

UNIVERSITÉ DE NANTES

UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

ANNÉE 2014

N° 044

THÈSE
pour le
DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Chloé Bernaud

Présentée et soutenue publiquement le 03 novembre 2014

Consommation de thé et de médicaments : Que doit savoir le pharmacien à l'officine ?

Président :

Mme Sylvie PIESARD, Professeur de chimie thérapeutique

Membres du jury :

Mme Dominique NAVAS-HOUSSAIS, Praticien hospitalier et Maître de conférences de santé publique et pharmacie clinique

Mr Olivier GROVEL, Maître de conférences de pharmacognosie

Mme Sylvie NIVET, Pharmacien

REMERCIEMENTS

A la présidente du jury, Madame le professeur Sylvie PLESSARD, Professeur de chimie thérapeutique, qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Je la remercie pour l'intérêt qu'elle a porté à mon travail.

A ma directrice de thèse, Madame Dominique NAVAS-HOUSSAIS, Praticien hospitalier et Maître de conférences de santé publique et pharmacie clinique, qui m'a apporté toute son aide dans le choix de mon sujet et dans sa réalisation. Je la remercie de sa gentillesse et de sa disponibilité.

A mon juge, Monsieur Olivier GROVEL, Maître de conférences de pharmacognosie, pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury et pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail en m'apportant ses conseils et en me proposant de la documentation.

A mon juge et maître de stage, Madame Sylvie NIVET, Docteur d'Etat en Pharmacie, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de juger mon travail et m'avoir apporté les connaissances nécessaires à l'exercice quotidien de l'officine. Je la remercie sincèrement.

A mes parents, pour tout le soutien que vous m'avez apporté tout au long de mes études et de ce travail. Je vous remercie de votre patience et de toutes ces attentions qui m'ont permis de les terminer dans les meilleures conditions.

Merci pour tous ces voyages qui m'ont permis d'élargir mon regard sur le monde, en particulier celui au Sri Lanka à la découverte des champs de théiers et des manufactures de thé.

Merci pour votre soutien et votre amour.

A mon frère et mes deux sœurs adorés.

A tous mes amis et à Akira, avec qui j'ai tant aimé partager ces sept années d'études.

Table des matières

Partie 1 : Le thé, de la plante à la boisson

1	Généralités sur le thé	7
1.1	Origine du thé	7
1.2	La production	7
1.3	La consommation	9
1.3.1	La consommation mondiale	9
1.3.2	La consommation en France	9
2	Description botanique	10
2.1	La plante	10
2.2	Les feuilles	11
2.3	L'écologie	11
2.3.1	Le climat	11
2.3.2	La qualité du sol	12
3	Procédés d'obtention	12
3.1	La cueillette	12
3.2	Les couleurs du thé	13
3.2.1	Les thés noirs	14
3.2.2	Les thés verts	18
3.2.3	Les thés Wu Long (=oolong) ou thés semi-oxydés	19
3.2.4	Les thés blancs	20
3.2.5	Les thés Pu Er	21
4	Les règles de dégustation	22
4.1	La qualité de l'eau	22
4.2	La température de l'eau	22
4.3	La théière	23
4.4	Le dosage	23
4.5	Le temps d'infusion	23
5	Le thé à la pharmacopée	25
5.1	Le thé noir	25
5.2	Le thé vert	26

Partie 2 : La composition chimique du thé

1	Les composés polyphénoliques.....	28
1.1	Les flavonoïdes	30
1.1.1	Les flavanols ou catéchines	30
1.1.2	Les flavonols	31
1.1.3	Propriétés biologiques des flavonoïdes	31
1.2	Les tanins	33
1.2.1	Tanins hydrolysables	34
1.2.2	Tanins condensés	34
1.2.3	Propriétés des tanins.....	34
1.3	Les acides-phénols.....	35
1.4	Les composés phénoliques après oxydation	35
1.4.1	Les théaflavines	36
1.4.2	Les théarubigines.....	37
1.5	Composition des thés en polyphénols	37
1.5.1	Dans la feuille fraîche	37
1.5.2	Dans les feuilles prêtes à être infusées	37
1.5.3	Dans la tasse	38
2	Les bases xanthiques.....	39
2.1	La caféine	39
2.2	La théophylline	40
2.3	La théobromine	40
2.4	Les propriétés pharmacologiques des méthylxanthines.....	41
2.4.1	Mécanismes d'action.....	41
2.4.2	Effets sur l'organisme des bases xanthiques.....	43
2.5	Composition des thés en bases xanthiques	45
2.5.1	Dans les feuilles fraîches	45
2.5.2	Dans les feuilles prêtes à être infusées	46
2.5.3	Dans la tasse	46
3	Les acides aminés.....	47
4	Les glucides	47
5	Les vitamines	48
5.1	Vitamine C.....	48

5.2	Vitamines B	48
6	Les composés minéraux	49
7	Les composés aromatiques	49

Partie 3 : Y a-t-il des précautions d'emploi avec le thé ?

1	Les interactions entre les médicaments et le thé	51
1.1	Interactions pharmacocinétiques.....	52
1.1.1	Modification de l'absorption.....	53
1.1.2	Modification du métabolisme	56
1.1.3	Modification de l'élimination	61
1.2	Interactions pharmacodynamiques.....	62
1.2.1	Antagonisme fonctionnel	63
1.2.2	Addition d'effets.....	65
2	Les populations à risques	69
2.1	Les femmes enceintes	69
2.2	Les enfants.....	70
2.3	Les sportifs.....	71
2.4	Les personnes à risque cardiovasculaire	71
2.5	Les personnes souffrant de troubles psychiatriques	72
2.6	Les diabétiques	72
2.7	La dépendance.....	73

Liste des abréviations

FOP : Flower Orange Pekoe

OP : Orange Pekoe

BOP : Broken Orange Pekoe

FBOP : Flowery Broken Orange Pekoe

GBOP : Golden Broken Orange Pekoe

TGBOP : Tippy Golden Broken Orange Pekoe

CTC : Crushing-Tearing-Curling

EGCg : gallate d'épigallocatechine

ECg : gallate d'épicatéchine

EGC : épigallocatechine

EC : épicatéchine

EFSA : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments

ATP : adénosine triphosphate

ADP : adénosine diphosphate

AMP : adénosine monophosphate

AMPc : adénosine monophosphate cyclique

COMT : catechol-O-methyltransferase

UGT : UDP-glycosyltransferase

SULT : sulfotransferase

AUC : aire sous la courbe

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produits

ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Introduction

Aujourd'hui, avec près de 15 000 tasses consommées par seconde, le thé est la boisson la plus bue dans le monde après l'eau. Elle est obtenue après l'infusion dans l'eau des feuilles du théier, *Camelia sinensis*.

Les français ne sont peut-être pas les plus grands consommateurs de cette boisson, mais parmi tous les patients qui entrent dans nos officines, on compte nécessairement des amateurs de thé.

Les recherches actuellement menées autour de cette boisson tentent de prouver ses effets bénéfiques sur la santé et en particulier sur la prévention de certaines maladies : cancer, diabète, obésité, maladie cardio-vasculaire...

Le thé possède certes de nombreuses vertus, parfois controversées, mais l'objet de ce travail de thèse ne sera pas de les détailler.

L'objectif de cet exposé est de pouvoir apporter des réponses à ces patients buveurs de thé, qui veulent s'assurer que leur consommation ne vient pas perturber leur traitement. Nous avons donc essayé de dresser une liste aussi exhaustive que possible de toutes les interactions entre le thé et les médicaments, ainsi qu'avec certains états pathologiques et physiologiques.

Après quelques généralités sur le thé, son histoire, les niveaux de consommation et de production, nous nous intéresserons à la description botanique de la plante, puis nous détaillerons les modes d'obtention des différents thés, qui ont nécessairement un impact sur leur composition.

Nous poursuivrons par l'étude de la composition chimique de la feuille de thé pour mieux comprendre et mieux traiter la dernière partie qui abordera les éventuelles précautions d'emploi, selon le traitement médicamenteux de la personne, son état physiologique et ses co-morbidités.

Partie 1

Le thé, de la plante à la boisson.

1 Généralités sur le thé

1.1 Origine du thé

Selon une légende chinoise, en 2 737 avant J.C., quelques feuilles se seraient détachées de l'arbre sous lequel l'Empereur chinois Shen Nong se reposait et se seraient mêlées à l'eau qu'il faisait bouillir pour se désaltérer. L'arbre était un théier sauvage et l'Empereur aurait apprécié cette saveur nouvelle. Ainsi serait né le thé [1].

A l'origine, le thé provient du Sud de la province du Yunnan, en Chine. Le thé apparaît tout d'abord sous la forme d'un breuvage thérapeutique, puis devient une boisson quotidienne des empereurs et des nobles chinois.

C'est à partir de la dynastie Tang (618 – 907) que l'usage du thé se répand dans la population, d'abord sous la forme de briques compressées, rôties puis réduites en poudre avant d'être mélangées à de l'eau bouillante, à laquelle on ajoute éventuellement du sel ou des épices. Sous la dynastie des Song (960 – 1279), le thé dit « battu » est consommé sous forme d'une poudre que l'on ajoute dans l'eau frémissante. C'est sous la dynastie des Ming (1368 – 1644) que le thé commence à être consommé sous sa forme actuelle, en feuilles que l'on laisse infuser.

A partir du 10ème siècle, la Chine commence à exporter ses productions de thé, dans un premier temps vers les pays voisins, puis vers l'Europe. En 1606, la compagnie des Indes orientales apporte pour la première fois du thé par bateau en Hollande. La France, puis l'Angleterre en 1653, découvrent à leur tour le thé.

Au 19ème siècle, la Chine ne pouvant plus satisfaire une demande de thé toujours croissante, les Anglais introduisent sa culture dans d'autres pays : en Inde en 1834, à Ceylan en 1857, puis dans d'autres pays d'Asie, d'Afrique Noire anglophone, sur l'île de la Réunion et en Argentine.

1.2 La production

Originaire des forêts asiatiques pluvieuses, le théier est actuellement cultivé dans 36 pays tropicaux et semi-tropicaux [2] [3].



Figure 1 : Pays producteurs de thé dans le monde

La production mondiale de thé a atteint 4,1 millions de tonnes en 2010, avec une hausse de 4,2 %. La Chine reste le premier pays producteur mondial de thé.

Pays producteurs	Production en tonnes par an
Chine	1 186 000
Inde	950 000
Kenya	315 000
Sri Lanka	305 000
Indonésie	192 000
Turquie	191 000
Vietnam	150 000

Tableau 1 : Production de thé en tonnes par pays en 2010

Le monde consomme essentiellement du thé noir et du thé vert :

- ✓ Le thé noir représente 65 % de la production mondiale et 67 % de la consommation. Sa production a progressé de 5,6 % en 2010.
- ✓ Le thé vert quant à lui est davantage bu en Chine, au Japon et en Afrique du Nord, où il est à la base du thé à la menthe. Il connaît un engouement croissant dans les pays occidentaux, principalement lié à ses vertus en matière de santé. Sa production mondiale a augmenté de 1,9 % en 2010.

1.3 La consommation

1.3.1 La consommation mondiale

Le thé est la boisson la plus consommée dans le monde après l'eau [4] [5]. Sa consommation mondiale totale a enregistré une progression de 5,6 % en 2010, atteignant les 4 millions de tonnes.

La Chine et l'Inde, les deux premiers pays producteurs dans le monde, sont également les plus grands consommateurs de thé avec des quantités respectives en 2010 de 1 060 000 et 828 890 tonnes.

1.3.2 La consommation en France

Les Français eux ont consommé 8 600 tonnes en 1995 et plus de 15 000 tonnes en 2010 [4] [5].

60 % des Français boivent du thé, soit 230 grammes par personne et par an ; loin derrière les Irlandais (2,76 kg par personne et par an) et les Britanniques (2,26 kg)...

En France 35 % des hommes et 57 % des femmes sont consommateurs de thé à des degrés divers :

	Femme	Homme
5 à 6 tasses par semaine	27 %	15 %
3 à 4 tasses par semaine	10 %	6 %
1 à 2 tasses par semaine	20 %	14 %

Tableau 2 : Consommation de thé en France

L'âge moyen des consommateurs est de 47 ans, les plus grands buveurs sont les personnes de plus de 65 ans et les régions les plus consommatrices de thé et d'infusions sont la région parisienne et l'ouest de la France.

Le thé est principalement consommé le matin au petit-déjeuner, en association avec une prise alimentaire ou lors de la collation matinale. Le thé vert n'est jamais consommé de façon isolée au déjeuner et au dîner.

La consommation de thé est souvent associée à la consommation de café : 89 % des buveurs et 84 % des buveuses de thé boivent également du café. Seuls 11 % des hommes et 16 % des femmes sont des buveurs exclusifs de thé.

2 Description botanique

2.1 La plante

Le théier, *Camelia sinensis*, est un petit arbre rameux, aux feuilles persistantes [6] [7]. A l'état sauvage et selon les variétés, il peut atteindre 5 à 15 m de hauteur. Il porte des fleurs blanches à sépales légèrement soudés à la base, à 5 pétales et à nombreuses étamines jaune clair.

Le fruit est une petite capsule pluriloculaire arrondie : une coque dure qui renferme des graines rondes et brunes de 4 à 15 mm de diamètre.



Figure 2 : Le théier, *Camelia sinensis*

3 variétés principales sont cultivées :

- ✓ *Camelia sinensis* var. *assamica* ;
- ✓ *Camelia sinensis* var. *sinensis* ;
- ✓ *Camelia sinensis* var. *cambodiensis*.

Par l'action de l'homme ou par hybridation spontanée, ces variétés ont donné naissance à de très nombreux hybrides : on recense aujourd'hui entre 300 et 600 théiers différents.

C'est uniquement la partie végétative de la plante (le bourgeon et les deux feuilles qui le suivent), et non ses fruits et ses graines, qui sera récoltée.

2.2 Les feuilles

La feuille du théier [6] [7], courtement pétiolée, possède un limbe ovale, acuminé et denté sur les $\frac{3}{4}$ supérieurs. Les dents sont composées d'une sorte de coussinet portant une petite pointe noire recourbée en forme de griffe. Les nervures secondaires s'anastomosent en arc sur les bords du limbe. Les poils tecteurs, abondants sur la face inférieure du limbe des feuilles jeunes, sont rares chez les feuilles âgées.



Figure 3 : Les feuilles du théier, *Camelia sinensis*

2.3 L'écologie

2.3.1 Le climat

La culture du théier [6] [7] nécessite idéalement un climat chaud, une humidité constante et abondante, une insolation minimale de quelques heures par jour et des pluies régulières.

Le climat des régions équatoriales d'altitude, où s'alternent deux saisons des pluies et deux saisons sèches convient le mieux. En période de mousson, le théier peut pousser à une vitesse impressionnante et être récolté tous les 4 à 5 jours, mais les feuilles seront de qualité inférieure car pauvres en composés aromatiques et riches en eau. A l'inverse, une période de sécheresse donne lieu à des récoltes de qualité.

2.3.2 La qualité du sol

Le théier pousse sur des sols de natures très diverses, mais il convient de noter qu'il ne se développe que sur les sols acides, ayant un pH compris entre 4,4 et 5,5. Sa culture se fait idéalement sur un sol en pente, drainé naturellement [6] [7].

Le relief montagneux offre des conditions géologiques et climatiques quasi parfaites et explique ces magnifiques paysages de montagnes entièrement domestiqués par la culture du théier.



Figure 4 : Culture de théiers en Chine

3 Procédés d'obtention

Cinq années sont nécessaires pour conduire un théier à sa forme d'exploitation. Aucune récolte n'est réalisée pendant cette période de formation de cinq ans, mais il sera ensuite exploité pendant 40 à 50 ans.

3.1 La cueillette

La cueillette consiste à récolter périodiquement, à la main ou mécaniquement, les jeunes pousses qui se développent sur la table de cueillette, c'est-à-dire au sommet des branches du théier [7].

Le théier étant un arbre persistant, la récolte peut avoir lieu toute l'année tous les 4 à 15 jours, selon la saison : le théier croît rapidement par temps chaud et humide, et plus lentement lorsque les températures sont basses. Le calendrier des récoltes varie aussi selon les régions et la qualité de thé visée.

En période de poussée végétative, à l'extrémité de chaque tige, se forme un bourgeon recouvert d'un duvet argenté, qui se transforme en quelques jours en jeune pousse. La feuille terminale qui se développe, encore enroulée sur elle-même forme le pekoe. Le long de la tige d'autres feuilles vont se déployer et c'est le nombre de feuilles sous-jacentes, cueillies en même temps que le pekoe, qui détermine la qualité de la cueillette. **Plus le rameau cueilli comporte de feuilles, moins la cueillette est fine.** En effet **ce sont les feuilles les plus jeunes qui contiennent le plus de substances aromatiques.**

Il existe trois types de cueillettes :

- La cueillette impériale (P+1) : on récolte le pekoe et la feuille qui le suit immédiatement.
- La cueillette fine (P+2) : on récolte le pekoe et les deux feuilles qui le suivent.
- La cueillette moyenne (P+3) : on récolte le pekoe et les trois feuilles qui suivent. C'est la cueillette la plus courante, elle donne des thés de moins bonne qualité que les précédents mais favorise un meilleur développement du théier.

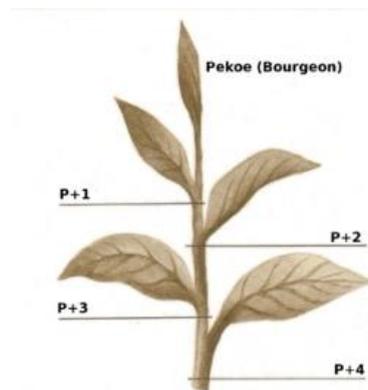


Figure 5 : Les différents types de cueillette

3.2 Les couleurs du thé

Les premiers occidentaux à s'intéresser au thé ont longtemps cru que le thé noir et le thé vert provenaient de deux plantes différentes. C'est pourtant bien une seule et même espèce de plante qui est à l'origine de cette diversité [7].

C'est le phénomène d'oxydation qui déterminera au final la couleur du thé : vert, noir ou blanc... C'est en bloquant l'oxydation des feuilles fraîchement récoltées ou au contraire en la déclenchant puis en la maîtrisant que l'on donne sa couleur au thé.

Dans le cas des thés noirs, la feuille est oxydée à 100 %. Pour les thés Wu Long, l'oxydation est intermédiaire et rompue en cours de processus : la feuille est oxydée à 10, 20, 30 voire 70 %. Dans le cas des thés verts, on fait en sorte que l'oxydation n'ait pas lieu.

3.2.1 Les thés noirs

Les thés noirs sont donc des thés entièrement oxydés. Le traitement des feuilles se déroule en six opérations : le flétrissage, le roulage, le criblage, l'oxydation, la torréfaction et le triage.

Le flétrissage

La feuille de thé étant constituée de 70 à 80 % d'eau, le flétrissage a pour but de la déshydrater. En perdant 50 à 60 % de son humidité, la feuille devient plus souple et plus élastique, ce qui permet de la manipuler sans la déchirer.

Dans une salle de la manufacture où il est possible de contrôler la température, l'humidité et la ventilation, la récolte est étalée en couche mince et régulière sur des claies ou des cuves à fond perforé, à l'intérieur desquelles circule un léger courant d'air pour corriger l'humidité ambiante trop élevée. Cette opération dure de 18 à 20 heures.

Le roulage

L'objectif de cette étape est de rompre les cellules des feuilles pour libérer les enzymes qu'elles renferment et faciliter les réactions d'oxydation.

Le résultat final dans la tasse dépend de la durée et de la force de roulage. Pour un roulage léger, on obtiendra une liqueur peu astringente et légère. Pour un roulage plus énergique on aura une liqueur plus corsée.

Il peut être effectué à la main ou mécaniquement, et dure une trentaine de minutes.

Le criblage

Au terme du roulage, les feuilles sont gluantes, enroulées sur elles-mêmes et parfois agglomérées entre elles : dans ce dernier cas, on les passe dans une machine équipée d'une sorte de peigne pour désagréger ses amas de feuilles. C'est le criblage.

L'oxydation [8]

C'est l'opération fondamentale dont dépend principalement la qualité du thé. Trois paramètres ont leur importance : l'humidité, la température et la durée.

Les feuilles sont étalées en couches minces sur des tables dans une salle bien ventilée mais sans courant d'air, à l'atmosphère très humide (90 à 95 %) et à une température ambiante comprise entre 20 et 22°C ; en deçà le processus est ralenti voire interrompu et au-delà l'oxydation risque de brûler la feuille.

Cette opération dure de 1 à 3 heures selon la qualité des feuilles, la saison, la région et la couleur de thé souhaitée.

Le processus d'oxydation correspond à l'apparition de nouveaux composés aromatiques : les cellules de la feuille de thé renferment de nombreuses enzymes (en particulier une oxydase) qui se libèrent lorsque les cellules se brisent, soit naturellement, soit par le roulage. En réagissant avec l'air, elles oxydent les polyphénols présents dans la feuille et métabolisent notamment les catéchines en théarubigines et théaflavines.

On retrouve le terme de fermentation dans de nombreux ouvrages, mais il s'agit bien de phénomène d'oxydation puisque cette réaction chimique se déroule indépendamment d'une quelconque activité bactérienne.

Cette opération donne au thé noir son goût et sa couleur mais elle détruit en partie les molécules qui possèdent des propriétés anti-oxydantes tant convoitées dans le thé vert. Par exemple la moitié des catéchines est détruite, la vitamine C n'y résiste pas non plus.

La torréfaction

Une fois atteint le degré d'oxydation souhaité, les feuilles sont exposées à une température élevée qui interrompt le processus d'oxydation, en détruisant l'enzyme qui en est responsable, et qui réduit l'humidité contenue dans les feuilles.

Cette étape de dessiccation a lieu dans des machines qui exposent les feuilles à une température de 90°C pendant 15 à 20 minutes. Au terme de l'opération les feuilles doivent encore renfermer 5 à 6 % d'eau.

Cette étape à température élevée amplifie les interactions entre les sucres et les acides aminés (réaction de Maillard) et conduit à la formation de certains composés aromatiques. Elle favorise également l'association des polyphénols avec les protéines, ce qui diminue l'astringence de la liqueur.

Une dessiccation trop faible expose à un risque de moisissure, mais trop forte elle fait perdre ses arômes au thé.

Le triage [9]

Une fois le thé refroidi, il faut procéder au triage des différents **grades** qui donnent des indications sur la finesse de la cueillette et la taille de la feuille de thé.

Dans la typologie des grades, le mot Orange renvoie à la famille royale Néerlandaise Oranje Nassau, et ne désigne en aucun cas l'agrume. Le mot Pekoe vient du Chinois « Pak-ho » signifiant « duvet » et désigne le bourgeon terminal.

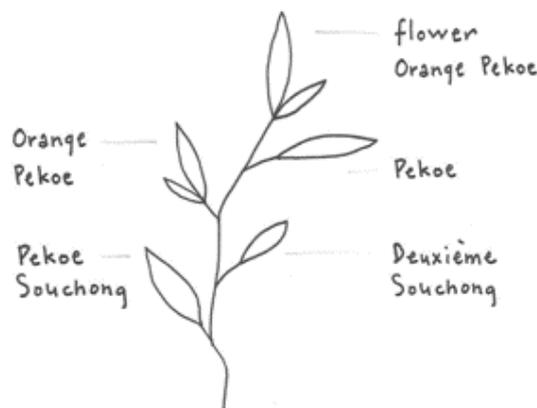


Figure 6 : Les différents grades du thé

Le thé peut être classé en trois grades :

- Feuilles entières
 - F.O.P, Flower Orange Pekoe : il s'agit de la cueillette la plus fine. Elle est composée du bourgeon terminal et des deux feuilles suivantes. Le thé contient beaucoup de bourgeons, devenus dorés avec la fermentation, que l'on appelle parfois golden tips.
 - O.P, Orange Pekoe : il s'agit de feuilles jeunes et bien enroulées. La cueillette est fine mais un peu plus tardive que la précédente : ici, le bourgeon s'est déjà transformé en feuille.
 - P, Pekoe : La feuille est moins fine que dans un O.P. et ne contient pas de bourgeon.
 - S, Souchong : La feuille est basse, large, plus âgée et très faible en théine, souvent roulée dans le sens de la longueur et surtout utilisée pour les thés fumés.

- Feuilles brisées : la feuille n'est plus entière et beaucoup plus petite que dans l'O.P. L'infusion donne une liqueur beaucoup plus corsée et plus foncée.
 - B.O.P, Broken Orange Pekoe
 - F.B.O.P, Flowery Broken Orange Pekoe
 - G.B.O.P, Golden Broken Orange Pekoe
 - T.G.B.O.P, Tippy Golden Broken Orange Pekoe
- Feuilles broyées
 - F, Fanning : morceaux plats plus petits que le Broken. L'infusion est très corsée et très colorée.
 - D, Dust : Feuilles encore plus broyées, uniquement utilisées pour les thés en sachet.

Le procédé CTC

Dès la fin du XIX^{ème} siècle, les anglais ont cherché à mécaniser ces différentes étapes de fabrication du thé. En 1930, ils mettent au point et développent le procédé CTC (en anglais Crushing-Tearing-Curling). A la sortie du flétrissage, les feuilles sont hachées en tous petits morceaux puis roulées en petites boulettes très régulières et très agrégées.

Ce procédé a révolutionné l'univers du thé noir, et aujourd'hui les grands pays producteurs de thé noir, à l'exception du Sri Lanka, produisent majoritairement du CTC.

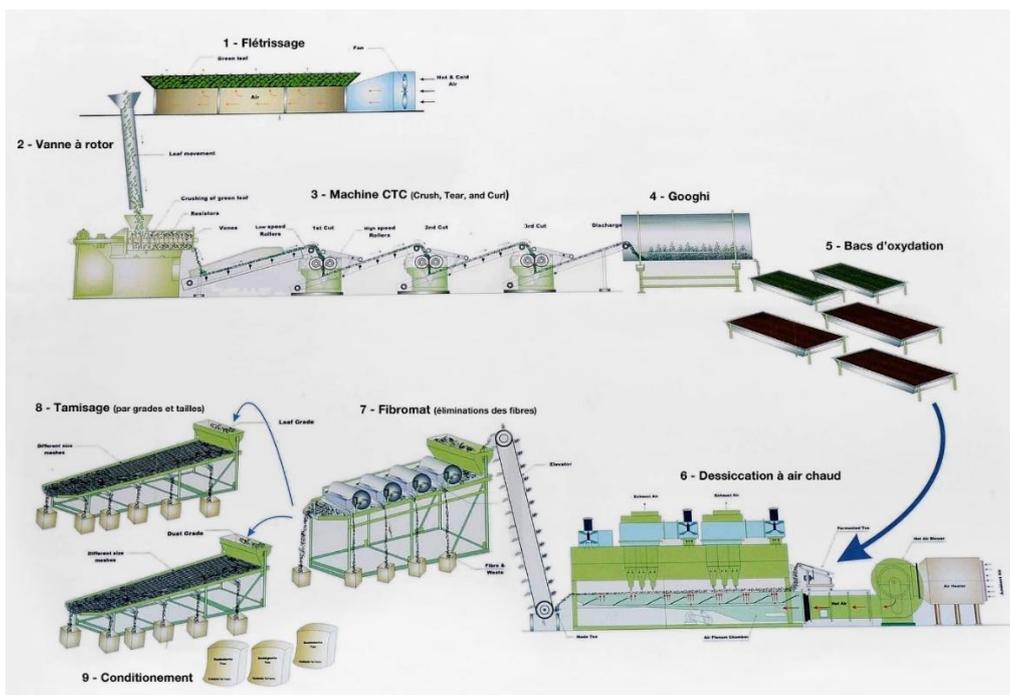


Figure 7 : Usine à thé, procédé CTC

3.2.2 Les thés verts

Les thés verts sont des thés non oxydés. Leurs modes de fabrication diffèrent sensiblement selon les pays et les régions mais les étapes qui visent à empêcher toute oxydation restent partout identiques : la torréfaction, le roulage et la dessiccation.

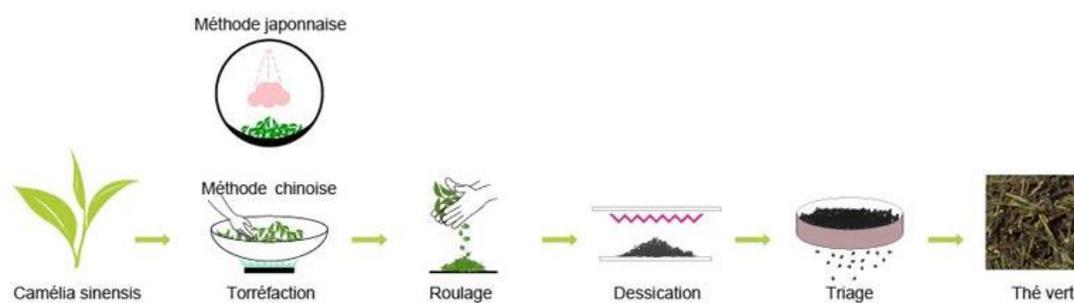


Figure 8 : Schéma de fabrication du thé vert

La torréfaction [7] [10]

Afin de détruire l'enzyme responsable de l'oxydation, la torréfaction a lieu immédiatement après la cueillette. L'opération consiste à chauffer brutalement les feuilles à une température d'au moins 100°C, pendant 30 secondes à 5 minutes.

La méthode chinoise consiste à mettre les feuilles en contact prolongé avec une plaque de métal brûlant : une réaction de Maillard se produit, les protéines et les sucres présents se condensent pour générer des composés aromatiques. La qualité de l'arôme dépend de la nature de l'acide aminé, du saccharide et des conditions de torréfaction.

On peut définir différentes classes de produits qui interviendront dans l'expression de l'arôme. Il y aura d'une part les dérivés hétérocycliques renfermant un atome d'azote qui seront par exemple responsables des arômes de noisette, de céréales grillées, de pain frais... et d'autre part des dérivés hétérocycliques renfermant un atome d'oxygène qui seront responsables de l'arôme caramel. A ces produits, il faut ajouter des aldéhydes et des cétones.

La méthode japonnaise consiste à étuver le thé à la vapeur pour neutraliser l'enzyme oxydante. Ce procédé conserve intactes les caractéristiques de la feuille fraîche : saveurs, parfums, couleurs et c'est la technique qui préserve le mieux les vitamines.

A l'issue de cette étape les feuilles sont souples et faciles à rouler et plier.

Le roulage

Comme pour le thé noir, cette étape peut être réalisée mécaniquement ou manuellement. Le plus souvent le façonnage en bâtonnet, perle ou torsade se fait à la main. La forme donnée à la feuille influera sur les notes de la liqueur : un roulage léger donnera des notes douces, un roulage plus travaillé, des notes plus corsées.

La dessiccation

Une fois roulées, les feuilles subissent une déshydratation, indispensable à la bonne conservation du thé. On répète des opérations de séchage jusqu'à ce que les feuilles ne contiennent plus que 5 à 6 % d'eau.

Les feuilles sont ensuite triées et emballées.

3.2.3 Les thés Wu Long (=oolong) ou thés semi-oxydés

Pour les thés Wu Long, encore peu connus hors d'Asie, on parle de thé semi-oxydé dans le sens où l'oxydation est interrompue en cours de processus. Il en existe un nombre infini de variétés, en fonction de la plantation, du type de feuilles utilisées, de la période de cueillette, du taux d'oxydation...

Traditionnellement, on oppose deux catégories de Wu Long :

- Les thés Wu Long légèrement oxydés : 10 à 30 % d'oxydation
- Les thés Wu Long beaucoup plus oxydés : 60 à 70 % d'oxydation

En pratique, chaque région possède ses propres savoir-faire et produit des thés dont les degrés d'oxydation ne correspondent pas forcément à cette classification. Tous ces thés semi-oxydés subissent pourtant les mêmes étapes de production : flétrissage, oxydation, torréfaction, roulage et séchage.

Le flétrissage

Il est réalisé de la même façon que pour le thé noir, néanmoins les feuilles sont récoltées à un stade précis de leur maturation : elles renferment moins de tanins et de caféine que les pousses plus jeunes.

L'oxydation

Toute la difficulté de cette étape consiste à interrompre le processus au bon moment, en fonction des caractéristiques organoleptiques que l'on souhaite obtenir :

- Des feuilles légèrement oxydées développeront des notes florales et végétales ;
- Des feuilles fortement oxydées donneront un caractère fruité, boisé, épicé.

Cette étape porte également le nom de sudation : il s'agit de brasser les feuilles dans une pièce à atmosphère chaude et humide. La structure cellulaire de la feuille se dégrade progressivement et libère l'enzyme responsable de l'oxydation. Lorsque le bouquet aromatique souhaité est atteint et que le taux d'oxydation est optimal, il est temps d'interrompre le processus.

La torréfaction

On chauffe brutalement les feuilles à une température d'environ 200°C pendant 30 secondes à 5 minutes. Cette opération détruit l'enzyme responsable de l'oxydation.

Le roulage et le séchage

Dans le cas de certains thés, la feuille est simplement froissée, dans d'autres cas elle est roulée en torsade ou en perle. Les feuilles sont ensuite séchées à une température de 100°C pendant une vingtaine de minutes.

3.2.4 Les thés blancs

Les thés blancs sont une spécialité chinoise de la province du Fujian. Il existe deux grands types de thés blancs :

- Les aiguilles d'argent : constitué uniquement de longs bourgeons argentés. Immédiatement après la cueillette, le bourgeon est séparé des feuilles qui feront l'objet d'un traitement séparé.
- Les Bai mu Dan : constitué d'un rameau avec un bourgeon et deux feuilles, parfois trois ou quatre.

Les thés blancs sont composés de feuilles restées à l'état naturel. Elles ne subissent que deux opérations : un flétrissage et une dessiccation.

Le flétrissage

Pour obtenir la même déperdition d'eau que celle des autres thés, on laisse les feuilles se flétrir beaucoup plus longtemps, de 48 à 60 heures. Traditionnellement, le flétrissage se fait à l'air libre mais pour mieux maîtriser la température et le degré d'humidité, cette étape se réalise de plus en plus dans des salles ventilées. Le phénomène d'oxydation s'amorce mais les feuilles n'étant pas manipulées, il progresse très lentement.

La dessiccation

A l'issue du flétrissage, les feuilles ne renferment plus que 5 à 7 % d'humidité, mais du fait de l'atmosphère humide qui règne dans le Fujian, ce taux remonte très rapidement autour de 15%. Les feuilles doivent donc subir une dessiccation plus radicale dans un séchoir à air chaud.

Le thé est ensuite trié à la main puis emballé.

3.2.5 Les thés Pu Er

La spécificité de ces thés découle de leur mode de fabrication qui met en œuvre une véritable fermentation. Il existe deux sortes distinctes de Pu Er.

- **Les thés verts compressés**

Après un séchage de 24 heures au soleil, les feuilles sont étuvées pour les ramollir, sous un jet de vapeur à 170° C. Une fois refroidies, les feuilles sont placées dans des poches en coton qui sont glissées entre les plaques d'une presse chaude et sous un flot de vapeur continu. On obtient des galettes, qui une fois refroidies et séchées, seront emballées.

Ces galettes sont ensuite mises à vieillir et stockées dans une atmosphère tiède, humide et ventilée, favorable à la prolifération des micro-organismes présents dans le thé. Réalisé dans de bonne condition, le stockage permet une fermentation naturelle et lente des feuilles. Il faut attendre au moins 5 ans pour obtenir les caractéristiques organoleptiques des Pu Er : des notes boisées et humides, une absence de note métallique et une faible astringence.

Ce procédé est finalement celui utilisé depuis 3 000 ans en Chine, pour le transport du thé, sous forme de galettes ou de briques.

- **Les Pu Er noirs ou cuits**

Ce sont des thés pour lesquels le processus de fermentation est favorisé et accéléré. Ce procédé de fabrication est très récent et est apparu dans la province du Yunnan, en Chine, en 1970.

Dans une pièce à chaleur et humidité constantes, les feuilles sèches sont étalées en couches épaisses sur le sol puis aspergées d'eau et recouvertes d'une bâche. Ce processus favorise la prolifération des micro-organismes. Cette étape dure entre 45 jours et 3 mois, selon le degré de fermentation souhaitée. Les feuilles sont ensuite réparties en couches minces pour les laisser sécher. Les moisissures disparaissent et les feuilles gardent une couleur brune plus ou moins soutenue.

4 Les règles de dégustation

4.1 La qualité de l'eau

Selon une formule chinoise, « l'eau est la mère du thé ». Il convient donc de la choisir avec soin.

L'eau n'est jamais neutre et il faut considérer les caractéristiques suivantes : le pH, les saveurs et arômes dus à la présence des minéraux et les interactions entre les composés de l'eau et ceux du thé.

Il est recommandé d'utiliser une eau neutre ou légèrement acide et surtout très peu minéralisée. En effet, certains minéraux ne sont pas neutres et peuvent apporter une saveur à l'eau. Par exemple, le chlorure de sodium donne un goût salé ; ou une odeur, par exemple de Javel, pour les dérivés chlorés. Tout cela vient dénaturer la pureté aromatique du thé.

Certains minéraux peuvent également se complexer avec les tanins du thé et entraîner un léger trouble de la liqueur ou la formation d'une pellicule brunâtre.

L'idéal est donc de choisir une eau de source, ou éventuellement de l'eau filtrée.

De même, il est préférable d'utiliser une bouilloire car l'eau chauffée dans une casserole peut facilement prendre le goût des aliments précédemment cuits dans ce récipient.

4.2 La température de l'eau

Pour être réussi, un thé doit présenter un équilibre entre ses tanins, ses acides aminés, ses composés aromatiques... Le contrôle de la température de l'eau permet de maîtriser cet équilibre.

Une règle vaut pour tous les thés : **l'eau ne doit jamais bouillir**. En effet, sous l'action de la chaleur les gaz dissous dans l'eau s'évaporent progressivement et se libèrent tout au long du chauffage. Au moment de l'ébullition la totalité du dioxygène s'évapore, l'eau qui a bouilli ne contient plus d'air. Or l'oxygène joue un rôle majeur dans la dégustation : il favorise le passage des composés aromatiques à l'état gazeux et donc leur perception olfactive.

Si la chaleur favorise la solubilisation de la plupart des composés, elle est également à l'origine de la dégradation de certains autres.

Plus la température de l'eau est élevée, plus les tanins se solubilisent et vont rendre la liqueur astringente, âpre et amère. Une eau trop chaude va également détruire certains composés : les acides aminés, les composés aromatiques (les plus volatils vont s'évaporer)...

A l'inverse une eau trop froide ralentira la solubilisation de certains composés voire rendra impossible le passage de certains autres en phase aqueuse.

En fonction du thé dégusté, il convient donc d'adapter la température de l'eau. Il existe aujourd'hui des bouilloires équipées de thermostats qui permettent de choisir la température souhaitée.

4.3 La théière

Il existe deux types de théières :

- les théières en terre, appelées « théières à mémoire », car elles conservent les arômes des thés précédents. L'idéal est d'avoir une théière par type de thé afin de ne pas mélanger les parfums. Cette théière se prête bien aux thés noirs et aux thés Oolong ;
- les théières en céramique, fonte et porcelaine ont un usage plus polyvalent puisqu'elles n'absorbent pas les parfums des thés.

4.4 Le dosage

Pour un dosage à l'occidental on préconise 2g de feuilles pour un volume d'eau compris entre 10 et 15 cl, soit un rapport feuilles/eau entre 1/5 et 1/7. Mais le dosage peut aussi s'effectuer selon les goûts : plus le dosage des feuilles est élevé, plus on aura une liqueur riche en composés.

4.5 Le temps d'infusion

C'est une étape très importante dans l'art du thé. En effet, le temps d'infusion varie selon les types de thés. Autant un thé noir trop infusé va développer de l'amertume, autant un thé blanc insuffisamment infusé sera plat et sans caractère.

L'infusion se fait habituellement à couvert, afin que le thé conserve tous ses arômes.

Pour comprendre l'importance de la durée d'infusion, il faut évidemment tenir compte du fait que les composés du thé ne sont pas hydrosolubles à la même vitesse. La théine est sept fois plus rapide à se libérer que les tanins. Quant aux composés aromatiques, le processus dépend de leur taille et de leur poids moléculaire.

Nous le verrons plus en détail ultérieurement mais il convient de noter dès maintenant que la caféine et la théine sont en réalité une seule et même molécule : la 1,3,7-triméthylxanthine. L'une a été découverte dans la graine de café et l'autre dans la feuille de thé. Les deux appellations sont restées dans le langage courant et l'on parle généralement de caféine pour le café et de théine pour le thé.

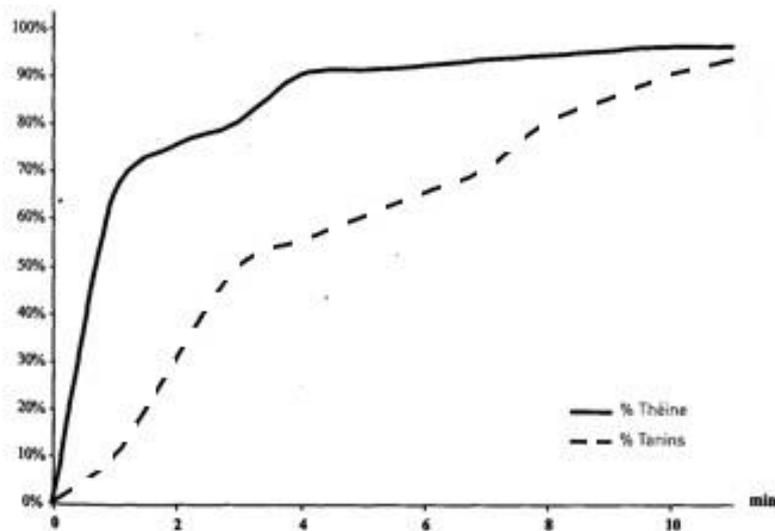


Figure 9 : Libération de la théine et des tanins dans l'eau

80 % de la théine est libéré dans la première minute d'infusion. Il est donc possible de conseiller aux personnes sensibles à la caféine de **déthéiner** elles-mêmes leur thé en réalisant une première infusion courte (20 à 30 secondes), de la jeter et de procéder ensuite à une infusion normale.

Les tanins eux se libèrent de façon plus progressive. Ils sont solubilisés dans l'eau sous forme de solution colloïdale et leur solubilité varie selon le degré de polymérisation. Cette solubilité va diminuer lorsque le degré de polymérisation va augmenter. Une infusion trop longue entraîne donc une forte concentration en tanins, notamment les plus gros d'entre eux, et apporte beaucoup d'amertume.

Une température élevée de l'eau favorise leur solubilité : un thé noir très concentré est limpide et homogène lorsqu'il est chaud mais donne une précipitation au fond du verre lorsqu'il refroidit. La formation de ce précipité est due à la solubilité des tanins qui diminue à froid.

Il faut connaître le thé que l'on s'apprête à boire et consulter soigneusement le temps d'infusion avant la dégustation. Mais habituellement :

- Les thés blancs sont infusés de 7 à 15 minutes ;
- Les thés verts de 2 à 3 minutes ;
- Les thés oolongs ont besoin de 5 à 7 minutes ;
- Les thés noirs de 3 à 4 minutes ;
- Les thés Pu Er de 3 à 5 minutes.

5 Le thé à la pharmacopée

La pharmacopée française consacre deux monographies à des préparations issues des feuilles du théier : une concerne le thé noir et l'autre le thé vert [11].

Les monographies de drogues végétales ou de préparations à base de drogues végétales sont rédigées selon le même schéma général que les monographies de substances chimiques.

On y retrouve la nomenclature et une définition de la drogue :

- ✓ état de la drogue : entière, fragmentée, mondée, divisée, fraîche ou séchée ;
- ✓ dénomination scientifique complète de la plante (genre, espèce, sous-espèce, variété);
- ✓ partie(s) de la plante utilisée(s) ;
- ✓ dans les cas appropriés, stade du cycle végétatif où est effectuée la récolte ;
- ✓ dès que possible, teneur minimale en constituants quantifiés.

La rubrique caractère contient une brève description des caractères physiques de la drogue :

- ✓ Les caractères organoleptiques détaillent la couleur de la drogue lorsqu'elle est caractéristique. L'odeur et la saveur ne sont pas mentionnées, à moins qu'elles ne soient hautement caractéristiques.
- ✓ Les caractères botaniques macroscopiques et microscopiques.

La rubrique identification regroupe les essais effectués pour identifier la drogue (chromatographie, dosage...).

5.1 Le thé noir

La partie utilisée du thé noir est constituée par la feuille, jeune, fermentée, soumise à une dessiccation rapide à chaud, puis séchée, de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze et de ses variétés cultivées. Le thé noir contient un taux minimum de 2,5 % de caféine, calculé par rapport à la drogue desséchée.

Le thé noir est une feuille brun noirâtre. Il se présente sous forme de fragments irréguliers, plus ou moins enroulés [12].

La monographie complète se trouve en annexe 1.



Figure 10 : Feuilles de thé noir

5.2 Le thé vert

La partie utilisée du thé vert est constituée par la feuille, jeune, non fermentée, soumise à une dessiccation rapide à chaud, de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze et ses variétés cultivées. Le thé vert contient un taux minimum de 2 % de caféine, calculé par rapport à la drogue desséchée.

Le thé vert est une feuille vert-gris, roulée, souvent repliée, tordue sur elle-même, entière ou incisée avant son enroulement [13].

La monographie entière se trouve en annexe 2.



Figure 11 : Feuilles de thé vert

Partie 2

La composition chimique du thé

On attribue de nombreuses vertus au thé mais notre démarche ici est de comprendre si les composants de la feuille de thé ou si les différentes variétés de thé peuvent interférer avec la prise de médicaments et avec certains états physiologiques et pathologiques.

Il est donc primordial de connaître la composition des feuilles du théier pour mieux appréhender les composants que l'on retrouve dans la tasse et mieux répondre aux patients consommateurs de thé et soucieux de ne pas générer d'interactions avec leurs traitements.

Parmi les principaux constituants de la feuille de thé, on retrouve [6] [14]:

- ✓ Les polyphénols : il s'agit d'une classe très vaste, regroupant plusieurs familles chimiques.
 - les flavonoïdes : flavanols (= catéchines) et flavonols ;
 - les acides-phénols ;
 - les tanins.
- ✓ Les bases xanthiques :
 - la caféine, la plus représentée dans la feuille de thé ;
 - la théophylline et la théobromine, en concentrations nettement inférieures.
- ✓ Des protéines;
- ✓ Des acides aminés ;
- ✓ Des glucides.

En quantité moins abondante, on retrouve également :

- ✓ Des vitamines ;
- ✓ Des composés minéraux : fluor, potassium, aluminium...
- ✓ Des composés aromatiques.

Composés	% de matière sèche
Polyphénols	20 à 30 %
- Flavonoïdes	25 %
- Acides phénols	4 %
- Tanins	3 %
Bases xanthiques	
- Caféine	2 à 4 %
- Théophylline	0,02 à 0,04 %
- Théobromine	0,15 à 0,2 %
Protéines	15 à 20 %

Acides aminés	3 à 4 %
- Théanine	3 %
Glucides	
- Polysaccharide (dont cellulose)	13 %
- Monosaccharide	5 %
Minéraux	3 à 5 %
Composés aromatiques	0,05 %

Tableau 3 : Composition d'une feuille de théier, exprimée en % de matière sèche

Cette composition évolue lors de la manufacture du thé, il est donc nécessaire de bien différencier la composition chimique d'une feuille de thé fraîche, de la composition des feuilles d'un thé prêt à être infusé.

En effet, les processus subis par les feuilles sont à l'origine de la dégradation, de la transformation ou de l'apparition de certaines molécules. On pense aux températures élevées qui dégradent les vitamines, aux phénomènes d'oxydation responsables de l'apparition de nouveaux composés aromatiques, comme nous l'avons précisé dans la première partie... Cette opération d'oxydation étant absente dans la préparation des thés verts et blancs, il faut également différencier leurs compositions de celles des thés oxydés et semi-oxydés.

Passons maintenant en revue les principaux constituants des différentes familles chimiques présentes dans la feuille du *Camelia sinensis*.

1 Les composés polyphénoliques

Le terme polyphénol date des années 1980, où il a remplacé le terme « tanin végétal ».

Les polyphénols constituent une classe de molécules qui sont caractérisées par la présence de nombreux groupes phénoliques arrangés en des structures complexes [15]. On les retrouve dans de nombreuses substances végétales et ils peuvent se présenter sous la forme de molécules simples ou de molécules polymériques à haut poids moléculaire comme les tanins.

Les familles de polyphénols sont nombreuses, on les subdivise en plusieurs classes, comme indiqué dans le tableau 4.

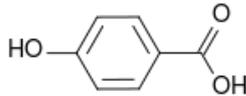
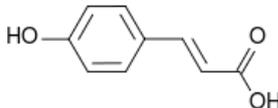
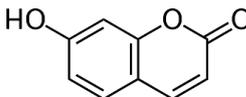
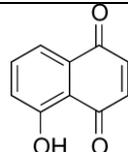
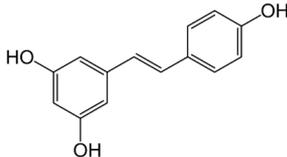
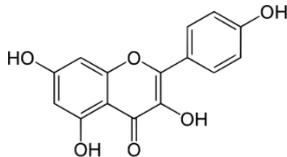
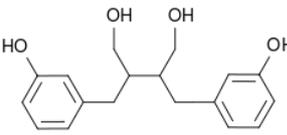
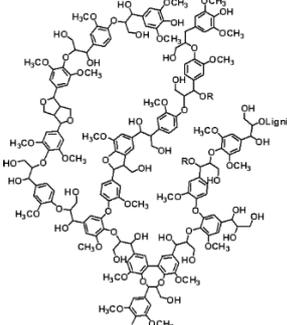
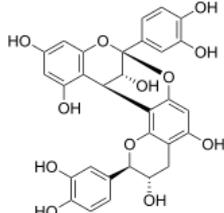
Classe	Squelette carboné	Exemple en formule
Phénol simple	C6	
Acide-phénol - acide hydroxybenzoïque - acide hydroxycinnamique - coumarine	C6-C1	
	C6-C3	
	C6-C3	
Naphtoquinone	C6-C4	
Stilbénoïde	C6-C2-C6	
Flavonoïde	C6-C3-C6	
Lignane	(C6-C3) ₂	
Lignine	(C6-C3) _n	
Tanin	(C6-C3-C6) _n	

Tableau 4 : Les classes de polyphénols

Dans la feuille de thé, les composés phénoliques sont particulièrement abondants et représentent plus de 20 % de la masse sèche [14]. Leur teneur varie selon la variété, l'âge de la feuille (les plus jeunes étant les plus riches) et la saison (la teneur est plus élevée en été qu'au printemps) [6] [16].

Les plus nombreux sont les flavonoïdes (représentés majoritairement par des constituants de nature flavanique), les tanins et les acides-phénols.

1.1 Les flavonoïdes

Les principaux flavonoïdes présents dans les feuilles de thé sont des flavanols et dans une moindre mesure des glycosides de flavonols.

1.1.1 Les flavanols ou catéchines

Cette sous classe de flavonoïdes est la plus abondante dans la feuille de thé. Elle représente de l'ordre de 25% de son poids sec [6].

Il s'agit de dérivés hydrosolubles, responsables de la saveur âpre du thé et représentés par quatre épicatechines principales :

- ✓ Le gallate d'épigallocatechine, EGCg ;
- ✓ Le gallate d'épicatéchine, ECg ;
- ✓ L'épigallocatechine, EGC ;
- ✓ L'épicatéchine, EC.

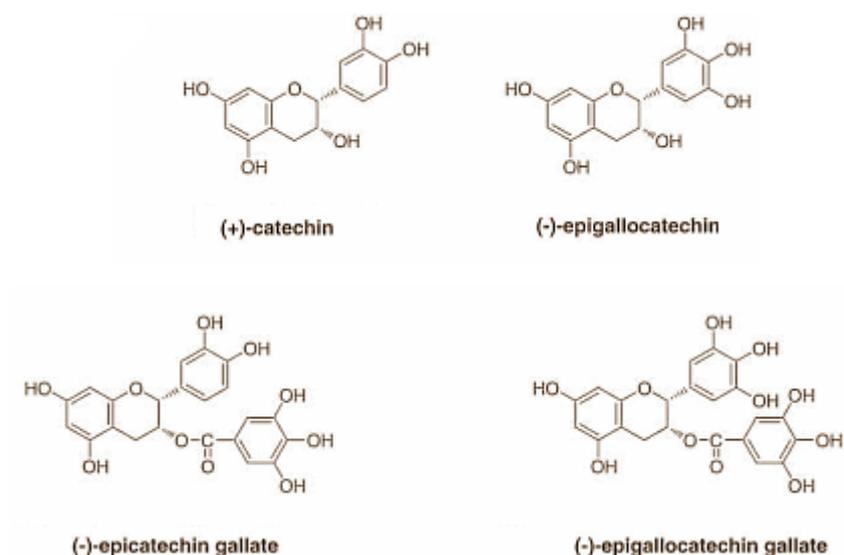


Figure 12 : Formules chimiques des quatre catéchines du thé

Le terme « épi » désigne la position en β de l'hydrogène du groupement hydroxyle en 3. Ce **groupement hydroxyle** donne à la molécule un caractère acide et une capacité d'oxydation en quinone en présence d'oxygène [16]. Cette particularité confère, notamment à l'EGCg et à l'ECg une **puissante activité anti-oxydante**.

1.1.2 Les flavonols

Les flavonols ont une structure chimique proche des flavanols [16] ; seul le cycle pyrane est substitué par un cycle carboné 4-oxo-3-hydroxy.

Trois flavonols principaux, ainsi que leurs glycosides, ont été isolés dans les feuilles de *Camellia sinensis* :

- ✓ La myricétine ;
- ✓ La quercétine ;
- ✓ Le kaempférol.

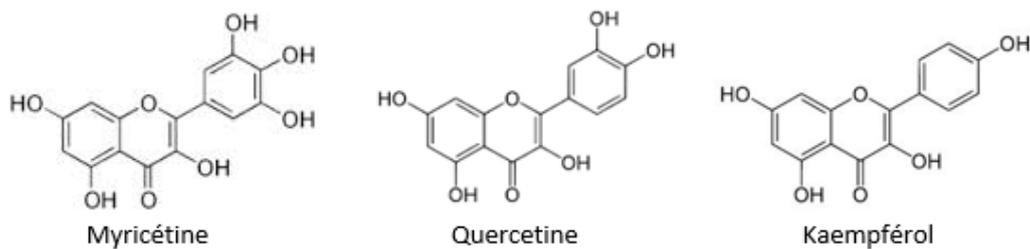


Figure 13 : Formules chimiques des flavonols du thé

Ce sont des **pigments végétaux** de couleur jaune, plus ou moins claire. Par leur forte hydrosolubilité, les glycosides des flavonols sont abondants au niveau de l'infusé, et lui donne sa **couleur caractéristique** [16].

1.1.3 Propriétés biologiques des flavonoïdes

- **Propriétés veinotoniques** [6] [17]

Les flavonoïdes agissent sur les vaisseaux sanguins en diminuant la perméabilité des capillaires sanguins et en renforçant leur résistance.

- **Propriétés anti-oxydantes** [6]

Les radicaux libres peuvent provoquer des dégâts biochimiques importants dans l'organisme. Ils peuvent apparaître dans plusieurs situations (figure 14) :

- ✓ En cas d'anoxie, une absence de dioxygène qui engendre la production de l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet-}$) ;
- ✓ En cas d'inflammation, avec la production de l'anion superoxyde par la NADPH-oxydase membranaire des leucocytes activés et de peroxyde d'oxygène. Celui-ci en présence d'ions ferreux, engendre le très réactif radical hydroxyle (OH^{\bullet}) et d'autres espèces réactives ;
- ✓ En cas d'agression par des radiations, des toxiques, des polluants.

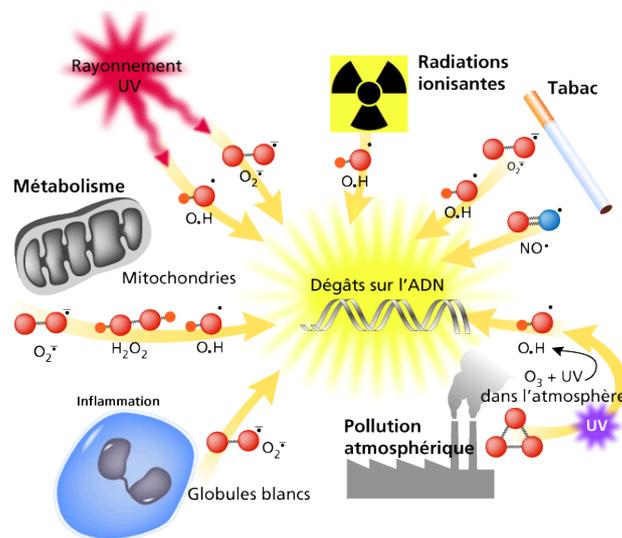
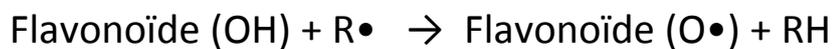


Figure 14 : Situations à l'origine de la formation de radicaux libres

La propriété anti-oxydante des flavonoïdes vient de leur capacité à piéger ces radicaux libres, limitant leur effet néfaste sur l'organisme :



- **Autres propriétés** [6]

- Inhibiteur enzymatique
- Anti-inflammatoire
- Anti-allergique
- Hépto-protecteur

De nombreuses recherches et études épidémiologiques suggèrent que le thé, grâce à ses constituants polyphénoliques (en particulier les catéchines), possède de nombreux effets bénéfiques sur la santé, incluant la prévention de plusieurs maladies [18] : cancer, diabète, obésité, maladie cardio-vasculaire, ostéoporose et arthrose...

Cependant il ne faut pas oublier qu'une activité démontrée *in vitro* ne permet pas de préjuger d'un intérêt préventif ou thérapeutique [6]. Cette extrapolation est d'autant plus délicate que la biodisponibilité chez l'homme de ces flavonoïdes est en générale faible ou très faible.

Un nombre croissant d'aliments vendus au sein de l'Union Européenne font l'objet d'allégations nutritionnelles et de santé. L'EFSA (Autorité Européenne de Sécurité des Aliments) est chargée de vérifier le bien-fondé scientifique de ces allégations. Ces informations sont ensuite utilisées comme fondement scientifique par la Commission européenne et les États membres pour décider s'ils autorisent ou non l'utilisation de ces allégations.

En 2012, l'EFSA s'est prononcée sur certaines allégations santé des aliments contenant des flavonoïdes, dont le thé fait partie [19]. Après examen des données scientifiques, elles ont estimé que ces produits ne peuvent pas prétendre :

- ✓ protéger les cellules et les organes des radicaux libres (effet antioxydant) ;
- ✓ maintenir la souplesse et l'hydratation de la peau, la protéger des effets du vieillissement ;
- ✓ contribuer au fonctionnement du système immunitaire ;
- ✓ aider au contrôle du poids ;
- ✓ participer à la santé du cœur et des vaisseaux sanguins ;
- ✓ contribuer à maintenir des taux sanguins de cholestérol normaux ;
- ✓ contribuer à maintenir une glycémie normale, en particulier après les repas.

Ces revendications sont désormais interdites. [19]

1.2 Les tanins

Ce sont des composés polyphénoliques, hydrosolubles, de masse moléculaire comprise entre 500 et 3000 kDalton, ayant la propriété de se combiner à des macromolécules (protéines) et de précipiter les alcaloïdes et la gélatine [6].

Il existe deux grands groupes de tanins : Les tanins hydrolysables et les tanins condensés. Ils se différencient par leur structure et leur origine biogénétique.

1.2.1 Tanins hydrolysables

Ce sont des polyesters d'un sucre (ou d'un polyol apparenté) et d'un nombre variable de molécules d'acide-phénol (figure 15). Le sucre est très généralement le glucose. L'acide-phénol est soit l'acide gallique dans le cas des tanins galliques, soit l'acide hexahydroxydiphénique et ses dérivés dans le cas des tanins ellagiques.

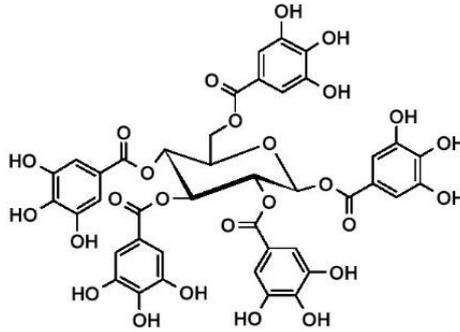


Figure 15 : Formule chimique de tanin hydrolysable

1.2.2 Tanins condensés

Les tanins condensés ou proanthocyanidols sont des polymères flaviniques. Ils sont constitués d'unités de flavan-3-ols (= catéchine ou épicatechine) liées entre elles par des liaisons carbone-carbone, le plus souvent 4-8 ou 4-6 (figure 16).

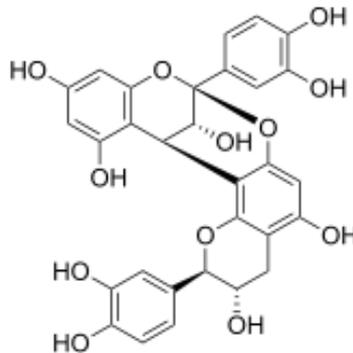


Figure 16 : Formule chimique de tanin condensé

1.2.3 Propriétés des tanins

Les tanins se dissolvent dans l'eau sous forme de solutions colloïdales [21], mais leur solubilité varie selon le degré de polymérisation (elle diminue lorsque celui-ci augmente).

La plupart des propriétés biologiques des tanins sont liées au pouvoir qu'ils ont de former des complexes avec les macromolécules, en particulier avec les protéines. [6]

- ✓ Complexation réversible : dans des conditions non oxydantes et au pH physiologique. L'affinité des tanins pour les protéines est d'autant plus marquée que celles-ci sont riches en proline et de conformation flexible. C'est le cas notamment des protéines salivaires, leur complexation avec les tanins est à l'origine des sensations d'astringence ;
- ✓ Complexation irréversible : elle est liée à la tendance d'auto-oxydation des polyphénols, qui conduit à des quinones qui réagissent avec les groupements nucléophiles des protéines, formant des liaisons covalentes ;
- ✓ Comme tous les phénols, les tanins réagissent également avec le chlorure ferrique.

Qu'ils soient hydrolysables ou condensés, les tanins, ne sont pas résorbés du fait de leur masse moléculaire.

Ce sont les tanins qui sont responsables de la texture du thé et qui donnent une sensation d'astringence, d'âpreté et d'épaisseur en bouche [7].

1.3 Les acides-phénols

En analysant la composition de la feuille de thé, on retrouve des teneurs d'environ 5% d'acides-phénols [14]. Leur importance pharmacologique est nettement moindre, par rapport à celle des autres polyphénols.

- L'acide caféique : dérivé hydroxylé de l'acide cinnamique ;
- L'acide gallique : dérivé hydroxylé de l'acide benzoïque. C'est un élément constitutif des tanins hydrolysables ;
- L'acide chlorogénique [20].

1.4 Les composés phénoliques après oxydation

Après oxydation, la composition change : l'infusé passe du jaune pâle (thé vert) au rouge brun (thé noir) et l'odeur devient nettement aromatique [6].



Figure 17 : Evolution de la couleur de l'infusé, fonction du degré d'oxydation

Lors de la préparation du thé, le processus d'oxydation fait intervenir une enzyme propre au thé, la polyphénol oxydase. Il s'agit d'une métalloprotéine, dont le site actif inclut deux atomes de cuivre et de l'oxygène. Elle entraîne l'apparition, par couplage oxydatif, de polyphénols complexes : bisflavonoïdes, théaflavine, théarubigine, théaflagalline... [17]

L'apparition de ces nouveaux polyphénols étant liée au phénomène d'oxydation, on les retrouve principalement dans les thés noirs mais les thés partiellement oxydés renferment aussi des produits d'oxydation.

Dans le thé noir les produits les plus abondants sont des produits d'oxydation et de polymérisation des théaflavines, les théarubigines et leurs dérivés (10 à 20 %).

1.4.1 Les théaflavines

La théaflavine est le produit d'une condensation entre une quinone d'épicatéchine (EC) et une quinone d'épigallocatechine (EGC), sous l'action de la polyphénol oxydase [10].

Une molécule de théaflavine peut s'associer à un ou deux groupements galloyls pour former des esters. Les principales théaflavines qui entrent dans la composition du thé noir sont indiquées en figure 18 :

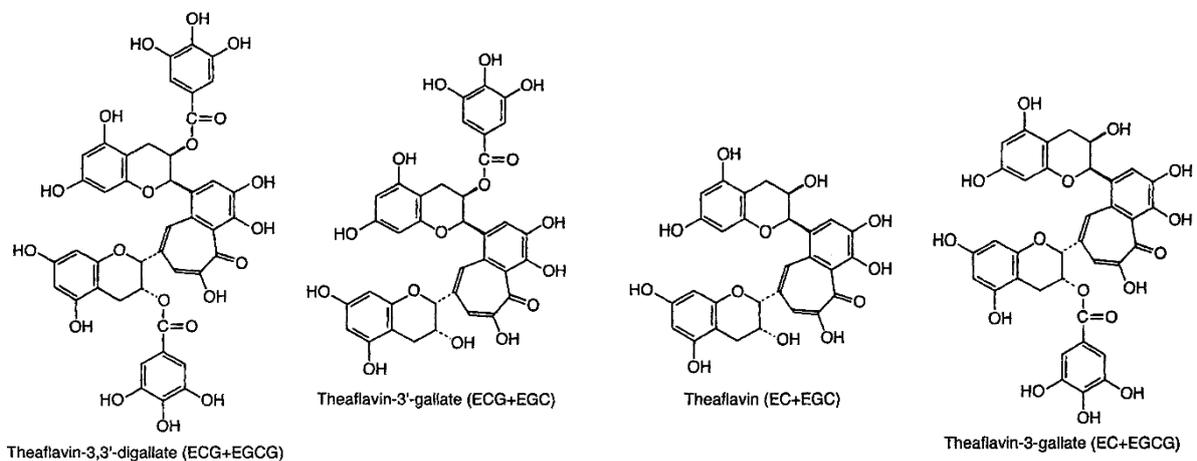


Figure 18 : Formules chimiques des théaflavines du thé

Leur pigmentation rouge-orangée donne au thé noir sa coloration caractéristique. Elles ont également des propriétés astringentes importantes, conférant au thé une certaine intensité.

1.4.2 Les théarubigines

Les théarubigines sont des polymères de différents théaflavines et sont des pigments de couleur brune à noire [6] [21]. Ils sont les plus abondants au niveau de la feuille de thé (10 à 20 % de la masse sèche).

1.5 Composition des thés en polyphénols

1.5.1 Dans la feuille fraîche

Les composés phénoliques sont les constituants les plus abondants de la feuille du théier et représentent de 20 à 30 % de la masse sèche [6] [14]. Les trois classes les plus représentées sont comme vu précédemment les flavonoïdes, les tanins et les acides phénols (tableau 5).

Composés	% de matière sèche
Flavonoïdes	25 %
Tanins	4%
Acides phénols	3 %

Tableau 5 : Teneurs en composés phénoliques d'une feuille de thé

1.5.2 Dans les feuilles prêtes à être infusées

Les composés phénoliques sont présents dans des proportions similaires dans les thés non oxydés et oxydés mais la nature des polyphénols présents varie.

Les thés verts et blancs contiennent plus de catéchines alors que pour les thés oolong et noirs on observe une oxydation croissante des polyphénols, avec l'apparition de produits de condensation [22] (figure 19).

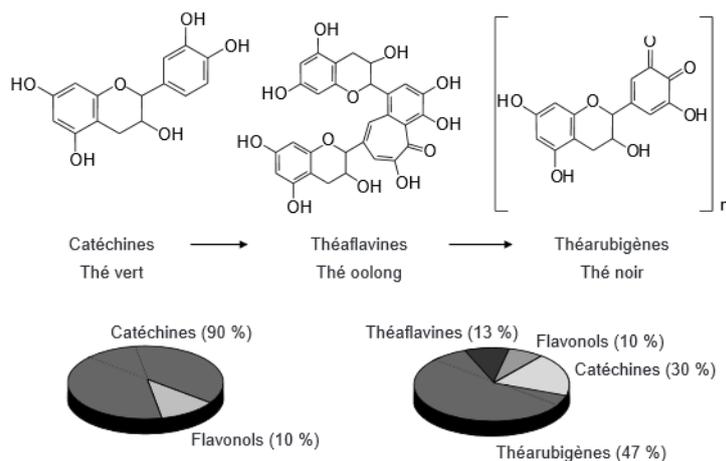


Figure 19 : Compositions en flavonoïdes du thé vert et du thé noir

Rapportées à la masse sèche de la drogue, les teneurs des principaux composés phénoliques des thés noirs et verts sont indiqués dans le tableau 6 [6] [14] [23] :

Principaux composants	Thé vert	Thé noir
Flavanols	30 %	5-10 %
- EGCg	10-15 %	4-5 %
- ECg	3-10 %	3-4 %
- EGC	3-10 %	1-2 %
- EC	1-5 %	1-2 %
Flavanols	2%	1 %
Acides phénols	3 %	3 %
Tanins	4 %	4 %
Théarubigines	-	10-20 %

Tableau 6 : Composition en polyphénols des thés verts et noirs, en % de matières sèche

1.5.3 Dans la tasse

Les polyphénols sont des composés hydrosolubles et vont donc passer dans l'infusé.

Les formes les plus polymérisées (les tanins) se dissolvent dans l'eau sous forme de solutions colloïdales, et leur solubilité diminue lorsque leur degré de polymérisation augmente. La diffusion dans l'eau est assez progressive et **la durée d'infusion déterminante**. On considère qu'il faut 7 minutes pour que 80 % des tanins de la feuille sèche passent dans la boisson [7].

En ce qui concerne les flavonoïdes, les recherches s'appliquent surtout à déterminer la teneur en catéchines des infusés de thé vert, puisque ce sont elles qui possèdent le plus de propriétés anti-

oxydantes et donc le plus d'intérêt. **Une tasse de thé vert apporterait 300 à 400 mg de polyphénols avec plus de 14 mg de catéchines** [6].

2 Les bases xanthiques

Les bases puriques sont des composés à noyau purine, hétérocycle, qui résulte de la fusion entre un noyau pyrimidine et un noyau imidazole. En dehors des nucléotides constitutifs des acides nucléiques (adénine, guanine) et des esters phosphoriques des nucléotides (ATP, etc...), le noyau purine n'est pas fréquent chez les végétaux [6].

Dans la feuille de thé, on retrouve pourtant des dérivés méthylés d'une base purique : la xanthine ou 2,6-dihydroxypurine (figure 20).

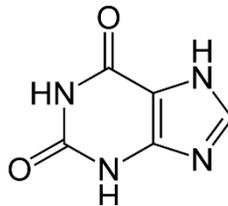


Figure 20 : Formule chimique de la xanthine

Ces dérivés diffèrent entre eux par la position et le nombre de groupements méthyles fixés sur la molécule : il s'agit des trois alcaloïdes suivant : la caféine, de la théophylline et de la théobromine.

2.1 La caféine

La caféine, ou 1,3,7-triméthylxanthine, a été isolée à partir du café dès 1820 par Friedlieb Ferdinand Runge. Sa formule chimique est indiquée figure 21. En 1827, le chimiste Oudry isole un alcaloïde des feuilles de thé et l'appelle « théine ». Ce n'est que quelques années plus tard que des analyses démontrent qu'il s'agit de la même molécule. Les deux appellations sont restées dans le langage courant, on parle généralement de caféine pour le café et de théine pour le thé ; Il s'agit pourtant bel et bien de la même substance [23].

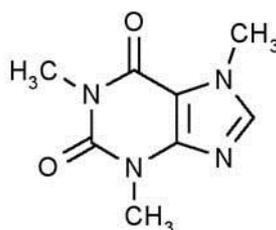


Figure 21 : Formule chimique de la caféine

La caféine est présente dans les feuilles du théier avec une teneur comprise entre 2 et 4 %. On la retrouve également dans les graines de caféiers (1-2%), dans celles des kolatiers (1-3%), dans les feuilles de maté et dans la graine du guarana [6].

La caféine est métabolisée au niveau du foie par le cytochrome P450 en :

- ✓ Paraxanthine (excitant dangereux à forte dose) : 84 % ;
- ✓ Théobromine : 12 % ;
- ✓ Théophylline : 4 %.

Sa demi-vie dans l'organisme est de 5 heures [24].

2.2 La théophylline

La théophylline, ou 1,3-diméthylxanthine, n'est présente qu'en faible quantité dans les feuilles de théier. Sa formule chimique est indiquée figure 22. La teneur varie de 0.02 à 0.04 % par rapport au poids sec de la drogue [25].

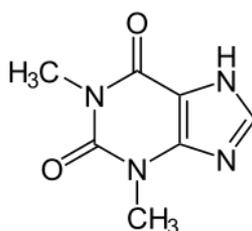


Figure 22 : Formule chimique de la théophylline

2.3 La théobromine

La théobromine, ou 3,7-diméthylxanthine, est retrouvée en faible quantité. Les teneurs sont supérieures à celle de théophylline et sont de l'ordre de 0.15 à 0.2 % par rapport au poids sec de la drogue [25].

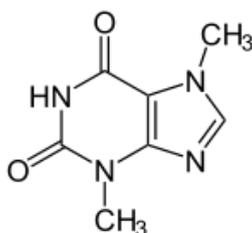


Figure 23 : Formule chimique de la théobromine

2.4 Les propriétés pharmacologiques des méthylxanthines

2.4.1 Mécanismes d'action

- Antagonisme des récepteurs à l'adénosine [26]

Les méthylxanthines ont des structures proches de celle de l'adénine et peuvent mimer celles de l'adénosine. L'adénosine forme par phosphorylations successives l'ATP (adénosine triphosphate), l'ADP (adénosine diphosphate) et l'AMP (adénosine monophosphate), molécules porteuses d'énergie potentielle nécessaire au fonctionnement cellulaire (figure 24).

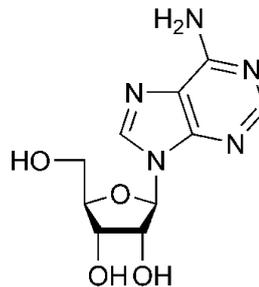


Figure 24 : Formule chimique de l'adénosine

L'adénosine est un neurotransmetteur bien particulier : elle n'est pas stockée par les neurones, sa libération est peu dépendante de l'influx nerveux et il n'existe pas de fibre « adénergique ». La plupart des neurones, et également certaines cellules non neuronales, peuvent la fabriquer et la libérer. L'adénosine régule l'activité des neurones proches de ceux qui la libèrent.

Il existe plusieurs types de récepteurs différents A₁, A_{2a} et A_{2b} et A₃, qui sont des récepteurs entraînant l'inhibition (A₁) ou la stimulation (A₂) de l'adénylate cyclase modifiant ainsi les taux d'AMPc (adénosine monophosphate cyclique) intracellulaire.

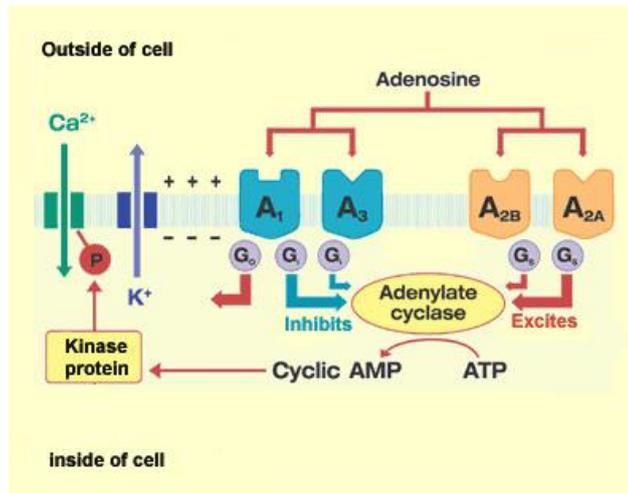


Figure 25 : Mécanisme d'action de l'adénosine

Les récepteurs A_1 et A_2 , qui sont respectivement à haute et basse affinité pour l'adénosine, sont les mieux connus. Ils sont retrouvés notamment au niveau du système nerveux central, des bronches, des vaisseaux, et du cœur, régulant ainsi de nombreuses fonctions physiologiques. L'action de l'adénosine est complexe, car les effets de chacun des récepteurs peuvent être différents, voire même s'opposer. Globalement l'effet antagoniste des méthylxanthines sera plus marqué par le blocage des récepteurs A_1 .

Les méthylxanthines agissent comme antagonistes compétitifs des récepteurs de l'adénosine, neuromodulateur limitant la libération des principaux neurotransmetteurs excitateurs. Elles ont donc un effet désinhibiteur de l'activité cérébrale en intensifiant la libération et en prolongeant l'activité de l'adrénaline et de la dopamine.

L'inhibition des récepteurs A_1 de l'adénosine entraîne donc :

- ✓ Une accélération du rythme cardiaque avec possibilité de palpitations ;
- ✓ Une stimulation du système nerveux central avec augmentation de la vigilance et parfois de l'anxiété ;
- ✓ Une bronchodilatation, ou plus précisément un effet antagoniste de la bronchoconstriction ;
- ✓ Une stimulation respiratoire par action centrale bulbaire.

- Inhibition des phosphodiésterases [27]

Les phosphodiésterases sont les enzymes responsables de la dégradation des seconds messagers intracellulaires. Leur inhibition empêche la désactivation de ces messagers et prolonge ainsi leur activité.

Les méthylxanthines sont des inhibiteurs compétitifs mais non spécifiques des phosphodiésterases. Elles empêchent la dégradation de l'AMPc et prolongent son impact à différents niveaux de l'organisme (glycogénolyse, augmentation des sécrétions digestives, bronchodilatation, vasodilatation...) (figure 26).

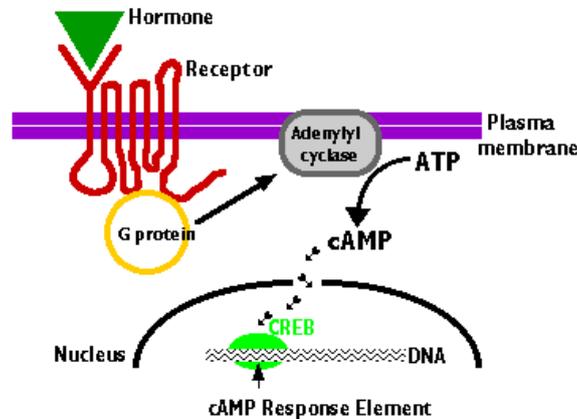


Figure 26 : Système de transduction à AMPc

La caféine est la méthylxanthine qui exerce la plus grande action inhibitrice de phosphodiésterase, suivi par la théophylline, puis la théobromine.

- Augmentation du calcium intracellulaire [28] [29]

La caféine, la théophylline et la théobromine semblent jouer un rôle dans l'augmentation de la concentration de calcium disponible dans les cellules musculaires, avec notamment un rôle au niveau de l'actomyosine, augmentant ainsi la contraction des cellules musculaires.

- Modification de la libération des catécholamines [25]

Les bases xanthiques agissent dans le sens d'une :

- ✓ Augmentation de la synthèse et du turnover de noradrénaline ;
- ✓ Modification des concentrations régionales de dopamine et de sérotonine.

- Action diurétique

Celle-ci reste légère, par diminution de la réabsorption tubulaire de sodium et par augmentation de la vitesse de filtration glomérulaire.

2.4.2 Effets sur l'organisme des bases xanthiques

Au niveau du système nerveux [28] [29]

Les méthylxanthines présentent un effet désinhibiteur et psychostimulant avec une augmentation de l'éveil qui se traduit par :

- ✓ Une augmentation du délai d'endormissement, un sommeil moins profond et un abaissement du seuil de réveil ;
- ✓ Une augmentation de la vigilance par stimulation de la zone corticale ;
- ✓ Une stimulation du travail intellectuel et de la concentration;
- ✓ Une possible augmentation de l'anxiété.

Les premiers signes de surdosage (en particulier à la caféine, plus abondante dans le thé que la théophylline et la théobromine) sont : la nervosité, l'agitation, l'insomnie, des tremblements et de l'hyperesthésie.

Au niveau cardiaque

Elles possèdent un effet inotrope positif lié à une augmentation de l'entrée de calcium durant le potentiel d'action et un effet chronotrope positif qui peut donner lieu à des tachycardies.

Au niveau vasculaire

La caféine, ainsi que la théophylline et la théobromine, possèdent une action vasodilatatrice, excepté au niveau des vaisseaux sanguins cérébraux où leur action vasoconstrictrice leur confère des propriétés antimigraineuses.

Au niveau des muscles striés

Elles renforcent les contractions et augmentent le travail musculaire.

Au niveau broncho-pulmonaire

On observe une relaxation des muscles bronchiques et une stimulation de la respiration.

La caféine a une faible activité relaxante sur les muscles lisses bronchiques, contrairement à la théophylline qui est utilisée en thérapeutique pour cette propriété. En effet, l'activité bronchodilatatrice de la caféine est inférieure de 40 % à celle de la théophylline.

Au niveau gastro-intestinal [28] [29]

Elles stimulent les sécrétions digestives et permettent un relâchement des muscles lisses intestinaux. Elles provoquent également une dépression du sphincter inférieur de l'œsophage, qui peut être à l'origine de reflux gastrique.

Au niveau rénal

Effet diurétique léger.

Au niveau métabolique

- ✓ Augmentation de la thermogénèse ;
- ✓ Stimulation de la lipolyse et une augmentation des acides gras libres ;
- ✓ Stimulation de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse.

Le métabolite principal de la caféine, la paraxanthine, contribue aussi aux effets métaboliques avec une augmentation de la lipolyse.

2.5 Composition des thés en bases xanthiques

2.5.1 Dans les feuilles fraîches

Il semble que les jeunes pousses (les bourgeons et les premières feuilles) contiennent deux à trois fois plus de caféine que les autres feuilles [7]. Il est donc délicat de faire une moyenne mais de façon générale on considère que rapporté en % de matière sèche, les teneurs en bases xanthiques dans les feuilles de *Camelia sinensis* sont:

Composés	% de matière sèche
Caféine	2 à 4 %
Théophylline	0,02 à 0,04 %
Théobromine	0,15 à 0,2 %

Tableau 7 : Composition chimique en bases xanthiques d'une feuille de thé

2.5.2 Dans les feuilles prêtes à être infusées

Les procédés de manufacture n'altèrent pas les méthylxanthines et on les retrouve en qualité et quantité identiques dans les feuilles de thé prêtes à être infusées.

Le thé noir semble être légèrement plus concentré en caféine que le thé vert puisque le flétrissage des feuilles lors de la préparation du thé noir réduit leur poids, les concentrant en caféine. Si l'on considère les teneurs en % de matière sèche, on retrouve des concentrations équivalentes dans les thés oxydés et les thés non oxydés.

2.5.3 Dans la tasse

La grande solubilité des bases puriques dans l'eau chaude explique leur passage de la feuille de thé vers l'infusé [19]. S'agissant d'alcaloïdes, ce sont elles qui donneront un goût amer au thé.

La teneur en bases xanthiques dans l'infusé dépend principalement de la durée d'infusion. Comme vu en première partie dans les règles de dégustation, 80 % de la caféine est libéré dans la première minute d'infusion [7].

De nombreux critères peuvent influencer sur la quantité de caféine :

- ✓ La variété de thé utilisée, son grade ;
- ✓ La température de l'eau ;
- ✓ Le temps d'infusion.

Mais de manière générale, on peut considérer qu'une tasse de thé de 170 ml contient de 20 à 70 mg de caféine [23].

La caféine du thé est un puissant stimulant du système nerveux. Bien qu'elle soit identique à celle du café, elle produit des effets sensiblement différents [7].

En effet, lorsqu'on absorbe du café, la caféine est tout de suite disponible et diffuse très vite dans le sang, parvenant au cerveau en moins de 5 minutes. Cela explique la sensation de coup de fouet ressentie après avoir bu une tasse de café. Cet effet se dissipe 2 à 3 heures plus tard.

Il en va différemment avec le thé [30], car la présence de polyphénols dans l'infusé modifie l'absorption de la caféine. Les bases puriques et les tanins se complexent. Enrobée par les

polyphénols, la caféine se libère progressivement pendant une dizaine d'heures. Cet effet retard permet une stimulation de longue durée, et ne provoque ni coup de fouet, ni énervement.

Rappelons qu'il est possible de décaféiner le thé en réalisant une première infusion courte (20 à 30 secondes), de la jeter et de procéder ensuite à une infusion normale.

3 Les acides aminés

Dans le thé, il y a une vingtaine d'acides aminés, qui représentent 3 à 4 % de la matière sèche d'une feuille de thé [6]. On retrouve la même teneur, autour de 3 %, dans les thés manufacturés, sans distinction entre ceux oxydés et non oxydés.

La théanine est l'acide aminé le plus abondant : 60 % (figure 27). Elle est spécifique au thé et est biosynthétisée dans les racines de la plante [14].

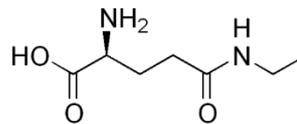


Figure 27 : Formule chimique de la théanine

Cet acide aminé possède des propriétés neuroprotectrices et modulatrices de l'humeur. Relativement soluble dans l'eau, il passe dans l'infusé et confère au thé des propriétés relaxantes [31].

4 Les glucides

Les feuilles de thé contiennent 13 % de polysaccharides, principalement de la cellulose, et 5 % de monosaccharides. Seulement ces derniers sont solubilisés et passent dans l'infusé, lui conférant ainsi une valeur nutritionnelle [14]. Une tasse de 100 ml de thé infusé, non sucré, apporte 0,4 kcal.

Les glucides réagissent lors de la torréfaction avec les protéines présentes dans la feuille, selon la réaction de Maillard, donnant naissance à de nombreux composés aromatiques.

5 Les vitamines

5.1 Vitamine C

Le thé est une plante naturellement riche en vitamine C ou acide ascorbique [6]. Cependant cette vitamine est très sensible à la chaleur et va être entièrement détruite lorsque les feuilles sont soumises à des températures élevées lors de la torréfaction et du séchage [7].

La vitamine C sera **donc totalement absente des feuilles de thés noirs**, mais certains thés verts en contiennent avec des teneurs allant jusqu'à 250 mg pour 100 g de thé [23].

Cependant, la température élevée de l'eau au moment de l'infusion va détruire toute trace d'acide ascorbique. La boisson peut donc difficilement se prévaloir d'un apport en vitamine C.

5.2 Vitamines B

Il existe 9 vitamines différentes dans ce groupe mais seules trois sont présentes dans le thé : les vitamines B1, B2 et B6. Elles sont toutes les trois hydrosolubles et on les retrouve dans la tasse de thé [23]. Les teneurs pour 100 mg de thé, pour les vitamines B1 et B2 sont de l'ordre de 0,1 à 1 mg.

- Vitamine B1 : la thiamine [32]

La thiamine, ou vitamine B1, intervient dans la transformation du glucose en énergie et dans le métabolisme des acides aminés. Elle est essentielle au fonctionnement du système nerveux et semble indispensable à la mémorisation ainsi qu'aux facultés intellectuelles.

- Vitamine B2 : la riboflavine [33]

La riboflavine, ou vitamine B2, est nécessaire à la synthèse de deux enzymes impliquées dans la production d'énergie et l'utilisation des nutriments. Ces enzymes protègent également les cellules des substances agressives (oxydantes) produites lors des réactions chimiques du métabolisme.

- Vitamine B6 : la pyridoxine [34]

La pyridoxine, ou vitamine B6, intervient dans le métabolisme des acides aminés et du glycogène ainsi que dans la synthèse de l'ADN (gènes), de l'hémoglobine, qui transporte l'oxygène dans le sang, et de nombreux messagers chimiques du cerveau.

6 Les composés minéraux

Le feuille de thé ainsi que l'infusé contiennent de nombreux composés minéraux, en quantité relativement faible. On retrouve du calcium, du magnésium, du potassium mais c'est le fluor qui y est le plus abondant : on retrouve en générale 0,1 mg de fluor par tasse de thé [23]. Il va renforcer l'émail dentaire et limiter le développement de caries, mais dans certains thés des concentrations pouvant aller jusqu'à 16 mg de fluor pour 100 g de feuilles ont été trouvées, provoquant des fluoroses chez certains consommateurs [14].

7 Les composés aromatiques

C'est pendant le phénomène d'oxydation que se développent les arômes du thé par formation de produits volatils [6] :

- dérivés cétoniques par dégradation de carotènes ;
- hexenal par oxydation d'acides gras insaturés ;
- hétérocycles divers par oxydation et réarrangement de monoterpènes ;
- aldéhydes monoterpéniques par incorporation de glucides aux acides aminés présents : le linalol, le géraniol, l'eugénol, le jasmonal, le menthol et le thymol.

Pour le thé, plus de 600 composants odorants ont été identifiés [7]. Dans la feuille, ils ne représentent que 0,05 % de la masse sèche. Dans la tasse de thé, ils sont présents en quantité infime puisque peu hydrosolubles, certains étant même détruits au cours de l'infusion car sensibles à la chaleur.

Il est intéressant de remarquer que les différents composés aromatiques du thé ne se forment pas tous aux mêmes étapes de la manufacture [7].

- ✓ Au moment du flétrissage, apparaissent les composés responsables des notes vertes ou florales fraîches ;
- ✓ Au cours de l'oxydation, ce sont des notes fruitées, florales ou épicées qui se révèlent.

- ✓ Lors de la torréfaction ou du séchage, avec la réaction de Maillard, apparaissent les composés responsables des notes grillées, caramélisées.

Partie 3

Y a-t-il des précautions d'emploi avec le thé ?

Les connaissances acquises sur les propriétés et les mécanismes d'action des substances actives du thé, vont nous permettre de comprendre les phénomènes d'interactions observés entre ces substances et certains médicaments. Nous verrons ensuite que cette boisson ne convient pas à tous les individus, et que les propriétés du thé, bénéfiques chez certains, peuvent devenir néfastes chez d'autres.

Les interactions décrites dans cette partie concernent essentiellement les composés phénoliques et les bases xanthiques.

Cependant, il est difficile de connaître les teneurs exactes en polyphénols et en méthylxanthines d'une tasse de thé. Beaucoup de paramètres entrent en compte :

- ✓ au moment de la fabrication du thé : la variété de théier utilisée, la saison de récolte, la qualité du sol, le grade des feuilles...
- ✓ au moment de l'infusion : la température de l'eau, la quantité de thé utilisée, la durée de l'infusion...

Ces teneurs sont donc différentes d'un thé à l'autre, mais surtout un même produit peut donner des infusés différents. Il en résulte une grande variabilité et une difficulté à quantifier le nombre de tasse de thé à ne pas dépasser par jour.

1 Les interactions entre les médicaments et le thé

Comme précisée par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) une interaction médicamenteuse correspond à une modification de l'effet d'un médicament consécutif à l'administration d'un autre médicament, d'un aliment, d'une boisson [35].

Seules les interactions qui conduisent à des modifications cliniquement significatives, c'est-à-dire susceptibles de provoquer ou majorer des effets indésirables, ou d'entraîner une moindre efficacité des traitements, présentent un intérêt dans la pratique clinique et officinale.

L'ANSM définit quatre niveaux de contraintes :

Contre-indication	Caractère absolu. Ne doit pas être transgressée.
Association déconseillée	A éviter le plus souvent, sauf évaluation approfondie du rapport bénéfice/risque. Nécessite une surveillance étroite du patient.
Précaution d'emploi	Association possible si respect des recommandations et des conseils de prise.
A prendre en compte	Correspond le plus souvent à des additions d'effets indésirables. Le prescripteur évalue l'opportunité de l'association.

Tableau 8 : Les différents niveaux de contraintes des interactions médicamenteuses

Il existe deux grands types d'interactions [36] :

- Les interactions pharmacocinétiques, qui représentent 90 % des interactions médicamenteuses.
- Les interactions pharmacodynamiques, qui concernent les 10 % restants.

1.1 Interactions pharmacocinétiques

Elles aboutissent à une modification des concentrations plasmatiques du médicament avec des conséquences directes sur son effet ou sa toxicité [36].

Ces interactions peuvent apparaître aux différentes étapes du devenir du médicament dans l'organisme, c'est-à-dire lors de son:

- Absorption ;
- Distribution ;
- Métabolisation ;
- Elimination.

Listons à présent toutes les interactions pharmacocinétiques recensées pour le thé et ses différents constituants.

1.1.1 Modification de l'absorption

Dans une tasse de thé, ce sont principalement les **tanins** qui sont responsables des modifications de l'absorption de certains médicaments. D'une façon générale, l'astringence de ces tanins ralentit le transit intestinal, et retarde ainsi l'absorption des médicaments. Mais c'est surtout leur capacité de **complexation** qui va gêner la résorption [37].

- **Le fer** [38] [39]

Le fer alimentaire se présente sous deux formes:

- Le fer héminique : on le retrouve uniquement dans les aliments d'origine animale : la viande, le poisson, la volaille, les fruits de mer... Il correspond au fer des hémoprotéines, essentiellement de l'hémoglobine et de la myoglobine. Sa biodisponibilité est d'environ 25 % et n'est pas influencée par les autres constituants des repas.
- Le fer non héminique : il est présent dans les aliments d'origine végétale : les légumes, les produits céréaliers à grains entiers et les légumineuses. Il est peu résorbé. En effet, il représente 2/3 des apports alimentaires en fer mais ne constitue que 1/3 du fer absorbé.

Dans un régime de type occidental, les principales sources de fer sont : les produits d'origine animale (30 à 35 % du fer total), les céréales (20 à 30 %), puis les fruits et légumes.

Le site d'absorption est le même pour le fer héminique et non héminique mais le mode d'absorption diffère profondément. **Seul le fer non héminique est influencé par la composition du repas et l'effet inhibiteur du thé ne s'exercera que sur lui.**

C'est une interaction bien connue qui est attribuée aux tanins libérés dans la tasse de thé. Ils forment un complexe insoluble avec le fer et empêchent sa résorption.

- La consommation simultanée de thé et d'aliments riches en fer inhibe l'absorption du fer non héminique d'environ 60 à 70 % ;
- Pris entre les repas, les tanins du thé continuent de diminuer l'absorption du fer non héminique d'environ 20 % [39].

Cette interaction concerne bien sûr le fer alimentaire mais également celui que l'on retrouve dans les médicaments et compléments alimentaires.

Molécules		Famille thérapeutique	Indications
DCI	Noms commerciaux		
Sulfate ferreux	Féro-grad® Tardyferon® Timoferol®	Sels ferreux	Carence en fer Anémie par carence en fer
Fumarate ferreux	Fumafer®		
Ascorbate ferreux	Ascofer®		
Succinate ferreux	Inofer®		
Gluconate ferreux	Tot'héma®		
Sodium feredetate	Ferrostrane®		

Tableau 9 : Médicaments commercialisés en 2014 contenant du fer

Il est d'ailleurs souligné dans les RCP (Résumé des Caractéristiques du Produits) de ces médicaments que la consommation importante de thé inhibe l'absorption de fer [40].

Conduite à tenir :

Chez les sujets dont les apports en fer héminique sont suffisamment élevés, la consommation de thé ne devrait pas être un problème. Il faudra cependant faire attention aux groupes à risque pour lesquels les besoins en fer sont plus élevés : les femmes enceintes, les enfants...

L'effet négatif de la consommation de thé sur les réserves de fer concerne essentiellement les grands buveurs de thé (plusieurs tasses par jour) et les sujets dont la majeure partie de l'apport en fer est sous forme non-héminique (alimentation pauvre en produits d'origine animale) [39].

On leur recommandera de consommer le thé entre les repas.

Pour les patients supplémentés en fer, il faudra diminuer la consommation de thé et respecter au moins deux heures d'intervalle entre la prise de médicament et celle de la boisson.

- **Les autres ions métalliques** [41] [42]

Dans la littérature, les effets chélateurs des tanins sur les ions cuivre (Cu^{2+}) et zinc (Zn^{2+}) sont rapportés. Ces ions métalliques, ainsi que l'ion ferreux (Fe^{2+}), peuvent générer des espèces radicalaires hautement réactives via les réactions de Fenton et Haber-Weiss, avec production de l'anion superoxyde et du radical hydroxyle. Les tanins, en complexant ces ions, peuvent alors réduire leur activité pro-oxydante.

Consommer du thé de façon simultanée devient alors bénéfique mais diminue tout de même l'absorption de ces deux oligo-éléments que sont le cuivre et le zinc.

- **Les alcaloïdes**

Nous avons vu précédemment que les tanins sont des composés polyphénoliques ayant la propriété de se combiner à des macromolécules (protéines) et de précipiter les alcaloïdes et la gélatine.

Ils vont donc pouvoir former des complexes avec les groupements azotés de certains médicaments [43] :

- ✓ Les alcaloïdes, sauf les morphiniques [40] ;

Molécules		Familles thérapeutiques	Indications
DCI	Noms commerciaux		
Colchicine	Colchimax [®]	Anti-goutteux Anti-inflammatoire	Goutte
Galantamine	Reminyl [®]	Inhibiteur de cholinestérase	Maladie d'Alzheimer
Quinidine	Quinimax [®]	Anti-paludéen	Paludisme
Pilocarpine	Salagen [®]	Parasympathomimétique	Hyposialie
Vinburnine Vincamine	Cervoxan [®] Vincarutine [®]	Vasodilatateur cérébral	Déficit cognitif et neurosensoriel
Yohimbine	Yocoral [®]	Alpha-bloquant	Trouble de l'érection

- ✓ Les neuroleptiques azotés [40] ;

Molécules		Famille thérapeutique	Indications
DCI	Noms commerciaux		
Chlorpromazine Lévoméprazine Cyamémazine Pipothiazine Propericiazine	Largactil [®] Nozinan [®] Tercian [®] Piportil [®] Neuleptil [®]	Neuroleptiques de la classe des phénothiazines	Psychose Schizophrénie

✓ Certains antidépresseurs [40].

Molécules		Famille thérapeutique	Indications
DCI	Noms commerciaux		
Imipramine Clomipramine Trimipramine	Tofranil® Anafranil® Surmontil®	Antidépresseur	Etat dépressif

Le thé doit toujours être pris à distance de ces médicaments avec au moins deux heures d'intervalle entre les prises, pour éviter une éventuelle complexation entre les tanins du thé et les groupements azotés de ces médicaments [43].

Il existe également de nombreuses plantes riches en alcaloïdes utilisées en phytothérapie : le coquelicot, le datura, le boldo, la belladone, l'ipéca, la passiflore, la valériane [40]... Elles sont présentes dans de nombreux médicaments, notamment en accès libre. Les précautions sont les mêmes.

1.1.2 Modification du métabolisme

- **Caféine et cytochrome CYP1A2**

En ce qui concerne le thé, c'est principalement pour la caféine que des modifications de métabolisation sont décrites.

La caféine, comme toutes les bases xanthiques, est métabolisée par l'isoenzyme CYP1A2 du cytochrome P450 [40]. Certains médicaments, qui utilisent cette même voie de métabolisation peuvent majorer les effets secondaires de la caféine en diminuant son métabolisme hépatique, en cas de prise conjointe.

L'inhibition enzymatique s'exerce le plus souvent au niveau d'un seul cytochrome, c'est un phénomène immédiat qui peut répondre à deux mécanismes [40] :

- ✓ une réelle inactivation du cytochrome par l'inhibiteur ;
- ✓ une compétition au niveau d'un même cytochrome entre deux substances administrées simultanément, fixées et métabolisées par le même cytochrome.

Le deuxième mécanisme est le plus fréquent. Il résulte d'une affinité de la substance inhibitrice pour le cytochrome considéré, qui est supérieure à celle de la substance inhibée.

La conséquence d'un tel mécanisme est une diminution du métabolisme de la substance inhibée (ici la caféine), qui mène à une augmentation de sa concentration plasmatique **avec majoration des effets secondaires** et un possible surdosage.

Rappelons dès maintenant les signes d'un surdosage en caféine [44] :

Premiers symptômes évocateurs d'un surdosage :

Ils surviennent en général pour des taux plasmatiques de caféine supérieurs à 20mg/l, mais ces effets indésirables peuvent apparaître chez certains individus après des consommations de 100 à 160 mg de caféine [6].

- ✓ troubles digestifs : vomissements, diarrhées, douleurs gastriques ;
- ✓ troubles neuropsychiques : perturbations du sommeil, trémulations, hyperexcitabilité, agitation ;
- ✓ tachycardie, augmentation de la diurèse.

Symptômes évocateurs d'un surdosage grave :

Ils correspondent en général à des taux plasmatiques supérieurs à 50 mg/l :

- ✓ stimulation du système nerveux central avec convulsions ;
- ✓ augmentation importante de la diurèse, déshydratation ;
- ✓ douleurs abdominales, hémorragie digestive ;
- ✓ acidose, hypokaliémie, hyponatrémie, hyperglycémie ;
- ✓ hypercatabolisme, hyperthermie, exceptionnellement rhabdomyolyse ;
- ✓ troubles du rythme cardiaque, exceptionnellement tachycardie ventriculaire.

Les interactions qui présentent ce mécanisme d'inhibition enzymatique sont ici classées en fonction de leur niveau de contrainte. Elles sont décrites pour des doses systémiques non définies de caféine.

→ **Association déconseillée**

Molécule		Famille thérapeutique	Indications
DCI	Nom commercial		
Enoxacine	Enoxor®	Antibiotiques de la classe des fluoroquinolones	Infections urinaires

Mécanisme d'action: l'énoxacine est un inhibiteur enzymatique de l'isoenzyme CYP1A2 du cytochrome P450. Le mécanisme de cette interaction est donc une inhibition enzymatique du métabolisme hépatique de la caféine par l'énoxacine [40] [44].

Cette diminution du métabolisme entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, pouvant entraînant une majoration de ses effets secondaires :

- ✓ Tachycardie ;
- ✓ Céphalée ;
- ✓ Excitation et tremblements ;
- ✓ Hallucination.

→ **Précaution d'emploi**

Molécule		Famille thérapeutique	Indication
DCI	Nom commercial		
Stiripentol	Diacomit [®]	Anti-épileptique	Epilepsie myoclonique

Mécanisme d'action : inhibition enzymatique du métabolisme hépatique du dérivé xanthique par le stiripentol, entraînant une augmentation possible des concentrations plasmatiques de la caféine, avec risque de surdosage [40] [44].

→ **A prendre en compte**

Molécules		Famille thérapeutique	Indications
DCI	Noms commerciaux		
Ciprofloxacine	Ciflox [®]	Antibiotiques de la classe des fluoroquinolones	Infections (respiratoire, ORL, gynécologique, urinaire, digestive, cutanée, osseuse et articulaire)
Norfloxacine	Noroxine [®]		Infections urinaires

Mécanisme d'action : certaines fluoroquinolones sont des inhibiteurs enzymatiques de l'isoenzyme CYP1A2 du cytochrome P450. Le mécanisme de cette interaction est donc une inhibition enzymatique du métabolisme hépatique de la caféine, par la ciprofloxacine ou la norfloxacine [40] [44]. Avec l'énoxacine, ce sont les trois seules fluoroquinolones décrites comme inhibiteur du cytochrome CYP1A2.

Cela entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, avec possible majoration de ses effets indésirables.

Molécule		Famille thérapeutique	Indications
DCI	Nom commercial		
Méxilétine	Méxilétine AP-HP [®]	Myorelaxant périphérique	Myotonie non dystrophique Dystrophie myotonique

Mécanisme d'action : la caféine et la méxilétine sont toutes les deux métabolisées par l'isoenzyme CYP 1A2 du cytochrome P450. Il existe donc une compétition entre ces deux molécules pour leur métabolisation hépatique. Il en résulte une augmentation des concentrations plasmatiques de caféine, par inhibition de son métabolisme hépatique par la méxilétine [40] [44].

En ce qui concerne les modifications du métabolisme de la caféine par l'isoenzyme CYP1A2 du cytochrome P450, l'ANSM ne recense dans le thésaurus des interactions médicamenteuses, que ces cinq interactions. Pourtant d'autres molécules sont décrites comme inhibitrices de ce cytochrome, comme la cimétidine et la fluvoxamine par exemple [40].

Il paraît donc prudent de prendre des précautions en ce qui concerne la consommation simultanée de ces médicaments et de caféine.

Molécules		Familles thérapeutiques	Indications
DCI	Noms commerciaux		
Cimétidine	Stomédine [®]	Antisécrétoire gastrique antihistaminique H2	Ulcère duodéal ou gastrique Œsophagite Reflux gastro-œsophagien
Fluvoxamine	Floxyfral [®]	Antidépresseur, inhibiteur sélectif de la recapture de sérotonine	Episode dépressif majeur Trouble obsessionnel compulsif

Il existe d'autre part des substances actives à **marge thérapeutique étroite** et métabolisées par l'isoenzyme CYP1A2 : la clozapine et la théophylline [40].

Il s'agit de médicaments pour lesquels la différence entre la dose toxique et la dose thérapeutique est faible. Des effets indésirables surviennent à des concentrations proches de la concentration nécessaire pour observer un effet thérapeutique

Molécules		Familles thérapeutiques	Indications
DCI	Noms commerciaux		
Clozapine	Leponex [®]	Neuroleptique	Schizophrénie Troubles psychotiques
Théophylline	Dilatrane [®] Euphylline [®] Tedralan [®] Théostat [®] Xanthium [®]	Bonchodilatateur	Bronchopneumopathie chronique obstructive Asthme persistant

Une compétition pour le site de métabolisation peut avoir lieu entre ces molécules et la caféine et influencer sur les concentrations plasmatiques de chacune des substances. Il conviendra de prendre certaines précautions et d'éviter une consommation simultanée de ces médicaments et de caféine.

Conduite à tenir :

Rappelons qu'une tasse de thé contient en moyenne 20 à 70 mg de caféine [23].

Pour les patients traités par l'un ou l'autre des médicaments cités plus haut, et pour éviter l'apparition d'effets indésirables, il faudra leur conseiller de ne pas consommer de boisson riche en caféine de façon concomitante à la prise de leur traitement, voire même d'éviter la prise de ces boissons, dont le thé fait partie.

- **Les catéchines du thé vert : inducteurs ou inhibiteurs enzymatiques ?**

De très nombreux travaux scientifiques ont été réalisés afin d'évaluer l'activité biologique des catéchines contenues dans le thé vert [14].

Malheureusement, des différences trop importantes apparaissent dans les conditions expérimentales et en particulier :

- La composition des produits administrés, avec des teneurs en catéchines rarement identiques. Certaines études *in vitro* étant réalisées avec des concentrations très supérieures aux expositions *in vivo* ;
- Le nombre d'animaux étudiés insuffisant pour permettre une interprétation et des souches différentes de rats utilisées d'une étude à l'autre.

Il en ressort une grande difficulté d'interprétation et de comparaison des résultats et les incertitudes concernant la cinétique des catéchines demeurent.

Un avis de l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) relatif à la sécurité d'emploi des préparations de thé vert détaille pourtant certains résultats [14] :

- ✓ Chez le rat Wistar, toutes les variétés de thés (verts ou non) augmentent l'activité de l'isoenzyme CYP1A1 du cytochrome P450 CYP 1A1 ;
- ✓ Le thé vert augmenterait l'activité cytosolique de la Glutathion S-transférase ;
- ✓ De faibles activités inhibitrices sur les isoenzymes CYP2D6 et 3A4 du cytochrome P450 ont été démontrées in vitro ;
- ✓ L'EGC et l'EGCg présentent un important effet inhibiteur sur certaines enzymes de la phase II de métabolisation :
 - la catechol-O-méthyltransferase (COMT) responsable de la méthylation des catécholamines ;
 - l'UDP-glycosyltransferase (UGT) responsable de la glucurono-conjugaison ;
 - la sulfotransferase (SULT) pour la sulfatation.
- ✓ En ce qui concerne un éventuel effet inducteur enzymatique, les résultats sont encore très contradictoires.

Le rapport conclut qu'il importe « de disposer de données sur un possible pouvoir inducteur et/ou inhibiteur des catéchines. Des données sont disponibles mais elles sont très disparates, montrant que les catéchines peuvent moduler l'activité de certaines enzymes du métabolisme. Les variations importantes d'AUC (aire sous la courbe) de ces activités observées après une prise concomitante de thé vert et de certains médicaments restent pour l'instant mal explicitées.

Le comité considère qu'une étude menée chez l'animal permettrait de confirmer ou d'infirmer l'existence d'un pouvoir inducteur ou inhibiteur des catéchines sur les cytochromes et de situer leur seuil potentiel d'activité par rapport aux doses auxquelles le fort consommateur de thé vert peut être exposé. »

1.1.3 Modification de l'élimination

- **Thé et lithium** [40] [45]

Les bases xanthiques contenues dans le thé, la caféine, la théobromine et surtout la théophylline, possèdent une action diurétique discrète qui peut s'expliquer par :

- Leur effet sur les conditions hémodynamiques : en augmentant le débit cardiaque, elles provoquent une élévation du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire avec majoration de la charge filtrée ;
- Un effet direct sur les tubules avec une diminution de la réabsorption tubulaire distale du sodium.

De cette propriété découle une interaction médicamenteuse avec le lithium. Les xanthines affectent l'élimination rénale du lithium et l'association de ce médicament avec le thé est à prendre en compte [40].

Molécule		Famille thérapeutique	Indications
DCI	Nom commercial		
Lithium	Teralithe®	Normothymique	Trouble bipolaire Etat maniaque

Mécanisme d'action : la caféine et la théophylline augmentent l'élimination du lithium et diminuent sa concentration plasmatique. Le lithium étant un médicament à marge thérapeutique étroite, il faudra donc être vigilant si le patient boit occasionnellement du thé en même temps que son traitement (variation de la lithiémie) mais également en cas d'arrêt brutal de la consommation de thé (augmentation de la lithiémie) avec un risque de surdosage.

Lors de surdosage, l'intoxication au lithium se manifeste par :

- Des signes neurologiques : tremblements, somnolence, mouvements choréiformes, confusions, convulsions et coma ;
- Une atteinte rénale : perte du pouvoir de concentration des urines avec polyurie, nécrose tubulaire aiguë ;
- Des signes digestifs précoces : nausées, vomissements, douleurs abdominales et diarrhée ;
- Une atteinte cardiaque : des anomalies de l'ECG, plus rarement des troubles de la conduction.

1.2 Interactions pharmacodynamiques

Les interactions pharmacodynamiques sont moins fréquentes que les interactions pharmacocinétiques, mais plus prévisibles du fait de la connaissance des propriétés pharmacologiques des molécules actives [36].

Ces interactions n'aboutissent pas à une modification des concentrations plasmatiques de l'une ou l'autre des molécules impliquées mais plus à une modification de la relation entre la concentration plasmatique et l'effet clinique ou biologique du médicament.

Elles peuvent répondre à trois mécanismes différents :

- **Antagonisme compétitif** : deux substances qui ont des effets opposés sur le même récepteur ; Ce type d'interaction ne concerne pas le thé.
- **Antagonisme fonctionnel** : deux substances qui agissent sur deux processus biochimiques cellulaires distincts mais dont les effets s'opposent ;
- **Addition d'effets** : deux substances qui ont les mêmes effets pharmacologiques. Cela peut être bénéfique et recherché, ou correspondre à une addition d'effets indésirables.

1.2.1 Antagonisme fonctionnel

- **Au niveau vasculaire**

Les bases xanthiques (caféine, théophylline et théobromine) sont connues pour provoquer une vasodilatation au niveau périphérique et une vasoconstriction au niveau des vaisseaux cérébraux. L'interaction avec le dipyridamole est largement documentée : les bases xanthiques réduisent son effet vasodilatateur lorsqu'il est utilisé par voie injectable [40].

Molécule		Famille Thérapeutique	Indications
DCI	Nom commercial		
Dipyridamole par voie injectable	Persantine®	Vasodilatateur coronarien	Diagnostic et localisation d'une ischémie myocardique

Utilisé par voie injectable lors d'explorations fonctionnelles cardiovasculaires, ce médicament est indiqué à des fins diagnostiques uniquement, lorsqu'un test d'effort ne peut être effectué ou n'est pas contributif.

Le niveau de contrainte de cette interaction est une précaution d'emploi. Cependant le patient doit être averti qu'il faut éviter la consommation de café, thé, chocolat ou cola dans les 24 heures qui précèdent le test [40].

- **Propriétés stimulantes**

Bien que les effets de la caféine sur le sommeil restent très variables suivant l'âge des sujets, leur sexe et leurs habitudes de consommation, ils sont très bien connus. La caféine affecte la durée et la qualité du sommeil et provoque un retard d'endormissement [40].

La notion d'antagonisme fonctionnel apparaît pour les patients buveurs de thé et consommateurs d'hypnotiques. A l'officine, qu'il s'agisse d'une prescription médicale de sédatifs ou d'une demande spontanée liée à des troubles du sommeil, il faudra toujours s'enquérir des habitudes de vie de la personne. En particulier, vérifier si elle ne consomme pas de boisson stimulante de façon trop importante et trop tardive dans la journée.

Pour un adulte, la dose minimale de caféine nécessaire pour ressentir un effet stimulant est autour de 60 mg (= 1 à 2 tasses de thé). Il existe cependant une grande variabilité interindividuelle de réponse à la caféine, et cette dose peut atteindre 200 mg chez des personnes dépendantes à la caféine [47] [50]. De façon générale on conseillera aux personnes qui présentent des troubles du sommeil d'éviter une trop grande consommation de boisson riche en caféine comme le thé. On pourra également leur proposer d'en limiter la prise après 17h ou de privilégier des formes déthéinées [43].

- **Propriétés cardio-vasculaires**

Les bases xanthiques du thé possèdent [29] :

- ✓ un effet inotrope positif : elles augmentent de la puissance de contraction du myocarde ;
- ✓ un effet chronotrope positif : elles augmentent le rythme des contractions du cœur, ce qui provoque des tachycardies.

Il faudra donc être vigilant chez les personnes qui prennent des traitements qui affectent ces deux effets.

On pense notamment aux médicaments prescrits pour leur effet inotrope négatif, et qui diminuent la contractilité du muscle cardiaque [48] :

- les bêtabloquants ;

- certains inhibiteurs calciques : le diltiazem (Tildiem[®], Mono-Tildiem[®], Bi-Tildiem[®]) et le vérapamil (Isoptine[®]) ;
- certains antiarythmiques : la cibenzoline (Cipralan[®] et Exacor[®]), le disopyramide (Isorythm[®] et Rythmodan[®]), la propafénone (Rythmol[®]), la quinidine (Quinimax[®]), le flécaïnide (Flécaïne[®]) ;
- le bépridil (Unicordium[®]) ;
- les anesthésiques locaux ;

L'effet bradycardisant, chronotrope négatif, est retrouvé avec les bêtabloquants et l'amiodarone (Cordarone[®]).

Une trop grande consommation de thé pourrait venir contrer ces effets thérapeutiques recherchés et déséquilibrer le traitement. Attention donc aux grands buveurs de thé ou aux personnes qui cumulent les prises de plusieurs boissons riches en caféine : le café, les boissons énergisantes...

- **Propriétés gastro-intestinales**

Au niveau digestif, la caféine stimule la sécrétion gastrique et s'oppose ainsi à l'effet de certains médicaments anti-acides [49].

C'est l'occasion de préciser que le thé, comme le café, doivent être absolument évités chez les patients souffrant d'ulcère gastroduodéal, d'œsophagite ou de reflux gastro-œsophagien.

1.2.2 Addition d'effets

- **L'effet stimulant**

L'effet excitant de la caféine n'est plus à démontrer [47]. Une consommation excessive de cette méthylxanthine provoque de nombreux effets indésirables : nervosité, agitation, anxiété, insomnie...

Un usage fréquent à forte dose peut même entraîner des phénomènes de dépendance.

Il faudra limiter, voire arrêter, la consommation de thé dès lors qu'un médicament ou un complément alimentaire contenant de la caféine ou un autre stimulant du système nerveux central est prescrit, au risque de voir apparaître ces effets secondaires.

→ **Médicaments contenant de la caféine [40] :**

Molécules		Indications
DCI	Noms commerciaux	
Paracétamol + Caféine	Algodol [®] Claradol caféine [®]	

	Exidol®	Douleur : la caféine est associée aux antalgiques courants pour améliorer leur efficacité ou pour limiter l'effet sédatif de certains principes actifs.
Paracétamol + Caféine + Codéine	Migralgine® Prontalgine®	
Paracétamol + Caféine + Opium	Lamaline®	
Paracétamol + Caféine + Acide acétylsalicylique	Actron®	
Acide acétylsalicylique + Caféine	Antigrippine® Asproaccel® Céphyl® Métopirine® Sédaspir®	
Dimenhydrinate + Caféine	Mercalm®	Mal des transports : La caféine vient contre la somnolence due à l'antihistaminique
Glucuronamide + Acide ascorbique + Caféine	Guronsan® GCform®	Asthénie fonctionnelle : effet stimulant de la caféine
Ergotamine + Caféine	Gynergène caféine®	Migraine : action vasoconstrictrice au niveau des vaisseaux sanguins cérébraux
Phénobarbital + Caféine	Alepsal®	Epilepsie : la caféine vient contre la somnolence due au barbiturique

Tableau 10 : Médicaments contenant de la caféine

→ **Compléments alimentaires à visée « minceur »**

La caféine est souvent présentée comme stimulante du métabolisme de base de l'organisme, avec pour conséquence une augmentation de la lipolyse et de la glycolyse [50]. Mais depuis 2012, les autorités de santé européennes ont estimé que les compléments alimentaires contenant de la caféine ne peuvent pas prétendre aider à perdre du poids ou à maintenir un poids optimal [51].

Cette allégation est désormais interdite pour ces produits.

De nombreux compléments alimentaires destinés à favoriser la perte de poids contiennent fréquemment de la caféine pour ses propriétés « coupe-faim » et diurétiques [50].

Il s'agit de produits disponibles en pharmacie. Il conviendra d'être vigilant avec les patients demandeurs de ce type de produits et vérifier avec eux leur consommation habituelle de thé ou de café.

→ Stimulants du système nerveux central

C'est le cas des médicaments utilisés dans :

- La narcolepsie ;
- Les asthénies fonctionnelles ou psychiques ;
- Les états d'inhibition physique et psychique.

dont l'effet psychostimulant viendrait s'ajouter aux effets des bases xanthiques.

Les boissons riches en caféine ne doivent pas non plus être associées à des produits dérivés de plantes qui contiennent des substances stimulantes proches des amphétamines [49]. L'éphédra, *Ephedra sinica*, riche en éphédrine et l'orange amère, *Citrus aurantium*, qui contient de la synéphrine, en font partie. Une prise conjointe de caféine et de ces substances actives augmente le risque d'accident vasculaire, en particulier d'infarctus du myocarde [49].

→ Boissons riches en caféine

Le tableau 11 résume la teneur en caféine de différentes boissons [50] :

Boissons et aliments	Quantité de caféine en mg
Café filtre (une tasse de 125 ml)	95
Café à l'italienne (125 ml)	62
Café expresso (une petite tasse)	55
Chocolat noir (barre de 28g)	49
Café instantané (125 ml)	45
Thé (une tasse de 200 ml)	45
Cola (une canette de 330 ml)	43

Tableau 11 : Teneur en caféine de différentes boissons et aliments

Plus de 80 % des buveurs de thé consomment également du café. La quantité de caféine consommée pendant une journée peut rapidement atteindre 200 mg.

Cependant, compte-tenu d'importantes différences interindividuelles en termes de réponse, il est difficile d'apprécier les doses journalières de caféine à ne pas dépasser pour préserver la santé. Cette variabilité est notamment liée au génotype, à l'état physiologique, aux habitudes de consommation de caféine, et à des co-expositions telles que le tabac ou l'alcool.

- L'effet bronchodilatateur

La théophylline est la base xanthique qui exerce la plus forte action bronchodilatatrice par relaxation des muscles lisses bronchiques. Elle est utilisée dans le traitement de l'asthme persistant et de la bronchopneumopathie chronique obstructive [40].

Une tasse de thé contient une faible quantité de théophylline, mais la caféine présente de façon plus importante, possède également cette action bronchodilatatrice. C'est pour cela que l'ANSM conseille de réduire notablement la consommation de thé si l'asthme est traité par un médicament contenant de la théophylline [52].

- **L'effet diurétique**

Cet effet des bases xanthiques a déjà été détaillé au niveau des interactions pharmacocinétiques. L'accumulation d'effets diurétiques peut être recherchée lors de certaines associations médicamenteuses, en particulier entre des diurétiques hypokaliémiants et d'autres épargneurs potassiques.

L'effet du thé qui vient s'ajouter n'est pas toujours bénéfique, ni recherché. Les patients sous diurétiques devront être informés de cette augmentation de la diurèse et adapter leur consommation de thé.

- **L'effet sur l'agrégation plaquettaire**

Certaines publications parlent d'un effet antiagrégant plaquettaire du thé mais de façon contradictoire [53], il a également été montré qu'une consommation régulière de 800 à 1000 mg de caféine augmente l'adhésion plaquettaire [43].

Pour les patients traités par anticoagulant oraux et grands consommateurs de thé, une vigilance accrue de leur INR pourra être conseillée [43].

- **L'hépatotoxicité des catéchines du thé vert**

Un nombre considérable d'études a été mené sur l'éventuelle hépatotoxicité du thé vert en particulier suite au retrait du marché en 2003, d'Exolise®, un médicament de phytothérapie préparé à partir d'un extrait hydro-alcoolique fort de feuilles de thé vert, proposé en complément de régimes amaigrissants. Treize cas d'atteinte hépatique, dont 4 graves, ont en effet été recensés chez des patients recevant ce traitement [54].

Il reste extrêmement difficile de faire une synthèse de l'ensemble des résultats [14] tant ils sont disparates, voire contradictoires, souvent en raison d'approches méthodologiques très différentes

(dosage en catéchines, quantité ingérée, multiplicité de produits associés...). L'imputabilité du thé vert reste incertaine.

Des études ont néanmoins montré qu'à des doses excédant la dose journalière autorisée, les catéchines, et en particulier l'EGCg, sont hépatotoxiques.

La dose limite journalière admissible d'EGCg a été fixée à 0,5 mg/kg/j par l'EFSA [14].

Cette valeur peut être dépassée pour une consommation de thé vert de 1,5 g (poids d'une infusette classique). L'étiquetage des infusions de thé vert devrait mentionner un nombre limite de prises par jour en fonction du taux d'EGCg qu'elles contiennent.

Les préparations à base de thé vert disponibles sur le marché ont en effet des compositions très variables selon leurs origines géographiques, la saison de récolte, la variété de théier utilisée... mais dans la plupart des cas, cette composition est insuffisamment caractérisée. Une information devrait être faite pour les grands consommateurs de thé vert et les risques de toxicité devraient être mentionnés sur l'étiquetage.

La consommation de thé vert devra donc être déconseillée chez les patients souffrant d'atteinte hépatique sévère, et limitée lors de la prise associée de médicaments hépatotoxiques. Les thés noirs représentent ici une alternative intéressante pour ces patients, puisqu'ils sont dépourvus de catéchines potentiellement hépatotoxiques.

2 Les populations à risques

2.1 Les femmes enceintes

La caféine passe le placenta, et se retrouve donc dans le sang du fœtus puis dans le lait maternel. Pour cela, il est conseillé aux femmes enceintes et allaitantes de limiter leur consommation de thé et de café [55].

L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) déclare que les **femmes enceintes et qui allaitent ne devraient pas ingérer plus de 300 mg de caféine par jour**, la plupart des données épidémiologiques disponibles laissant penser qu'une consommation totale inférieure à 300 mg par jour ne pose aucun problème particulier [53].

Cependant, une étude scandinave menée sur près de 59 000 femmes enceintes a conclu que la caféine pouvait induire un retard de croissance chez le fœtus et qu'une consommation supérieure à 200mg de caféine par jour (environ 4 tasses de thé) aurait un impact négatif sur le poids des nouveaux nés [56]. Les résultats de cette étude montrent que pour les femmes qui consommaient de

façon régulière entre 200 et 300 mg de caféine par jour, le risque de mettre au monde un bébé de petit poids était significativement plus élevé que pour celles qui en consommaient moins de 50 mg quotidiennement.

D'après ces informations, et compte tenu du ralentissement du métabolisme de la caféine chez la femme enceinte, il reste préférable pour les futures mamans de modérer leur consommation de caféine, quelle qu'en soit la source.

Les doses de 200 ou 300 mg de caféine par jour pouvant être rapidement atteintes, les formes décaféinées doivent être préférées.

Par ailleurs, la diminution de l'absorption du fer par les polyphénols du thé offre une raison supplémentaire de **limiter la consommation de thé lors de la grossesse**, car les femmes enceintes ont des besoins plus élevés en fer.

2.2 Les enfants

Les enfants consomment rarement de thé et la caféine leur est plutôt apportée par les sodas à base de cola et les boissons dites énergisantes [55] (tableau 12).

Boissons	Apport en caféine
Boissons rafraîchissantes sans alcool	28 %
Café	12 %
Autres boissons chaudes	15 %
Chocolat	10 %

Tableau 12 : Répartition par boissons des apports en caféine chez les enfants

Cependant il convient de noter que pour un enfant, la dose maximale acceptable de caféine par jour est de 2,5 mg par kilo de poids [57], soit 45 mg par jour vers 5-6 ans, 60 mg par jour vers 7-9 ans et 85 mg par jour vers 10-12 ans [50].

Une consommation de caféine en quantité élevée pourra être à l'origine d'agitation, d'anxiété, de tachycardie ou encore de douleurs thoraciques chez les enfants et les adolescents.

L'ANSES, l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, déclare que 1 à 2 % des enfants et adolescents dépassent le seuil de caféine retenu comme générateur d'anxiété. 11 % des 3 à 10 ans et 7 % des 11 à 14 ans dépassent le seuil de développement d'une tolérance à la caféine et du déclenchement de symptômes de sevrage [47].

Les effets de la caféine sur le sommeil peuvent être encore **plus néfastes chez l'enfant que chez l'adulte** [47].

Les adolescents ont généralement tendance à s'endormir tardivement et encore davantage s'ils consomment des boissons stimulantes. Le rythme scolaire leur imposant de se lever tôt, un déficit en sommeil peut rapidement s'installer, avec des conséquences multiples :

- Somnolence diurne ;
- Diminution des capacités cognitives et des performances scolaires ;
- Problèmes comportementaux ;
- Augmentation des risques de conduites addictives.

2.3 Les sportifs

Les effets de la caféine recherchés par les sportifs sont [50] :

- ✓ La stimulation du système nerveux, du rythme cardiaque et de la respiration ;
- ✓ La diminution de la sensation de fatigue ;
- ✓ L'augmentation de la vigilance ;
- ✓ L'augmentation de la force de contraction musculaire.

La caféine est largement présentée comme pouvant améliorer les performances de certains individus. Qu'il s'agisse d'épreuve d'endurance ou d'exercice très intense et de courte durée, les autorités de santé européenne ont pourtant démenti cette propriété [57].

L'agence mondiale contre le dopage a retiré la caféine de la liste des produits dopants. Ce produit reste surveillé et est dosé dans certains prélèvements urinaires, afin de suivre les habitudes de certains sportifs [58].

Lors de l'exercice physique, la caféine constitue cependant un **facteur de risque cardiaque chez les personnes prédisposées**. L'association caféine et activité physique doit donc être évitée pour ces individus.

2.4 Les personnes à risque cardiovasculaire

Depuis un certain nombre d'années, les chercheurs s'intéressent à l'effet de la caféine sur les maladies cardiovasculaires. Cependant, aucun consensus n'a été établi en ce qui concerne l'effet de la caféine sur la tension artérielle [55]. De façon générale, l'élévation de la pression artérielle a plus souvent été observée :

- ✓ chez les personnes n'ayant jamais consommé de caféine ;
- ✓ chez les sujets plus jeunes ;

✓ après des apports élevés en caféine.

L'ANSES recommande donc aux consommateurs d'être particulièrement vigilants vis-à-vis des apports en caféine, notamment les personnes souffrant de troubles cardio-vasculaires. En l'absence de données scientifiques formelles, une consommation importante de caféine, et donc de thé, est déconseillée aux personnes qui souffrent d'hypertension [47].

2.5 Les personnes souffrant de troubles psychiatriques

Compte-tenu de l'effet des bases xanthiques sur le système nerveux central, que l'on a déjà cité à plusieurs reprises, les autorités sanitaires recommandent aux personnes qui souffrent d'anxiété ou d'insomnie de limiter leur consommation de boissons riches en caféine [47].

Le message n'est pas entendu car il semblerait qu'environ 30 % de la population adulte en France dépasse le **seuil de caféine retenu comme générateur d'anxiété, soit 210 mg/jour** [47] [58].

2.6 Les diabétiques

Les études scientifiques menées sur la consommation de thé vert chez les diabétiques sont très nombreuses mais malheureusement souvent contradictoires.

De nombreuses recherches tendent à prouver les effets bénéfiques du thé chez les diabétiques. Certaines études ont démontré que la consommation de thé vert pouvait être bénéfique pour les diabétiques : l'épigallocatechine 3 gallate (EGCg) qu'il contient réduirait le pic glycémique postprandial [60].

L'EGCg affecte l'activité de l'alpha-amylase, enzyme présente dans la salive et les sucs pancréatiques et qui participe à la digestion de l'amidon. Lorsque le thé vert est consommé en même temps que des aliments riches en amidon, l'EGCg réduit l'activité de l'alpha-amylase. L'amidon n'étant plus entièrement digéré, le pic de glycémie est réduit.

Cependant les autorités de santé européennes se sont prononcées sur certaines allégations santé des flavonoïdes, et l'allégation selon laquelle ils contribueraient à maintenir une glycémie normale, en particulier après les repas, est désormais interdite [19].

Certaines études vont même jusqu'à déconseiller la consommation de grande quantité de thé et de caféine chez les diabétiques, puisqu'elle serait à l'origine d'une augmentation de la glycémie, en particulier en fin de journée [50].

Certains travaux soulignent également que les diabétiques peuvent développer une **insensibilité face aux signes annonciateurs d'une hypoglycémie** : tachycardie, sudations, bouffées de chaleur, tremblements, nausées [61]. La caféine, en provoquant une diminution du calibre des vaisseaux cérébraux, réduit l'afflux sanguin et donc l'apport de glucose au niveau cérébral. Or le cerveau est l'organe le plus sensible aux variations de la glycémie. Les premiers effets d'une hypoglycémie seraient donc perçus moins rapidement chez les diabétiques ayant une consommation journalière importante de caféine.

2.7 La dépendance

L'usage régulier de fortes doses de caféine entraîne un phénomène de tolérance et de dépendance avec une augmentation du nombre de récepteurs à l'adénosine et de leur sensibilité [47]. Le syndrome de sevrage de la caféine se caractérise par des céphalées, des vertiges, de la somnolence, de la nervosité, de l'anxiété, de l'irritabilité, voire de l'agressivité.

Des études montrent qu'environ 20 % des adolescents consommateurs de caféine y sont dépendants. Une consommation précoce favorise l'apparition de conduites addictives.

Dans les cas extrêmes de surdosage en caféine [50], des troubles musculaires graves avec des signes de rhabdomyolyse peuvent apparaître. L'ingestion de 10 g de caféine serait mortelle pour 50 % des adultes. Cela correspond à la prise dans un temps limité de plus d'une centaine de tasses de thé !

Conclusion

Le thé n'est pas une boisson si anodine et le pharmacien à l'officine doit être capable de détecter les situations à risques associées à sa consommation. Une meilleure connaissance des constituants du thé et de leurs propriétés peut l'aider dans cette démarche.

En effet, les composés phénoliques et les bases xanthiques présents dans la feuille de thé, peuvent être à l'origine d'un certain nombre d'interactions médicamenteuses. Celle avec le fer est bien connue des professionnels de santé mais il en existe d'autres, comme nous l'avons présenté dans ce travail. Le pharmacien devra être d'autant plus vigilant que les médicaments concernés par ces interactions peuvent être prescrits par un médecin, mais aussi être des médicaments de conseil ou encore pris en auto-médication.

Le thé, consommé en trop grande quantité, est également incompatible avec certains états physiologiques (la grossesse, l'enfance...) ou pathologiques (les maladies cardio-vasculaires, l'anémie, les troubles du sommeil, l'anxiété...)

A l'officine, le pharmacien devra ouvrir le dialogue avec ces patients « à risque » et évaluer avec eux leurs habitudes de consommation : types des thés, techniques de préparation, horaires de prise, consommation associée...

C'est ensemble que patient et pharmacien détermineront ensuite la meilleure conduite à tenir. Plusieurs options sont en effet envisageables pour s'adapter à chaque situation et à chaque patient : réduire la consommation, modifier les horaires de prises du thé ou des médicaments, s'orienter vers un autre type de thé ou des formes déthéinées...

Des connaissances plus approfondies sur le thé (ses différentes variétés, sa composition, l'influence du mode de préparation...) apportent également au pharmacien d'officine une meilleure qualité de conseil. Il peut plus facilement répondre aux questions des amateurs de thé, certains simplement curieux et d'autre soucieux de ne pas générer d'interactions avec leurs traitements.

Annexes

Annexe 1 : Le thé noir, monographie de la pharmacopée française, 1994. X^{ème} édition.

ANSM

THE NOIR

Camelliae sinensis fermentata folia

La partie utilisée du thé noir est constituée par la feuille, jeune, fermentée, soumise à une dessiccation rapide à chaud, puis séchée, de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (= *C. thea* Link) et de ses variétés cultivées. Le thé noir contient au minimum 2,5 pour cent de caféine (M, 194,2), calculé par rapport à la drogue desséchée.

CARACTÈRES

Le thé noir est une feuille brun noirâtre.

Le thé noir se présente sous forme de fragments irréguliers, plus ou moins enroulés.

La feuille est ovale, allongée, acuminée. À partir du quart inférieur, elle présente, sur ses bords, des dents d'une forme particulière composées d'une sorte de coussinet portant une pointe de petite taille, noirâtre, recourbée en forme de griffe. De la nervure médiane se détachent des nervures secondaires qui, à une faible distance des bords du limbe, se recourbent pour s'anastomoser en arc. Des poils tecteurs, coniques et flexueux, sont abondants à la face inférieure des feuilles.

Examinée au microscope, la section transversale du thé noir présente une nervure proéminente à la face inférieure. Colorée par le réactif carmino-vert aluné R, la nervure principale présente un arc libéro-ligneux, de structure secondaire, entouré de fibres pérycylques lignifiées. L'épiderme inférieur du limbe est stomatifère et porte des poils tecteurs, unicellulaires, coniques, flexueux, à parois épaissies. Le mésophylle, hétérogène asymétrique, comporte une seule assise de parenchyme palissadique et plusieurs assises d'un parenchyme lacuneux dans lequel sont incluses de grosses sclérites ramifiées pouvant s'étendre d'un épiderme à l'autre. Des macles d'oxalate de calcium sont présentes dans tous les parenchymes.

Examiné au microscope, dans le réactif lactique R, le thé noir pulvérisé (300), noirâtre, présente des fragments de limbe comportant l'épiderme supérieur non stomatifère, le parenchyme chlorophyllien palissadique et le parenchyme lacuneux dans lequel sont incluses de grosses sclérites, jaune vif, ramifiées et des macles d'oxalate de calcium. L'épiderme inférieur comporte des stomates entourés de 3 ou 4 cellules annexes, des poils tecteurs, unicellulaires, flexueux, à extrémité conique et à parois épaissies.

IDENTIFICATION

A. Le thé noir présente les caractères macroscopiques précédemment décrits.

B. Examiné au microscope, le thé noir pulvérisé (300) présente les caractères microscopiques précédemment décrits.

ESSAI

Éléments étrangers (2.8.2). Le taux des éléments étrangers n'est pas supérieur à 2,0 pour cent.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française 1984

Chromatographie. Opérez par chromatographie sur couche mince (2.2.27) en utilisant une plaque recouverte de gel de silice GF₂₅₄ R.

Solution à examiner. À 1 g de thé noir pulvérisé, ajoutez 5 mL d'éthanol à 60 pour cent V/V R. Laissez macérer à 40 °C, en agitant continuellement pendant 15 min. Filtré.

Solution témoin (a). Solution de caféine R à 0,25 pour cent m/V dans l'éthanol à 60 pour cent V/V R.

Solution témoin (b). Solution saturée de théobromine R à environ 0,50 pour cent m/V dans un mélange de 40 volumes d'éthanol à 90 pour cent R et de 60 volumes de chlorure de méthylène R. Filtré.

Déposez séparément sur la plaque, en bandes, 20 µL de chacune des solutions. Développez sur un parcours de 10 cm avec un mélange de 5 volumes de méthanol R et de 95 volumes de chlorure de méthylène R. Laissez sécher la plaque à l'air pendant 5 min. Examinez en lumière ultraviolette à 254 nm. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente deux bandes principales d'atténuation de fluorescence semblables quant à leur position respective aux bandes des chromatogrammes obtenus avec chacune des solutions témoins. Pulvériser un mélange à volumes égaux d'acide chlorhydrique concentré R et d'éthanol à 90 pour cent R. Pulvériser ensuite une solution préparée extemporanément en dissolvant 1 g d'iode R et 1 g d'iodure de potassium R dans 100 mL d'éthanol à 90 pour cent R. Le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner présente une bande principale, brun rougeâtre, semblable quant à sa position et sa coloration à la bande principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a) et une bande secondaire, brune, souvent de très faible intensité, semblable quant à sa position et sa coloration à la bande principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (b).

Perte à la dessiccation (2.2.32). Déterminée à l'étuve à 105 °C sur 1,00 g de thé noir, la perte à la dessiccation n'est pas supérieure à 8,0 pour cent.

Cendres totales (2.4.10). Déterminé sur 1,00 g de thé noir pulvérisé, le taux des cendres totales n'est pas supérieur à 9,0 pour cent.

DOSAGE

Opérez par chromatographie liquide (2.2.29).

Solution à examiner. À 1,00 g (m_v) de thé noir pulvérisé (300), ajoutez 50 mL de méthanol R. Chauffez à reflux au bain-marie pendant 30 min. Laissez refroidir. Filtré. Rincez le filtre avec 10 mL de méthanol R. Reprenez le résidu avec 50 mL de méthanol R. Traitez comme précédemment. Réunissez les filtrats et les solutions de rinçage dans un flacon jaugé de 200,0 mL et complétez à 200,0 mL avec du méthanol R. Introduisez 25,0 mL de la solution dans un ballon, évaporez à siccité sous pression réduite. Reprenez le résidu avec la phase mobile, transvasez quantitativement dans un flacon jaugé de 100,0 mL et complétez à 100,0 mL avec la phase mobile.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

Pharmacopée française 1984

Solution témoin. Dans un flacon jaugé de 100,0 mL, dissolvez 0,030 g (m_2) de caféine R dans la phase mobile et complétez à 100,0 mL avec le même solvant. Introduisez 10,0 mL de cette solution dans un flacon jaugé de 100,0 mL et complétez à 100,0 mL avec le même solvant.

La chromatographie peut être réalisée en utilisant :

- une colonne d'acier inoxydable d'une longueur de 0,25 m et d'un diamètre intérieur de 4,6 mm, remplie de gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (5 μ m) ;
- comme phase mobile à un débit de 1 ml par minute, un mélange de 35 volumes de méthanol R et de 65 volumes d'eau R ;
- comme détecteur, un spectrophotomètre réglé à 272 nm ;
- un injecteur à boucle.

Injectez des volumes appropriés de chaque solution.

Calculez la teneur en caféine à l'aide de l'expression :

$$\frac{m \cdot A_1 \cdot 100}{m_2 \cdot A_2 \cdot 100 \cdot h}$$

A_1 = aire du composé dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner ;
 A_2 = aire du composé dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin ; h = perte à la dessiccation, en pour cent.

CONSERVATION

À l'abri de la lumière et de l'humidité.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

ANSM

THÉ VERT

Camelliae sinensis folium

DÉFINITION

Feuille, jeune, non fermentée, soumise à une dessiccation rapide à chaud, de *Camellia sinensis* L. Kuntze et ses variétés cultivées.

Teneur : au minimum 2,0 pour cent de caféine ($C_8H_{10}N_2O_2$, *M*, 194,2) (drogue desséchée).

IDENTIFICATION

- A. Feuille vert-gris, roulée, souvent repliée, tordue sur elle-même, entière ou incisée avant son enroulement.
- B. Examinez la feuille après l'avoir déroulée en la laissant quelques minutes dans l'eau tiède. La feuille, privée de pétiole, est ovale, allongée, acuminée. A partir du quart inférieur, elle présente, sur les bords, des dents d'une forme particulière composées d'une sorte de coussinet portant une pointe de petite taille, noirâtre, recourbée en forme de griffe. De la nervure médiane, se détachent des nervures secondaires qui, à une faible distance des bords du limbe, se recourbent pour s'anastomoser en arc.
- C. Réduisez la feuille en poudre (355) (2.0.12). Poudre gris-vert. Examinez au microscope en utilisant de la solution d'hydrate de chloral *R*. La poudre présente les éléments caractéristiques suivants : fragments d'épiderme supérieur, non stomatifères, formés de cellules polyédriques, souvent accompagnées de parenchyme palissadique ; fragments d'épiderme inférieur composés de cellules polyédriques, de stomates anomocytiques (2.8.3) entourés de 3 à 4 cellules annexes et de poils tecteurs, unicellulaires, flexueux, à parois épaissies et à extrémité conique; sclérites de grande taille, pouvant atteindre 150 µm dans leur plus grande dimension, ramifiées, à paroi fortement canaliculée, libres ou incluses dans du parenchyme lacuneux dont certaines cellules contiennent des macies d'oxalate de calcium.

- D. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Solution à examiner. À 1,0 g de drogue pulvérisée (355) (2.0.12), ajoutez 5 mL d'éthanol à 60 pour cent *V/V R*. Laissez macérer à 40 °C, en agitant continuellement pendant 15 min. Filtrerez.

Solution témoin. Dissolvez 25 mg de caféine *R* et 5 mg de théobromine *R* dans 10 mL d'éthanol à 60 pour cent *V/V R*, à l'aide d'ultrasons.

Plaque : plaque au gel de silice *F₂₅₄* pour *CCM R* (5-40 µm) [ou plaque au gel de silice *F₂₅₄* pour *CCM R* (2-10 µm)].

Phase mobile : méthanol *R*, chlorure de méthylène *R* (5:95 *V/V*).

Dépôt : 20 µL [ou 4 µL] en bandes.

Développement : sur un parcours de 10 cm [ou 7 cm].

Séchage : à l'air.

Détection A : examinez en lumière ultraviolette à 254 nm.

Résultats A : voir ci-dessous la séquence des bandes d'atténuation de fluorescence présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner.

Haut de la plaque	
----- - Caféine : une bande	Une bande (caféine) -----
----- Théobromine : une bande	Une bande (théobromine) -----
Solution témoin	Solution à examiner

Détection B : pulvérisez un mélange à volumes égaux d'acide chlorhydrique concentré R et d'éthanol à 90 pour cent R. Séchez complètement. Pulvérisez ensuite une solution préparée extemporanément en dissolvant 1 g d'ode R et 1 g d'iodure de potassium R dans 100 mL d'éthanol à 90 pour cent R. Examinez à la lumière du jour.

Résultats B : voir ci-dessous la séquence des bandes présentes dans les chromatogrammes obtenus avec la solution témoin et la solution à examiner.

Haut de la plaque	
----- - Caféine : une bande brun-rouge, nette et stable	Une bande brun-rouge, nette et stable (caféine) -----
----- Théobromine : une bande, de faible intensité et fugace, brun-rouge	Une bande, de très faible intensité et fugace, brun-rouge (théobromine) -----
Solution témoin	Solution à examiner

ESSAI

Perte à la dessiccation (2.2.32) : au maximum 8,0 pour cent, déterminé à l'étuve 105 °C pendant 2 h sur 1,000 g de drogue pulvérisée (355) (2.9.12).

Cendres totales (2.4.16) : au maximum 9,0 pour cent.

DOSAGE

Chromatographie liquide (2.2.29).

ANSM

Solution à examiner. À 1,00 g de drogue pulvérisée (355) (2.0.12), ajoutez 50 mL de méthanol R. Chauffez à reflux au bain-marie pendant 30 min. Laissez refroidir. Filtrez. Rincez le filtre avec 10 mL de méthanol R. Reprenez le résidu avec 50 mL de méthanol R. Traitez comme précédemment. Réunissez les filtrats et les solutions de rinçage dans une fiole jaugée de 200,0 mL et complétez au volume avec le méthanol R. Introduisez 25,0 mL de la solution dans un ballon, évaporez à siccité sous pression réduite. Reprenez le résidu avec la phase mobile, transvasez quantitativement dans une fiole jaugée de 100,0 mL et complétez au volume avec le même solvant.

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule de la Pharmacopée française s'appliquent.

THÉ VERT

3

Solution témoin. Dans une fiole jaugée de 100,0 mL, dissolvez 0,030 g de caféine R dans la phase mobile et complétez au volume avec le même solvant (solution a). Dans une fiole jaugée de 50,0 mL, dissolvez 7,5 mg d'épicatéchol R dans la phase mobile ; ajoutez 5,0 mL de la solution a, agitez et complétez au volume avec la phase mobile.

Colonne :

- dimensions : l = 0,25 m, Ø = 4,6 mm,
- phase stationnaire : gel de silice octadécylsilylé pour chromatographie R (5 µm).

Phase mobile : méthanol R, eau R (35:65 V/V).

Débit : 1 mL/min.

Détection : spectrophotomètre à 272 nm.

Injection : 10 µL.

Conformité du système : solution témoin.

- Résolution : au minimum 2,5 entre les pics dus à l'épicatéchol et à la caféine.

Calculez la teneur pour cent en caféine à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{m \times A_1 \times 50}{m_1 \times A_2}$$

A₁ = surface du pic dû à la caféine dans le chromatogramme obtenu avec la solution à examiner,
A₂ = surface du pic dû à la caféine dans le chromatogramme obtenu avec la solution témoin, m₁ =
masse de la prise d'essai, en grammes, m₂ = masse de caféine R dans la solution témoin, en
grammes.

Index des figures

Figure 1 : Pays producteurs de thé dans le monde	8
Figure 2 : Le théier, <i>Camelia sinensis</i>	10
Figure 3 : Les feuilles du théier, <i>Camelia sinensis</i>	11
Figure 4 : Culture de théiers en Chine	12
Figure 5 : Les différents types de cueillette	13
Figure 6 : Les différents grades du thé	16
Figure 7 : Usine à thé, procédé CTC	17
Figure 8 : Schéma de fabrication du thé vert	18
Figure 9 : Libération de la théine et des tanins dans l'eau	24
Figure 10 : Feuilles de thé noir	26
Figure 11 : Feuilles de thé vert	26
Figure 12 : Formules chimiques des quatre catéchines du thé.....	30
Figure 13 : Formules chimiques des flavonols du thé	31
Figure 14 : Situations à l'origine de la formation de radicaux libres.....	32
Figure 15 : Formule chimique de tanin hydrolysable.....	34
Figure 16 : Formule chimique de tanin condensé	34
Figure 17 : Evolution de la couleur de l'infusé, fonction du degré d'oxydation.....	35
Figure 18 : Formules chimiques des théaflavines du thé	36
Figure 19 : Compositions en flavonoïdes du thé vert et du thé noir	38
Figure 20 : Formule chimique de la xanthine	39
Figure 21 : Formule chimique de la caféine	39
Figure 22 : Formule chimique de la théophylline.....	40
Figure 23 : Formule chimique de la théobromine.....	40
Figure 24 : Formule chimique de l'adénosine	41
Figure 25 : Mécanisme d'action de l'adénosine	42
Figure 26 : Système de transduction à AMPc.....	43
Figure 27 : Formule chimique de la théanine.....	47

Index des tableaux

Tableau 1 : Production de thé en tonnes par pays en 2010.....	8
Tableau 2 : Consommation de thé en France	9
Tableau 3 : Composition d'une feuille de théier, exprimée en % de matière sèche	28
Tableau 4 : Les classes de polyphénols	29
Tableau 5 : Teneurs en composés phénoliques d'une feuille de thé.....	37
Tableau 6 : Composition en polyphénols des thés verts et noirs, en % de matières sèche	38
Tableau 7 : Composition chimique en bases xanthiques d'une feuille de thé.....	45
Tableau 8 : Les différents niveaux de contraintes des interactions médicamenteuses	52
Tableau 9 : Médicaments commercialisés en 2014 contenant du fer	54
Tableau 10 : Médicaments contenant de la caféine	66
Tableau 11 : Teneur en caféine de différentes boissons et aliments.....	67
Tableau 12 : Répartition par boissons des apports en caféine chez les enfants.....	70

Bibliographie

- [1] L'histoire du thé <http://www.lov-organic.com> (consulté le 10/06/2014)
- [2] FAO, organisation des nations unies pour l'alimentation et l'agriculture. Les prix du thé resteront soutenus, 29 février 2012, Rome. <http://www.fao.org> (consulté le 10/06/2014)
- [3] Agritrade. Note de synthèse 2011 : secteur du thé, 03 novembre 2011. <http://agritrade.cta.int/fr> (consulté le 10/06/2014)
- [4] Hubert A. La consommation de thé en France : Phénomène culturel et social et contribution à l'équilibre nutritionnel et à l'état de santé : Données préliminaires de l'étude SU. VI. MAX. Cah Nutr Diét 2000; 35 : 1S66-1S70
- [5] Syndicat du thé et des infusions, côté chiffre. <http://www.theetinfusions.fr> (consulté le 15/06/2014)
- [6] J. Bruneton. Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales. 4^{ème} édition, Lavoisier, 2009.
- [7] FX. Delmas, M. Minet, C. Barbaste. Le guide de dégustation de l'amateur de thé. 2^{ème} édition, Hachette, édition du chêne, 2011.
- [8] HN. Graham. Green tea composition, consumption, and polyphenol chemistry. Prev Med. 1992 May;21(3):334-50. [PubMed]
- [9] Palais des thés, les grades du thé. <http://www.palaisdesthes.com> (consulté le 15/06/2014)
- [10] S. Bouquelet. Réaction de carbonyl-amination : Réaction de Maillard, 19 mars 2008. <http://biochim-agro.univ-lille1.fr> (consulté le 10/06/2014)
- [11] Guide pour l'élaboration des monographies de drogues végétales et préparations à base de drogues végétales. Pharmacopée Européenne Direction Européenne de la Qualité du Médicament & Soins de Santé, Edition 2007.
- [12] Pharmacopée française, X^{ème} édition, 1994. Thé noir, *Camelliae sinensis fermentata folia*.
- [13] Pharmacopée française, X^{ème} édition, 2010. Thé vert, *Camelliae sinensis folium*.
- [14] Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à la sécurité d'emploi des préparations de thé vert. Maisons-Alfort, le 17 décembre 2012. Saisine n°2012-SA-0212.
- [15] Société chimique de France, les polyphénols. <http://www.societechimiquedefrance.fr> (consulté le 03/09/2014)
- [16] DA. Balentine, S. Wiseman, L. Bouwens, D. Malvy. Chimie des flavonoïdes du thé. Thé et Santé. Vol 35 - N° SUP 1 - décembre 2000. Société française de nutrition.
- [17] M. Rombi. 100 plantes médicinales, composition, mode d'action et intérêt thérapeutique. 2^{ème} édition, Romart, 1999.

- [18] K. Hayat, H. Iqbal, U. Malik, U. Bilal, S. Mushtaq. Tea and its consumption : benefits and risks. Crit Rev Food Sci Nutr. 2013 Sep 20. [PubMed]
- [19] EFSA, European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to : flavonoids and ascorbic acid in fruit juices, including berry juices (ID1186); flavonoids from citrus (ID 1471); flavonoids from Citrus paradisi macfad. (ID 3324, 3325); flavonoids (ID 1470, 1693, 1920); flavonoids in cranberry juice (ID 1804); carotenoids (ID1496, 1621, 1622, 1796); polyphenols (ID 1636,1637, 1640, 1641, 1642, 1643); rye bread (ID1179); protein hydrolysate (ID 1646); carbohydrates with a low/reduced glycaemic load (ID 476, 477, 478, 479, 602) and carbohydrates which induce a low/reduced glycaemic response (ID 727, 1122, 1171); alfalfa (ID 1361, 2585, 2722, 2793); caffeinated carbohydrate-containing energy drinks (ID 1272); and soups (ID 1132, 1133) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4) : 2082, Parma, Italy.
- [20] M. Wichtl. Herbal drugs and phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis. 3^{ème} édition, MedPharm, 2004.
- [21] C. Manach, V. Azaïs-Braesco, C Remesy. Biodisponibilité des polyphénols du thé. Thé et Santé. Vol 35 - N° SUP 1 - décembre 2000. Société française de nutrition.
- [22] L. Tijburg, D. Malvy, T. Mattered et autres. Flavonoïdes du thé et maladies cardio-vasculaires. Société française de nutrition, Thé et Santé vol. 35. 2000.
- [23] M. Edeas. Les secrets de santé du thé. Edition Alpen, 2012.
- [24] Société chimique de France, la caféine. <http://www.societechimiquedefrance.fr> (consulté le 03/09/2014)
- [25] J. Gruenwald, T. Brendler, C. Jaenicke et autres. PDR for herbal medicines, 4^{ème} édition, Thomson, 2007.
- [26] Présentation d'ouvrage lors de la séance académique du 06 octobre 2010. J. Costentin et P. Delaveau. Café, thé, chocolat. Édition Odile Jacob, Paris 2010. Ouvrage présenté par J-P Tillement, membre de l'Académie nationale de Pharmacie.
- [27] T. Sevenet. Plantes, molécules et médicaments. Nathan, Paris 1994.
- [28] M. Chabaud. La caféine. Antenne médicale de prévention du dopage, Languedoc-Roussillon, 2010.
- [29] G. Debry. Le café et la santé. John Libbey Eurotext, 1993.
- [30] M. Hicks, Y-H Hsieh, L. Bell, Tea preparation and its influence on methyxanthine concentration. Food Research International, Vol. 29, p. 325-330, Canadian Institute of Food Science and Technology. Elsevier Science Ltd, 1996.

- [31] M. Ritsner, C. Miodownik, Y. Ratner et autre. L-theanine relieves positive, activation, and anxiety symptoms in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, 2-center study. *J Clin Psychiatry*. 2011 Jan; 72(1):34-42 [PubMed]
- [32] EurékaSanté par Vidal La vitamine B1. <http://eurekasante.fr> (consulté le 08/09/2014)
- [33] EurékaSanté par Vidal. La vitamine B2. <http://eurekasante.fr> (consulté le 08/09/2014)
- [34] EurékaSanté par Vidal. La vitamine B6. <http://eurekasante.fr> (consulté le 08/09/2014)
- [35] Agence National de Sécurité des Médicaments et des produits de santé. Interactions médicamenteuses et cytochrome. <http://ansm.sante.fr> (consulté le 15/09/2014)
- [36] C. Loichot et M. Grima. Faculté de Médecine de Strasbourg, Module de Pharmacologie Générale. Interactions médicamenteuses. 2004.
- [37] Pharma-flash, interactions de médicaments avec l'alimentation. Volume 29, n°5. 2002.
- [38] Collège des Enseignants de Nutrition. Le fer. Les apports alimentaires en fer, p 8-10. UMFV 2010-2011 - Université Médicale Virtuelle Francophone
- [39] S. Hercberg, M. Luque, P. Galan. Les effets du thé sur l'absorption du fer alimentaire. Elsevier Masson SAS, 2000.
- [40] CNHIM, Centre National Hospitalier d'Information sur le Médicament. <http://www.theriaque.org> (consulté le 20/09/2014)
- [41] GKB. Lopes, HM Schulman, M. Hermes-Lima. Polyphenol tannic acid inhibits hydroxyl radical formation from Fenton reaction by complexing ferrous ions. *Biochim Biophys Acta*. 1999 Oct 18;1472(1-2):142-52. [PubMed]
- [42] RG. Andrade, LT Dalvi, JMC Silva, GKB. Lopes, A. Alonso, M. Hermes-Lima. The antioxidant effect of tannic acid on the in vitro copper-mediated formation of free radicals. *Arch Biochem Biophys*. 2005 May 1;437(1):1-9. [PubMed]
- [43] Le moniteur des pharmacies. Phytothérapie et fatigue. Cahier II du n° 2642 du 23 septembre 2006.
- [44] Médicament, citrate de cafeine. <http://www.vidal.fr> (consulté le 20/09/2014)
- [45] Thésaurus, référentiel nationale des interactions médicamenteuses. <http://ansm.sante.fr> (consulté le 20/09/2014)
- [46] Faculté de Médecine de Strasbourg. PCEM2 UE7, module cardiovasculaire, les diurétiques 2013. <http://udsmed.u-strasbg.fr> (consulté le 20/09/2014)
- [47] ANSM, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Caféine et santé. 2014. <https://www.anses.fr> (consulté le 20/09/2014)

- [48] Petit manuel de pharmacovigilance et pharmacologie clinique, insuffisances cardiaques médicamenteuses en bref. Revue Prescrire 2011 ; 31 (338 supplément interactions médicamenteuses) : 449-550 <http://campus.prescrire.org> (consulté le 20/09/2014)
- [49] EurékaSanté par Vidal. Le théier. <http://eurekasante.fr> (consulté le 24/09/2014)
- [50] EurékaSanté par Vidal. La caféine. <http://eurekasante.fr> (consulté le 24/09/2014)
- [51] EFSA, European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increased fat oxidation leading to a reduction in body fat mass (ID 735, 1484), increased energy expenditure leading to a reduction in body weight (ID 1487), increased alertness (ID 736, 1101, 1187, 1485, 1491, 2063, 2103) and increased attention (ID 736, 1485, 1491, 2375) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) N° 1924/2006. EFSA Journal 2011;9 (4):2054. Parma, Italy.
- [52] Agence National de Sécurité des Médicaments et des produits de santé. Médicaments et aliments : lire la notice pour éviter les interactions. <http://ansm.sante.fr> (consulté le 24/09/2014)
- [53] XQ. Cheng, XB. Wang, RF. Guan et autres. Blood anticoagulation and antiplatelet activity of green tea (-)-epigallocatechin (EGC) in mice. Food Funct. 2013 Oct;4(10):1521-5. [PubMed]
- [54] Suspension de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique EXOLISE®(gallate d'épigallocatechol). 2003. <http://www.ansm.sante.fr> (consulté le 20/09/2014)
- [55] EUFIC, European Food Information Council. Caféine et santé. 2007. <http://www.eufic.org> (consulté le 20/09/2014)
- [56] V. Sengpiel, E. Elind, J. Bacelis et autres. Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with birth weight but not with gestational length: results from a large prospective observational cohort study. Sengpiel et al. BMC Medicine, 2013.
- [57] EFSA, European Food Safety Authority. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to caffeine and increase in physical performance during short-term high-intensity exercise (ID 737, 1486, 1489), increase in endurance performance (ID 737, 1486), increase in endurance capacity (ID 1488) and reduction in the rated perceived exertion/effort during exercise (ID 1488, 1490) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) N°1924/2006. EFSA Journal 2011;9(4):2053. Parma, Italy.
- [58] ANSES, Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation des risques liés à la consommation de boissons dites « énergisantes ». Maisons-Alfort, le 6 septembre 2013. Saisine n°2012-SA-0212.
- [59] JJ. Menuet. Caféine et sport. 2009. <http://www.medecinedusportconseils.com> (consulté le 20/09/2014)

[60] SC. Forester, Y. Gu, JD. Lambert. Inhibition of starch digestion by the green tea polyphenol, epigallocatechin-3-gallate. Mol Nutr Food Res. 2012 Nov; 56(11):1647-54. [PubMed]

[61] N. Whitehead, H. White. Systemic review of randomised controlled trials of the effects of caffeine or caffeinated drinks on blood glucose concentrations and insulin sensitivity in people with diabetes mellitus. J Hum Nutr Diet. 2013 Apr;26(2):111-25. [PubMed]

Bibliographie des figures

Figure 1 : J. Fr. Scheibler, Tea, import, export. Le monde du thé. <http://www.jfstea.com> (consulté le 15/06/2014)

Figure 2 : Le théier. <http://www.larousse.fr> (consulté le 15/06/2014)

Figure 3 : Köhlers Medizinal Pflanzen, Camellia sinensis. <http://www.wikimedia.org> (consulté le 15/06/2014)

Figure 4 : Tradition, déguster du thé en Chine. <http://www.marketing-chine.com> (consulté le 15/06/2014)

Figure 5 : La cueillette. <http://www.terre-des-thes.fr> (consulté le 15/06/2014)

Figure 6 : L'histoire du thé <http://www.lov-organic.com> (consulté le 15/06/2014)

Figure 7 : les types de thé et leur procédé de fabrication. <http://www.chathe.fr> (consulté le 15/06/2014)

Figure 8 : Les différents thés et méthodes de fabrication. <http://www.kamaa-the.com> (consulté le 15/06/2014)

Figure 9 : F-X Delmas, M. Minet, C. Barbaste, Le guide de dégustation de l'amateur de thé. 2^{ème} édition, Hachette, édition du chêne, 2011.

Figure 10 : thé noir. <http://www.kusmitea.com> (consulté le 15/06/2014)

Figure 11 : Thé vert. <http://www.kusmitea.com> (consulté le 15/06/2014)

Figure 14 : La famille des radicaux libres. <http://www.lanutrition.fr> (consulté le 15/09/2014)

Figure 17 : L'ABC...Thé. <http://www.seinplementpourmoi.ca> (consulté le 20/09/2014)

Figure 19 : L. Tijburg, D. Malvy, T. Matterné et autres. Flavonoïdes du thé et maladies cardiovasculaires. Société française de nutrition, Thé et Santé vol. 35. 2000.

Figure 25 : Molecules that build up and make you sleep. <http://www.thebrain.mcgill.ca> (consulté le 10/09/2014)

Figure 26 : Récepteurs couplés aux protéines G, système de transduction à AMPc.

<http://www8.umoncton.ca> (consulté le 15/09/2014)

Le serment de Galien

Je jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes Condisciples.

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Vu, le Président du jury,

Sylvie Piessard

Vu, le Directeur de thèse,

Dominique Navas-Houssais

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom – Prénoms : Bernaud Chloé, Lise, Michelle

Titre de la thèse : Consommation de thé et de médicaments : Que doit savoir le pharmacien à l'officine ?

Résumé de la thèse : Aujourd'hui, avec près de 15 000 tasses consommées par seconde, le thé est la boisson la plus bue dans le monde après l'eau. Elle est obtenue après l'infusion dans l'eau des feuilles du théier, *Camelia sinensis*.

Une meilleur connaissance des constituants du thé et de leur propriétés, en particulier celles des polyphénols et des bases xanthiques, permettra au pharmacien à l'officine de délivrer des conseils de qualité aux amateurs de thé. Il pourra apporter des réponses aux patients buveurs de thé, qui viennent à l'officine et qui veulent s'assurer que leur consommation ne vient pas perturber leur traitement. Nous avons donc réalisé une revue, aussi exhaustive que possible, de toutes les interactions entre le thé et les médicaments, ainsi qu'avec certains états pathologiques et physiologiques.

MOTS CLÉS : THÉ, CAMELIA SINENSIS, INTERACTION, MEDICAMENT, CONSEILS, OFFICINE

JURY

PRÉSIDENT :

Mme Sylvie PIESARD, Professeur de chimie thérapeutique. Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS :

Mme Dominique NAVAS-HOUSSAIS, Praticien hospitalier et Maître de conférences de santé publique et pharmacie clinique. Faculté de Pharmacie de Nantes

Mr Olivier GROVEL, Maître de conférences de pharmacognosie. Faculté de Pharmacie de Nantes

Mme Sylvie NIVET, Pharmacien. 7 rue Lafayette 44000 Nantes

Adresse de l'auteur : Chloé Bernaud, 46 bis rue Mellier 441000 Nantes