Am Pharm Assoc 42:217, 2002



compléments alimentaires (extraits) vs thé..

- L'EFSA a évalué la sécurité des catéchines dans le thé vert à la suite de préoccupations concernant des effets nocifs possibles hépatiques.
- L'EFSA a conclu que les catéchines présentes dans le thé vert et d'autres boissons similaires sont généralement sans danger.
- Cependant, lorsqu'elles sont consommées en tant que complément alimentaire, des doses de catéchines supérieures ou égales à 800 mg/jour doivent être évitées
- Pour rappel:
2/3 tasses de thé/jour= Effets Santé=250mg catéchines

En conclusion...



Thé vert, thé brun: Intérêt nutritionnel et hédonique

Le thé participe à la prévention

- de la prise de poids (arrêt du tabac, ménopause, microbiote(?))***
- des maladies cardiovasculaires,***
- du syndrome métabolique ,et du DT2***
- du déclin cognitif***

Populations cible :

**les sujets en surpoids,
les femmes en périménopause et
ménopausées,
les syndromes métaboliques,
les diabétiques de type2.
les sujets avec déclin cérébral**

Les MCV