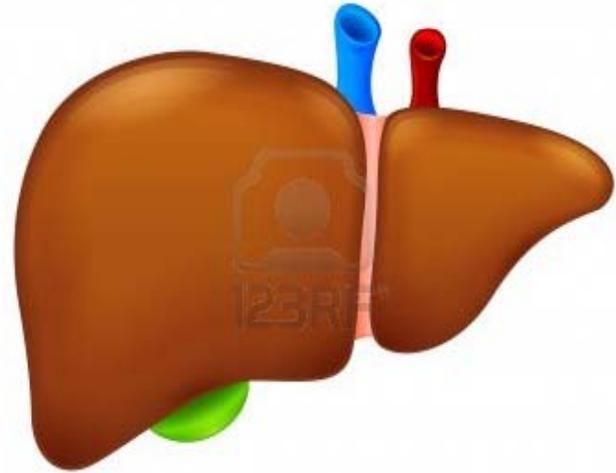




Café et foie

Dr Odile Gorla
Septembre 2013



Plan

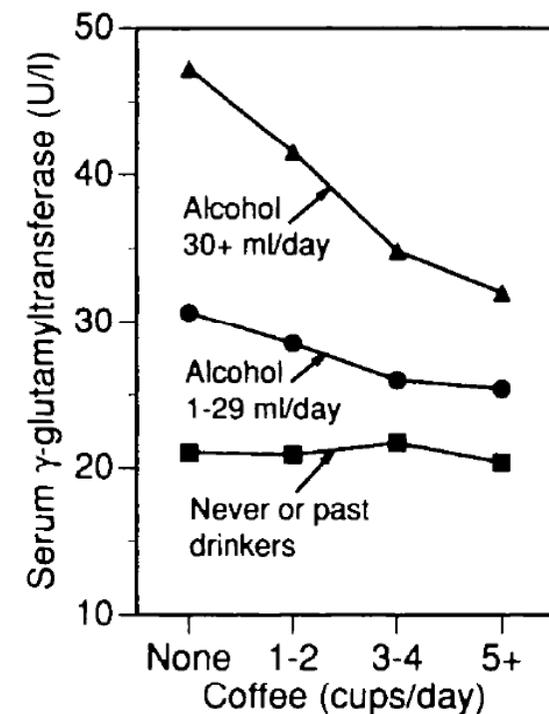
- Café et γ GT/transaminases
- Café et risque de fibrose/cirrhose
- Café et stéatose
- Café et risque de carcinome hépatocellulaire
- Mécanismes protecteurs potentiels du café
- Quelles recommandations?

γ GT, transaminases et consommation de café

- Etude transversale, 12 687 sujets sains japonais, 40-69 ans
- Exclut: histoire de maladie hépatique, transa>N

Table 2 Adjusted average difference (%) in serum gamma-glutamyltransferase (GGT) by selected factors and by sex

Factor (unit)	% Average difference in serum GGT ^a			
	Males		Females	
Body mass index (kg/m ²)	5.2	(4.6, 5.7) ^b	3.1	(2.7, 3.6)
Alcohol (10 ml/day)	9.1	(8.5, 9.7)	9.1	(6.9, 11.4)
Cigarettes (no./day)	0.4	(0.3, 0.6)	0.6	(0.2, 1.0)
Coffee (cups/day)	-4.5	(-5.5, -3.5)	-1.6	(-2.9, -0.3)
Green tea (cups/day)	-0.9	(-1.5, -0.3)	-0.2	(-0.8, 0.3)



Association inverse identique pour les transaminases

Tanaka K et al, Int J Epidemiol 1998

Coffee Drinking and Serum Gamma-Glutamyltransferase: An Extended Study of Self-Defense Officials of Japan

SATOSHI HONJO, MD, SUMINORI KONO, MD, MICHEL P. COLEMAN, MD, KOICHI SHINCHI, MD, YUTAKA SAKURAI, MD, ISAO TODO, MD, TAKASHI UMEDA, M_{PHYS}ED, KAZUO WAKABAYASHI, MD, HIROSHI NISHIKAWA, MD, SHINSAKU OGAWA, MD, KATSUYA NAKAGAWA, MD, AND NOBUYUKI HIGASHI, MD

GASTROENTEROLOGY 2005;128:24-32

CLINICAL—LIVER, PANCREAS, AND BILIARY TRACT

Investigation
Coffee and Caffeine Consumption Reduce the Risk of Elevated Serum Alanine Aminotransferase Activity in the United States

Coffee, Caffeine, and Transaminase Enzymes

**Journal of
Clinical
Epidemiology**

Journal of Clinical Epidemiology 54 (2001) 823–829

Coffee consumption and serum aminotransferases in middle-aged Japanese men

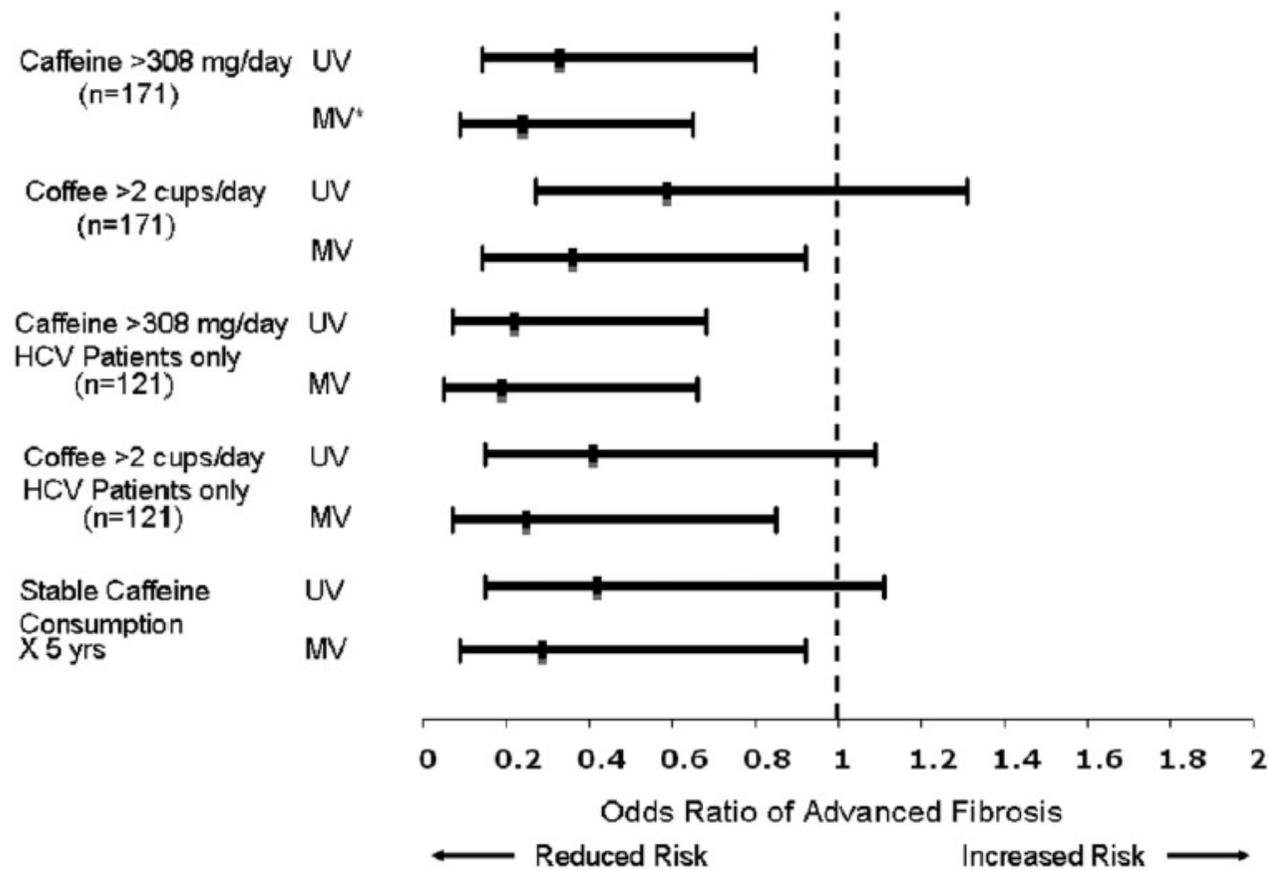
γ GT, transaminases et consommation de café

Messages

- Association dose-dépendante
- Association plus marquée chez les malades à risque (OH, BMI...)
- Association limitée au café?

Consommation de café et fibrose hépatique

177 patients avec biopsies hépatiques (121/177 VHC+)



Association observée uniquement pour le café, VHC+/VHC-

Modi, Feld, Hepatology 2010

Consommation de café et hépatite C chronique

- 766 patients de la cohorte HALT-C (fibrose avancée et cirrhose) suivis 3.8 années
- Evénements cliniques et aggravation des lésions de fibrose

Table 2. Association of Baseline Coffee Intake with Liver Disease Progression in 766 Participants of the HALT-C Trial

	RR per Cup/Day	Nondrinkers	>0 to <1 Cups/Day	≥1 to <3 Cups/Day	≥3 Cups/Day	P for Trend
Cohort, person-years (%)		404 (16.8)	678 (28.2)	1039 (43.2)	286 (11.9)	
Cases, no. (%)		45 (19.6)	82 (35.7)	85 (37.0)	18 (7.8)	
Crude RR (95% CI)	0.88 (0.79-0.98)	1.00 (ref)	1.09 (0.76-1.57)	0.73 (0.51-1.05)	0.56 (0.33-0.97)	0.0013
Multivariate adjusted RR*	0.85 (0.76-0.96)	1.00 (ref)	1.11 (0.76-1.61)	0.70 (0.48-1.02)	0.47 (0.27-0.85)	0.0003
Multivariate RR additionally adjusted for general health score†	0.85 (0.76-0.96)	1.00 (ref)	1.12 (0.77-1.63)	0.70 (0.48-1.02)	0.47 (0.27-0.84)	0.0003
RR additionally adjusted for markers of liver function‡	0.91 (0.81-1.02)	1.00 (ref)	1.15 (0.78-1.70)	0.87 (0.58-1.29)	0.66 (0.36-1.19)	0.041

Association inverse entre consommation de café et progression de la maladie
Pas d'association retrouvée avec la consommation de thé

Consommation de café et cirrhose

- Cohorte de 125 580 sujets nord-américains sans maladie hépatique connue (1978-1985)
- Suivie jusqu'en 2001, 330 cirrhoses diagnostiquées (199 OH)

Table 2. Adjusted* Relative Risk of Cirrhosis According to Whether an Individual Drinks Coffee or Tea

Coffee or Tea, Cups per Day	Subjects With Cirrhosis	
	Alcoholic	Nonalcoholic
Coffee		
Never or seldom	1.0	1.0
<1	0.7 (0.4-1.1)	1.2 (0.6-2.2)
1-3	0.6 (0.4-0.8)†	1.3 (0.8-2.1)
≥4	0.2 (0.1-0.4)†	0.7 (0.4-1.3)
Per cup of coffee per day‡	0.8 (0.7-0.9)†	0.9 (0.8-1.0)
Tea		
Never or seldom	1.0	1.0
<1	0.6 (0.4-1.0)§	1.0 (0.7-1.6)
≥1	1.0 (0.7-1.5)	1.1 (0.7-1.7)
Per cup of tea per day‡	0.9 (0.8-1.1)	1.0 (0.9-1.2)

Association dose-dépendante

Association observée uniquement pour la cirrhose OH

Pas d'association entre risque de cirrhose et consommation de thé

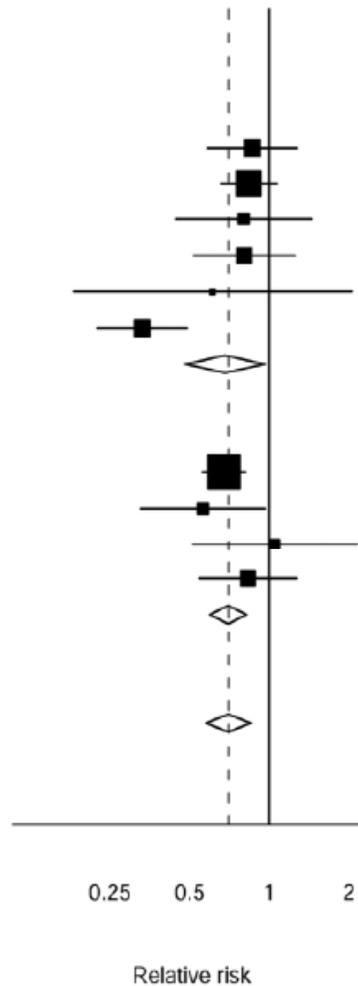
Café et maladie stéatosique du foie

- La consommation de caféine paraît être un facteur protecteur indépendant de cette maladie
- La consommation de caféine/café semble être associée à un risque moindre de fibrose hépatique en cas de stéatose/stéato-hépatite non alcoolique du foie
- La consommation de café est associée à un risque moindre de diabète de type 2

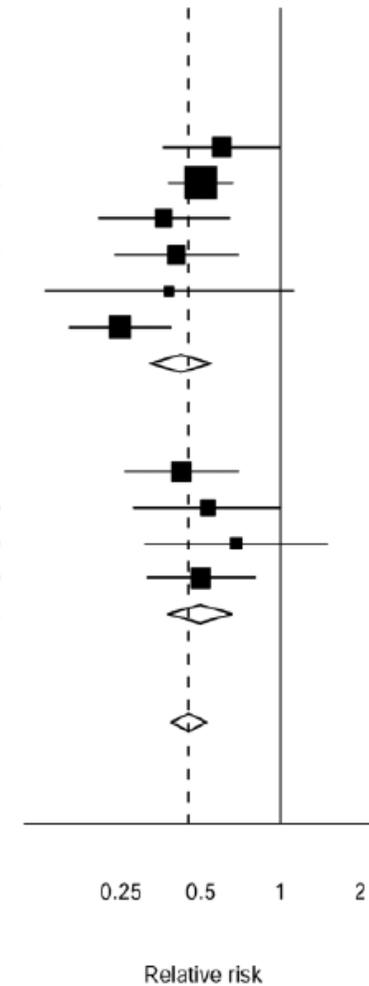
*Birerdinc A et al, Aliment Pharmacol Ther 2012
Molloy JW et al, Hepatology 2012
Anty R et al, J Hepatol 2012*

Café et carcinome hépatocellulaire

Study	Cases low/non-drinker	RR	95% CI
Case-control studies			
Kuper et al., 2000	231/36	0.86	0.59-1.27
Gallus et al., 2002	292/93	0.84	0.66-1.07
Gelatti et al., 2005	119/44	0.80	0.44-1.44
Montella et al., 2007	117/27	0.80	0.52-1.25
Ohfuji et al., 2006	19/25	0.61	0.18-2.05
Tanaka et al., 2007	53/127	0.33	0.22-0.49
Pooled estimate	831/352	0.68	0.48-0.96
Cohort studies			
Inoue et al., 2005	101/161	0.67	0.56-0.81
Shimazu et al., 2005, cohort 1	25/29	0.56	0.33-0.96
Shimazu et al., 2005, cohort 2	21/12	1.05	0.52-2.14
Kurozawa et al., 2005	57/103	0.83	0.55-1.26
Pooled estimate	701/477	0.70	0.60-0.82
Pooled estimate of all studies	1,532/829	0.70	0.57-0.85

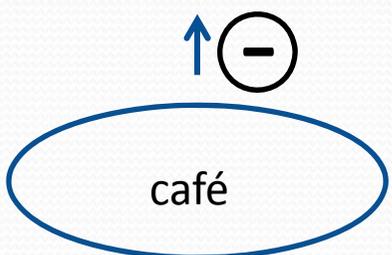
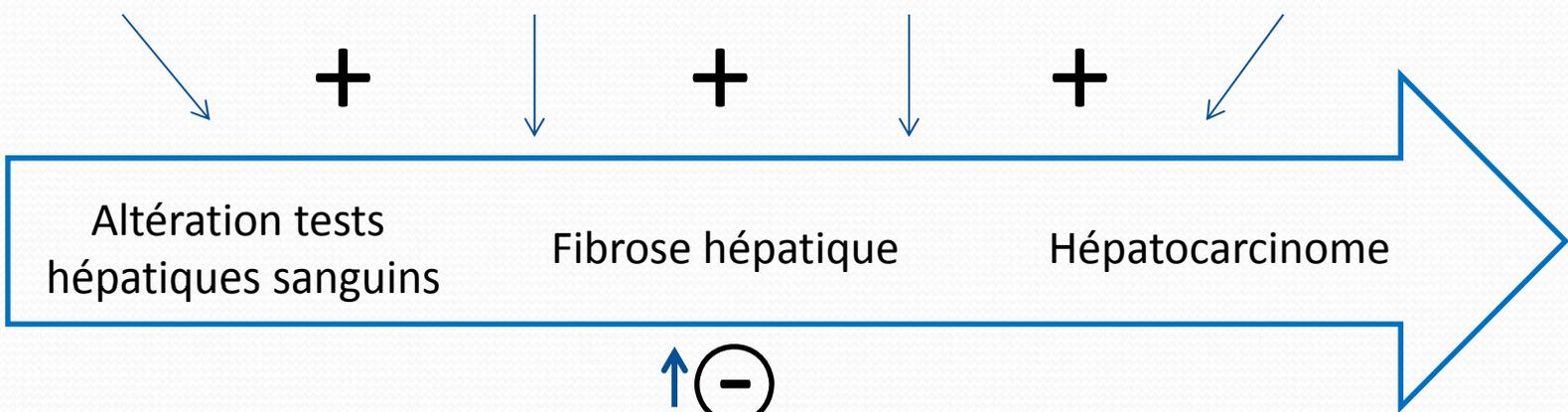


Cases high/non-drinker	RR	95% CI
64/36	0.60	0.36-0.99
114/93	0.50	0.38-0.66
87/44	0.36	0.21-0.64
41/27	0.40	0.24-0.69
29/25	0.38	0.13-1.12
29/127	0.25	0.16-0.39
364/352	0.42	0.32-0.55
72/161	0.42	0.26-0.69
16/29	0.53	0.28-1.00
14/12	0.68	0.31-1.50
98/103	0.50	0.31-0.80
372/477	0.50	0.38-0.66
736/829	0.45	0.38-0.53



Mécanismes protecteurs potentiels du café

- Mécanismes peu connus
- Café ~ 800 composés chimiques # (effets synergiques ou complémentaires de différents composés)
- **Composés principaux**: caféine, diterpènes (Kaweol et Cafestol), polyphénols
- Composition d'une tasse non standardisée
- Association ou effet de composé individuel peu convaincant



Effets anti-inflammatoires

Effets anti-fibrosants

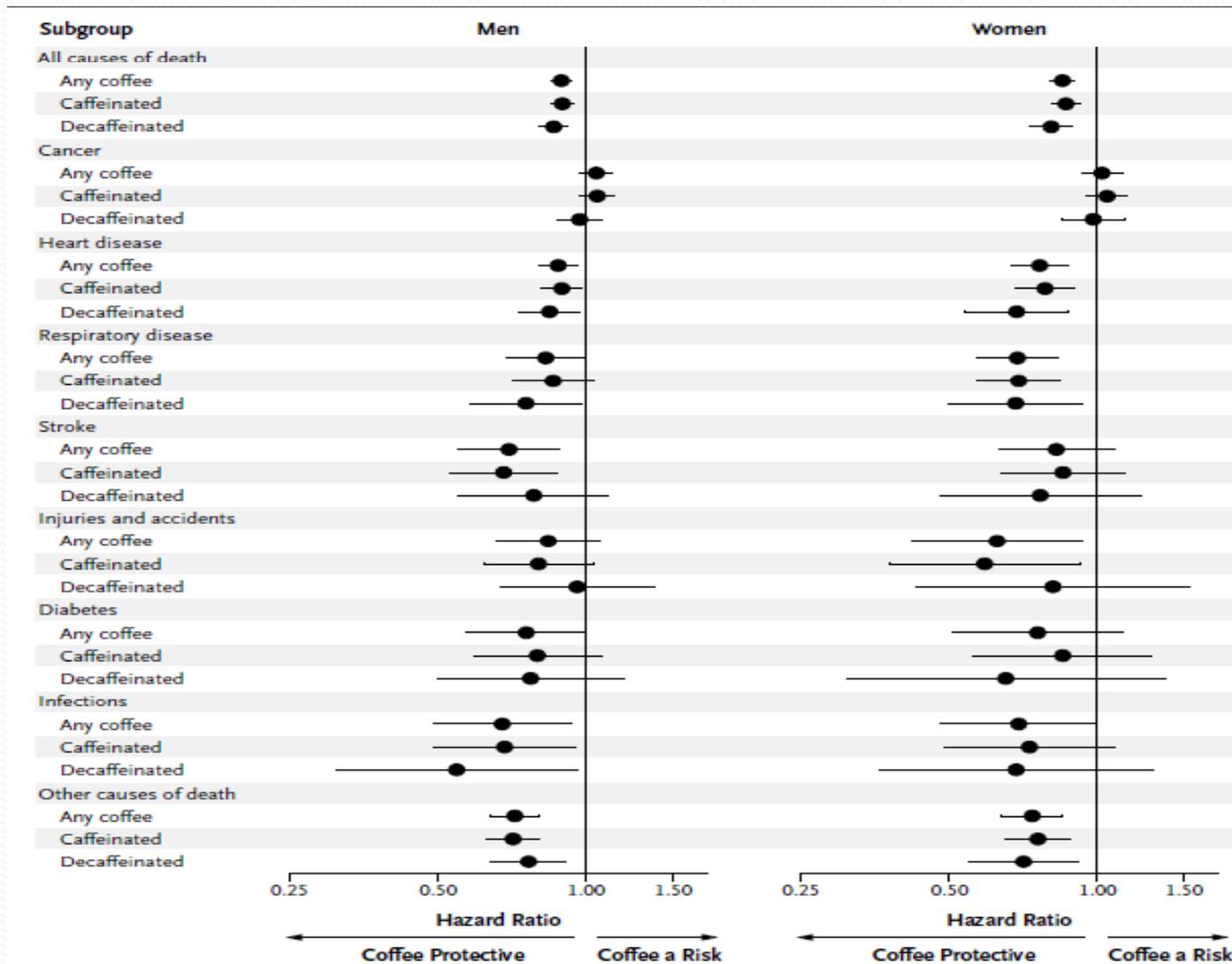
Effets anti-oxydants

Effets anti-prolifératifs

Modulation activités enzymatiques impliquées dans la carcinogénèse

Mécanismes protecteurs potentiels du café sur les maladies hépatiques

Association of Coffee Drinking with Total and Cause-Specific Mortality



Faut-il recommander du café à nos patients?

Points forts

- Nombre élevé de patients
- Ajustements pour facteurs confondants potentiels
- Association dose-dépendante retrouvée de manière répétée
- Données expérimentales

Limites

- Absence d'études interventionnelles humaines
- Facteurs confondants non mesurés non exclus
- Mécanismes hypothétiques
- Composés impliqués largement inconnus

→ nécessité d'études randomisées contrôlées mais...

Faut-il recommander à nos patients de consommer du café?

- Absence d'effets délétères à doses non excessives
- Association avec meilleure survie et risque moindre de maladie hépatique
- **Logique d'encourager la consommation de 3 tasses de café/jour à nos malades!**

