

SOMMAIRE

PRÉAMBULE ET INTRODUCTION

Préambule.....	3
Introduction.....	4

I- LES OLIGOSACCHARIDES

Définition, structure.....	5
Origine.....	6
Hydrolyse des oligosaccharides.....	7

II- LES OLIGOGALACTURONATES, ou pecto-oligosaccharides (POS)

Définition, structure.....	10
Spécificité.....	10

III- INTÉRÊT DES OLIGOGALACTURONATES

En nutrition.....	11
En cosmétique.....	18
Pour la défense des végétaux.....	23

IV- ETUDE DE MARCHÉ

Etude de marché.....	26
----------------------	----

CONCLUSION ET OUVERTURE

Conclusion.....	30
-----------------	----

BIBLIOGRAPHIE

Conclusion.....	31
-----------------	----

PRÉAMBULE - LE BESOIN DE L'ENTREPRISE

Extr'Apple est une entreprise implantée en Bretagne, à Pleudihen-sur-Rance, qui vise à valoriser les coproduits des cidreries. La fabrication du cidre se divise en plusieurs étapes : la réception des pommes, le lavage et broyage des pommes, le pressage, la fermentation, puis l'assemblage et enfin l'embouteillage. L'étape de pressage permet d'extraire le jus de la pomme (75% de jus obtenus). La partie solide restante correspond au marc de pomme, qui, dans les cidreries industrielles est séché en sortie des presses pour obtenir un marc de pomme déshydraté. C'est ce co-produit qui constitue la matière première principale d'Extr'Apple.

La valorisation traditionnelle du marc de pomme se trouve auprès des industriels de la pectine et auprès de l'alimentation animale. Extr'Apple cherche à apporter davantage de valeur ajoutée à ce co-produit et a déjà travaillé sur la production d'huile cosmétique, produite par pressage à froid des pépins de pomme à cidre. D'autres applications ont également vu le jour : la production d'exfoliant cosmétique à partir de marc de pomme broyé, la réalisation d'une farine de pomme alimentaire, proposée en biscuiterie ou en PET-FOOD. Le marc de pomme est très intéressant par sa richesse en fibres (polysaccharides). Il est composé à plus de 50% de fibres solubles (pectine) et insolubles (hémicellulose, cellulose, lignine), ce qui intéresse beaucoup le secteur alimentaire.

La pectine est rattachée aux glucides dans l'organisme et compose majoritairement la paroi primaire des dicotylédones (cellules végétales), notamment les pulpes d'agrumes et le marc de pomme. C'est un ensemble complexe et varié de macromolécules, la chaîne principale étant constituée d'acide galacturonique. La pectine joue un rôle informatif et structural, suivant les conditions ioniques du milieu.

La technique d'extraction de la pectine consiste à la découper plus ou moins finement selon le type d'enzyme utilisé, afin d'obtenir des polymères (fragments) de polysaccharides. Pour mettre au point la technique, Extr'Apple a fait appel à *CBB CAP Biotech* à Rennes, et *ALGINNOV* à Lanmodez (travaillant spécifiquement sur les polysaccharides). En procédant par extraction et plus précisément par hydrolyse partielle de la pectine, on obtient des oligosaccharides pectiques que l'on va également nommer POS.

INTRODUCTION - PRÉSENTATION DU SUJET

Cette étude bibliographique liste les propriétés des oligosaccharides et plus particulièrement des oligo-galacturonates, polymères issus de l'hydrolyse de la pectine de la pomme en nutrition, cosmétique et défense des végétaux.

Dans un premier temps, nous définirons les propriétés, l'origine et l'intérêt des oligosaccharides ; et dans une seconde partie, la spécificité des oligo-galacturonates (dérivés des oligosaccharides) en expliquant les bénéfices de la pectine.

Nous développerons ensuite l'intérêt d'utilisation et les applications des oligo-galacturonates dans le domaine de la santé, de la nutrition, de la cosmétique et de la défense des végétaux. Enfin, nous évoquerons une étude de marché réalisée sur des produits existants, similaires à

ceux proposés par l'entreprise EXTR'APPLE, afin de s'intéresser à leurs applications et à leurs avantages. [1,2]

Cette étude bibliographique est illustrée d'études et d'expériences scientifiques Les sources figurent entre crochets dans le texte et sont répertoriées à la fin du dossier.

,

I- LES OLIGOSACCHARIDES

a) Définition, structure

Les oligosaccharides peuvent jouer le rôle de réserve de sucre (amidon) et stimuler les mécanismes de défense chez les végétaux ; ils assurent également la rigidité chez certaines espèces d'algues. Ce sont des fibres solubles et insolubles qui existent naturellement dans de nombreux aliments, notamment les fruits et légumes, sous forme de sucres complexes. Leur consommation est particulièrement intéressante, car leur devenir dans l'intestin influence le développement de la flore intestinale de l'individu, principalement par l'augmentation des bactéries gastro-intestinales bénéfiques.

Les oligosaccharides font partie de la famille des glucides, qui jouent un rôle important dans les processus biologiques et cellulaires chez l'homme. Les glucides recouvrent la majorité des cellules et des protéines sécrétées dans l'organisme. Les oligosaccharides sont la polymérisation de plusieurs monosaccharides (oses), plus précisément de la condensation d'un groupe hydroxyle monosaccharide avec celui d'un autre monosaccharide, par des liaisons glycosidiques alpha et bêta ; les deux principales liaisons étant la liaison N-glycane et l'O-glycoside. Généralement, ces oligosaccharides sont liés de façon covalente à des lipides ou des protéines, formant ainsi des glycolipides ou des glycoprotéines dans l'organisme.

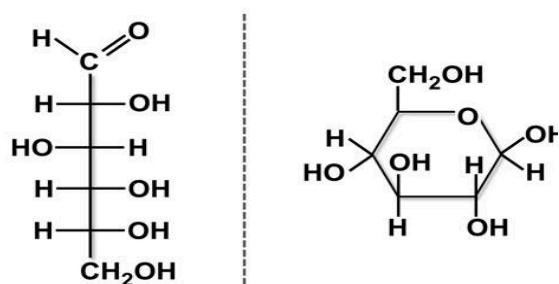
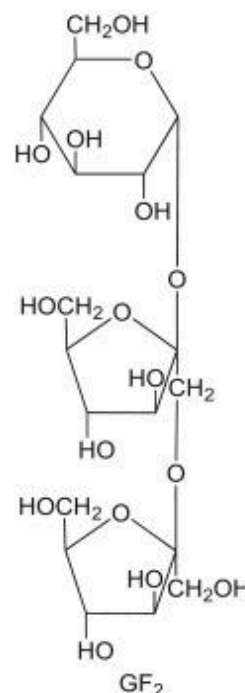


Figure 1. Structure linéaire et cyclique du monosaccharide [3]

Figure 2. Structure cyclique d'un fructo-oligosaccharide [4]

GF2 est l'abréviation d'un trisaccharide dont la structure est celle d'une molécule de saccharose avec une unité fructofuranosyle supplémentaire qui lui est attachée via une liaison 2 → 1 à O1 de l'unité fructofuranosyle de la fraction saccharose.



b) Origine

Il existe 2 grands types d'oligosaccharides qui sont le maltose oligomère ou le sucre digestible, et l'isomalto-oligosaccharide connu sous le nom de "facteur bifidus" qui est le sucre non digestible. Il existe également des groupes de polysaccharides naturels. Voici un petit tableau comparatif de ces groupes, dont la production et les propriétés diffèrent :

/	Origine/Production	Structure	Propriétés
Amidon	-bio-polymère végétal : pomme de terre, blé, bananes, ... -pour l'usage industriel on privilégie les céréales : les grains de maïs (voie humide) et de blé (voie sèche)	-homopolysaccharide constitué par des résidus de D-glucopyranose : l'amylose et l'amylopectine	- stabilisantes -épaississantes
Cellulose	-principal polysaccharide de structure des végétaux	-associée à des polymères de lignine	- stabilisantes -épaississantes -solubilité de la cellulose en présence d'eau
Hémicelluloses	-15 à 40% de la matière végétale	-polymères de pentoses ou d'hexoses mixtes de saccharides neutres et acides : xylanes et mannanes -structures ramifiées	- stabilisantes -épaississantes
Xanthane	-polysaccharide microbien -par fermentation aérobie de <i>Xanthomonas campestris</i>	-enchaînement de glucopyranoses et résidus de glucose	- stabilisantes -épaississantes
Carraghénanes	-polysaccharides obtenus à partir d'algues rouges	-plus ou moins sulfatés	-gélifiantes
Pectines	-paroi primaire des cellules des végétaux supérieurs	-acides uroniques plus ou moins méthylés et d'autres saccharides.	-gélifiantes
Alginates	-polysaccharides extraits d'algues brunes	-macromolécules linéaires constituées par de l'acide D-mannuronique et de l'acide L-guluronique	-gélifiantes

Ces oligosaccharides naturels sont dépolymérisés naturellement en sucres digestibles. Différents des sucres simples ou raffinés apportés par l'alimentation et digérés, ces prébiotiques ne sont pas assimilés par l'organisme mais dégradés via une fermentation dans le côlon par les bifidobactéries de la flore intestinale. [5]

On y trouve également différentes sous-familles telles que : les fructo-oligosaccharides (FOS) composés de fructose et produits par l'hydrolyse de l'inuline, les galacto-oligosaccharides

(GOS) composés de galactose et produits par l'hydrolyse des galactanes, les gluco-oligosaccharides composés de glucose et produits par l'hydrolyse de l'amidon, les mannane-oligosaccharides (MOS) composés de mannose et produits par l'hydrolyse de mannane, les exopolysaccharides de bactéries (EPS), les polydextroses artificiels (PDX), les oligosaccharides dérivés d'algues ou d'alcools de sucre, les oligosaccharides du lait maternel (HMO) ; et enfin, les oligosaccharides d'origine pectique (POS). [6,7]

c) Hydrolyse des oligosaccharides (et purification)

Il existe différentes méthodes de dépolymérisation de la pectine en oligo-saccharides. Elles permettent plus précisément l'obtention du produit de dégradation de la pectine appelé acide pectique ou polygalacturonique, donc de manière plus générale l'obtention d'oligo-galacturonates. En effet, ce sont ces produits-là qui possèdent les propriétés bénéfiques pour l'homme et qui intéressent les scientifiques.

La première grande étape est celle de **l'hydrolyse des oligosaccharides**, qui s'effectue principalement par les enzymes ou par des méthodes chimiques.

L'hydrolyse enzymatique, donc la pectolyse, est la lyse de pectines par des enzymes pectolytiques, également appelées pectinases. C'est un groupe hétérogène d'enzymes, qui regroupent 2 principaux types : les pectines-lyases qui dégradent les chaînes des pectines en 2 acides galacturoniques méthylés, et les pectines méthylestérases, qui libèrent le groupement méthyle de ces 2 acides. Les pectinases ont l'avantage de cibler spécifiquement les structures et de bien les définir. Elles peuvent hydrolyser les fonctions esters méthyliques sur les unités galacturoniques des oligosaccharides, éliminer les sucres neutres des régions "hérissées" (zones avec des ramifications) des pectines, et enfin dépolymériser les chaînes galacturoniques. On peut également combiner les enzymes avec une assistance par micro-ondes, par microfluidisation ou ultrasons. Les pectinases passent principalement par 2 voies : l'hydrolyse des liaisons glycosidiques des acides polygalacturoniques sous l'action des polygalacturonases ; ou la rupture des liaisons glycosidiques par des mécanismes de bêta-éliminations (liaisons très résistantes). [8]

Voici des exemples d'enzymes pectolytiques et de réactions associées :

- La polygalacturonase est l'une des pectinases les plus reconnues et utilisées. C'est une enzyme qui va dépolymériser les polyuronides, comme la pectine. Ces polyuronides permettent de maintenir la texture et la résistance d'une plante ou d'un fruit ; lorsque celui-ci va mûrir, la production de polygalacturonase augmente et entraîne donc la polymérisation des polyuronides. [9]
- L'ADP-Glucose pyrophosphorylase (AGPase) qui est une enzyme impliquée dans la synthèse de l'amidon chez les plantes.

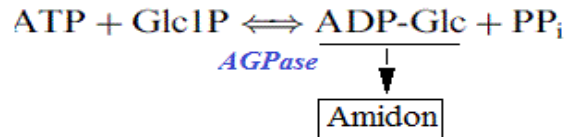


Figure 3. Réaction de l'enzyme extraite de la pomme de terre, Glc1P (Glucose-1-Phosphate) [10]

Il y a une inhibition compétitive (fixation sur la même forme d'enzyme) du produit de l'ADP-Glc vis à vis de l'ATP. C'est une réaction enzymatique à 2 substrats, et qui forme comme premier produit le PPi et comme deuxième produit l'ADP-Glc.

- La Pectine MéthylEstérase (PME) qui est une enzyme catalysant l'hydrolyse de la liaison C-O du groupe ester méthylique de la pectine des parois des plantes. On obtient, après la réaction, la libération du méthanol et la précipitation du pectate.

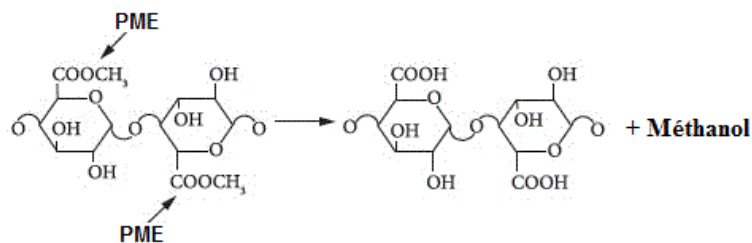


Figure 4. Catalyse de l'hydrolyse de la pectine [10]

Cette réaction peut être bloquée par certains antioxydants afin de minimiser ou bloquer la concentration du méthanol libéré, pour améliorer la qualité de certaines denrées alimentaires comme les jus de fruits. Nous pouvons prendre l'exemple de l'effet de l'acide coumarique sur la PME et sur la pectine, chez la vigne. L'acide coumarique va se fixer de façon dépendante sur la forme libre de l'enzyme, mais aussi sur la forme complexée de l'enzyme liée à la pectine. Il va donc exercer une inhibition mixte de la pectine. [10]

On peut également utiliser d'autres types d'enzymes, les pectinases microbiennes, qui utilisent comme substrat des polymères d'oligo-galacturonate et qui permettent l'obtention de monomères d'oligo-galacturonate (produits). En effet, la pectinase est également une protéine sécrétée à partir de micro-organismes ; mais ces derniers nécessitent des conditions de milieu précises, comme une valeur de pH optimum, une température entre 45°C et 50°C et quelquefois des facteurs de stimulation.

Le premier type d'enzyme, à partir de *Bacillus sp.*, est l'oligo-galacturonate-hydrolase, qui va agir sur le côté non réducteur du substrat et qui est spécifique aux oligo-galacturonates insaturés. L'autre type d'oligo-galacturonate-hydrolase de *Bacillus sp.* permet d'obtenir le même produit, mais va être spécifique aux oligo-galacturonates saturés. Les *Bacillus sp.* ont un pH optimum de 6. L'oligo-galacturonate-hydrolase, à partir d'une protéine de *Aspergillus niger*, va permettre l'hydrolyse des oligo-galacturonates saturés et insaturés. Le pH optimum n'est pas déterminé. L'autre type d'enzyme, à partir de *Erwinia carotovora* et *Erwinia*

aroideae, est l'oligo-galacturonate-lyase qui va agir sur le substrat par l'extrémité réductrice. *Erwinia* a un pH optimum de 7. Enfin, l'oligo-galacturonate-lyase de *Pseudomonas sp.*, va agir de la même façon que *Erwinia* mais va cependant nécessiter une stimulation par des ions calcium. *Pseudomonas sp.* a également un pH optimum de 6.

Les avantages de l'hydrolyse enzymatique sont nombreux, cette méthode est donc la plus utilisée. Dans le domaine agro-alimentaire, les pectinases peuvent être utilisées pour augmenter la quantité de jus de fruit obtenu, ou encore clarifier le trouble de certains jus (qui est dû à la pectine). Les enzymes sont également très sélectives et permettent une hydrolyse précise des oligosaccharides ; on coupe là où on veut ! Cependant, les mélanges monoactifs enzymatiques commerciaux sont beaucoup utilisés pour la production d'oligosaccharides, mais ne permettent pas d'envisager l'obtention de structures parfaitement définies. C'est pour cela que toutes ces méthodes nécessitent l'appui scientifique de laboratoires. [11,12]

Il existe également des exemples **d'hydrolyse chimique**, notamment l'hydrolyse acide, comme la dépolymérisation puis la sulfatation (modifications de la pectine) de polysaccharides, suivi d'une observation au spectre IR (infrarouge) et par électrophorèse de migration. C'est la réaction de polysaccharides avec un mélange d'acide sulfurique et d'acide chlorosulfonique, afin d'obtenir une dépolymérisation et une sulfatation (qui est totale) ; ce qui représente un avantage. Malgré cela, les procédés de sulfatation possèdent des conditions opératoires compliquées et également une difficulté de contrôle de la réaction chimique. Les procédés de dépolymérisation peuvent également donner des pourcentages de produits inactifs des polysaccharides. [13] Cependant les scientifiques ont étudiés un nouveau procédé de dépolymérisation de polysaccharides naturels, non pas avec un mélange d'acides, mais en présence d'un gaz acide comme le dioxyde d'azote. Cette méthode permet aux techniciens d'avoir plus de contrôle et de maîtrise sur les paramètres de la réaction, et permet l'obtention d'oligosaccharides fonctionnalisés ou non, bien définis et reproductibles. [14]

Les autres méthodes, un peu moins utilisées, sont l'extraction par micro-ondes, par chauffage assisté par ultrasons, avec des agents de chélation ou encore la dé-estérification.

La deuxième grande étape est celle de la **purification**, nécessaire après la production d'oligosaccharides, afin d'obtenir un produit en ingrédient alimentaire (prébiotique).

La méthode la plus courante est la filtration sur membrane, plus précisément une diafiltration. Il peut aussi s'agir d'une ultrafiltration à partir de cellulose régénérée de 3 kDa pour l'obtention de fractions isolées. On peut utiliser une ultrafiltration suivie d'une diafiltration, pour ensuite mettre les fractions dans un réacteur à membrane agité équipé d'un MWCO ("*Molecular Weight Cut-Off*" qui est un seuil de poids moléculaire) de 1 kDa ; cette méthode est aussi utilisée pour fractionner séquentiellement les oligosaccharides en fonction de leur poids moléculaire. Et enfin, on peut aussi purifier par une chromatographie d'adsorption. [15]

II- LES OLIGOGALACTURONATES, ou pecto- oligo-saccharides (POS)

a) Définition, structure

En dehors des sucres neutres, les pectines sont des hétéropolymères qui constituent actuellement la principale source d'acides uroniques, notamment l'acide glucuronique et l'acide alpha-D-galacturonique. Ce dernier est un monomère et une forme oxydée obtenue à partir de la découpe et de l'hydrolyse des pectines, contenu dans les oligo-galacturonates. Ces derniers sont donc les composants majoritaires des oligosaccharides (appelés aussi POS) et ce sont eux qui apportent les bénéfices prébiotiques développés dans la partie 3. Selon le degré de méthylation, l'acide polygalacturonique a des propriétés plus ou moins acides. [16]

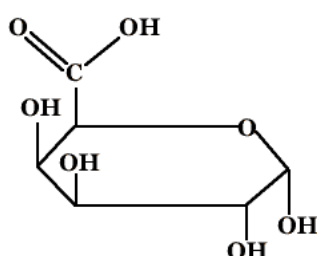


Figure 5. Structure cyclique de l'acide galacturonique [17]

b) Spécificité

L'acide galacturonique possède plusieurs spécificités, il est notamment utilisé dans de nombreux médicaments pour son activité anti-hémorragique (molécule Arhemapectine). Lorsqu'une région est essentiellement formée d'acide galacturonique non méthylé, des ions calcium divalents peuvent provoquer la jonction de deux chaînes et ainsi amener une sorte de réticulation de la solution de pectines (formation d'un gel) : c'est la gélification.

L'acide galacturonique fait aussi l'objet de différentes études, qui ont conduit à la mise en place d'applications comme sources de tête polaires sur des molécules tensioactives. On cherche alors à préparer et synthétiser, à partir de préparations contenant le monomère acide galacturonique préalablement purifié, des agents tensioactifs non anioniques, neutres (bicaténaires) ou anioniques (monocaténaires). Il s'agirait en fait de procéder à l'obtention de cet acide par l'hydrolyse pectique, la purification, l'acidification de la solution aqueuse et l'isolement par cristallisation. Ce sont des étapes assez longues et coûteuses à réaliser. L'acide galacturonique aurait en effet des propriétés interfaciales qui permettraient la maîtrise des phénomènes de tautométrie et d'anométrie, et aussi l'obtention de composés hydrotropes, détergents et émulsifiants. [18]

III- INTÉRÊT DES OLIGOGALACTURONATES

a) En nutrition

Les oligo-galacturonates commencent à être utilisés abondamment en nutrition et pharmacie, et les scientifiques ont encore beaucoup d'espoir d'applications. Avant d'exploiter les bénéfices des oligo-galacturonates, il est nécessaire de connaître les fonctions gastro-intestinales de l'homme ainsi que le microbiote associé. Le microbiote est défini comme l'ensemble des bactéries protectrices de l'organisme humain.

Le microbiote intestinal est localisé en grande partie dans le côlon, mais aussi dans les parois de l'estomac et dans l'intestin grêle. On parle de symbiose entre l'hôte et la flore intestinale. Il joue donc de nombreux rôles au sein de l'organisme et de l'intestin. Pour commencer, il joue un rôle métabolique en favorisant la digestion des aliments par leur absorption et leur fermentation. Il constitue ensuite une barrière pour les microbes et toxines par la production d'un mucus protecteur, et également un rôle de défense par des cellules qui permettent le développement du système immunitaire. Enfin, le microbiote intestinal joue un rôle de maintenance et d'équilibre par l'entretien du tube digestif et par des activités enzymatiques.

[19]

Le microbiote gastro-intestinal constitue un équilibre de plus de 100 000 milliards (soit 2 kg) de bactéries, parasites (bactériophages), champignons et levures ; qui sont à 99,9 % anaérobies, ils peuvent donc vivre dans un milieu sans dioxygène. Cet ensemble de micro-organismes est représentatif de la santé de chacun. En effet, la composition de ce microbiote est modulée par l'alimentation de l'individu et va donc différer selon le régime choisi, qui peut par exemple être une consommation riche en sucres et graisses animales ou en fruits et légumes. Il y a cependant 3 groupes principaux d'espèces. Tout d'abord les espèces dominantes qui sont *Clostridium*, *Eubacterium*, *Faecalibacterium*, *Bacteroides* et *Bifidobacterium* ; puis les espèces rares telles que *Streptococcus*, *Escherichia coli* et *Enterobacteriaceae*, et enfin les espèces transitoires (passagères) comme les levures et bactéries lactiques (*Lactobacillus*). Les bactéries bénéfiques sont principalement les bifidobactéries, les eubactéries et les lactobactéries et les bactéries opportunistes sont principalement les levures et les streptocoques. [19,20]

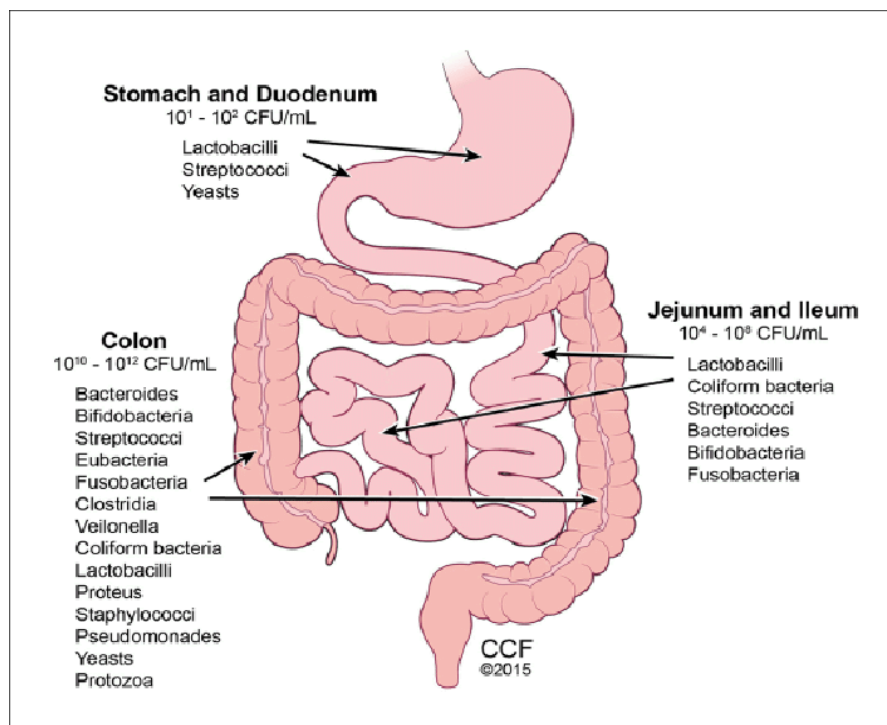


Figure 6. Flore microbienne gastro-intestinale [21]

Le déséquilibre et les pathologies du microbiote gastro-intestinal sont très fréquents, c'est ce que l'on appelle la dysbiose. Ils peuvent être la conséquence d'une consommation trop abusive d'antibiotiques, ou dûs à des infections et des virus, à la génétique, au stress, etc.

Il y a 5 façons d'agir et de moduler ce microbiote, notamment dans l'objectif de rééquilibrer sa composition en micro-organismes, en favorisant ceux qui sont bénéfiques. D'un point de vue général, le régime alimentaire est celui qui va influencer et modifier ce microbiote tout au long d'une vie, tel que le lait maternel dès notre naissance, ainsi que les modifications de notre alimentation par la suite. Dans un premier temps, il y a les probiotiques. Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), ce sont « des micro-organismes vivants, qui, administrés en quantité suffisante, ont des effets bénéfiques sur la santé » ; autrement dit des bactéries bénéfiques pour le microbiote intestinal. Ces probiotiques sont administrés sous forme de médicaments et aliments pour réduire le déséquilibre intestinal et rétablir la diversité. Dans un second temps, il y a les prébiotiques émanant des aliments (tomates, endives, bananes, etc) qui sont des fibres non digestibles. Ils contiennent naturellement des oligosaccharides et leur fermentation va influencer l'activité du microbiote intestinal, car ils ne sont ni absorbés ni hydrolysés dans le tractus gastro-intestinal supérieur. Ils vont alors stimuler de manière sélective les bactéries protectrices du côlon. Ensuite, les mélanges de probiotiques et prébiotiques sont appelés les symbiotiques. Cette association, en un seul et même produit, permet de réunir toutes leurs propriétés afin de restaurer ou de maintenir le microbiote gastro-intestinal d'un individu. Enfin, pour des pathologies et déséquilibres plus graves, les transplantations fécales peuvent être envisagées. C'est l'introduction de selles

d'une personne saine dans le tube digestif d'un patient, afin de reconstituer sa flore intestinale et de réduire le nombre de bactéries pathogènes. [19,22,23]

Les scientifiques ne cessent de chercher et d'améliorer l'utilisation de prébiotiques, afin de les rendre efficaces et de les adapter aux pathologies les plus fréquentes. En effet, ces prébiotiques représentent un espoir dans le domaine de la santé et de la nutrition. Aujourd'hui, ceux qui sont acceptés et consommés sont principalement les FOS (fructo oligo-saccharides), les GOS (galacto oligosaccharides), ainsi que les HMO (oligosaccharides du lait maternel). Les recherches et les applications, des fructo oligo-saccharides plus particulièrement, sont continuellement faites à travers le monde. D'après le scientifique Yamazaki, il y a eu des découvertes au Japon sur les capacités d'augmentation des bactéries utiles dans l'intestin par les FOS, et le lien a été fait avec ces oligosaccharides et la réduction du niveau de cholestérol et de la tension artérielle. Ils ont également découvert que les FOS sont majoritairement présents dans l'artichaut de Jérusalem, ce dernier va donc être exploité à des fins médicales. Pour finir, les FOS sont beaucoup utilisés en tant que prébiotiques dans l'industrie avicole, mais aussi porcine et laitière. En effet, ce type d'oligosaccharides n'est pas digestible par l'animal et va entraîner des modifications du tractus intestinal de manière bénéfique. L'application de FOS permettrait donc une bonne santé intestinale, synonyme d'une bonne croissance de l'animal. [24,25]

Les autres prébiotiques qui sont encore au premier stade d'étude sont les PDX (polydextrose), les EPS (exopolysaccharides bactériens), les polysaccharides dérivés d'algues et d'alcools de sucre ; et enfin, ceux qui vont nous intéresser davantage dans ce dossier, les POS (oligosaccharides pectiques). Nous allons faire une comparaison dans un tableau de tous les types de prébiotiques en cours d'évolution, et démontrer que les POS sont particulièrement bénéfiques et intéressants.

Types d'hydrolysats	origine	propriétés	applications et essais
PDX, polydextroses	-polysaccharides artificiels hautement ramifiés et synthétisés par polycondensation aléatoire de glucose avec du sorbitol	<ul style="list-style-type: none"> - polysaccharides résistants (démontrés par l'irradiation par micro-ondes) -faible énergie (1 kcal / g) - résistance aux enzymes digestives des mammifères dans le tractus intestinal, ingestibilité et fermentabilité sélective -source de fibres prébiotiques -diminution du pH fécal et l'augmentation de la concentration résiduelle en acides gras à chaîne courte 	<ul style="list-style-type: none"> -acide alimentaire de grande qualité, utilisé comme catalyseur à haute température et sous vide partiel -ingrédient de substitution du sucre ou des graisses -stimulation du microbiote intestinal par fermentation des bonnes bactéries -compléments pour l'apport de minéraux

		<p>-réduction du risque de développement d'un cancer du côlon, moduler le métabolisme lipidique (en diminuant le cholestérol total et le cholestérol LDL, et en augmentant le cholestérol HDL)</p> <p>-prévention de maladies chez le nouveau-né, des actions anti-inflammatoires et des réductions de certains symptômes chez l'homme ; ils améliorent également l'absorption de minéraux tels que le magnésium, le calcium et le fer.</p>	-prévention et réduction de maladies et symptômes
<p>EPS, exopolysaccharides bactériens</p>	<p>-polysaccharides de bactéries</p> <p>-excrétés dans l'environnement extracellulaire donc appelés EPS</p> <p>-Ils peuvent se présenter sous deux formes, gélules ou biofilm, et sont classés en deux groupes selon leur composition</p> <p>-homo-EPS : un seul type de monosaccharide comme les fructanes, les α-D-glucanes, les βD -glucanes, dextran / hétéro-EPS composé de différents types de monosaccharides, D-glucose, D-galactose, L-rhamnose et leurs dérivés. Groupe d'EPS le plus abondant. Pour leur production, ils nécessitent des sources de carbone et d'azote, des besoins en minéraux, des conditions de température et de pH, des conditions aérobies (milieu qui contient du dioxygène)</p> <p>-les méthodes d'extraction ont une influence importante sur leur devenir, car leurs propriétés physico-chimiques pourraient être affectées par les techniques d'isolement et de purification</p> <p>-2 méthodes principales : précipitation par solvant et l'extraction alcaline</p> <p><i>DIFFICILES À EXTRAIRE EXIGEANTS</i></p>	<p>-rôle protecteur contre les pressions de l'environnement</p> <p>-propriétés immunomodulatrices, anti-virales, anti-oxydantes, anti-mutagénicité, antihypertensives, anti-ulcéreuses et antitumorales</p> <p>-induction de réponses physiologiques positives, notamment un taux de cholestérol plus bas, une formation réduite de biofilms pathogènes, une modulation de l'adhésion aux cellules épithéliales et une augmentation des niveaux de bifidobactéries</p>	<p>-additifs alimentaires pour améliorer la texture de certains produits, en tant que gélifiants ou émulsifiants</p> <p>-tests in vitro et in vivo : ces expériences prouvent que ces polysaccharides bactériens ont un effet bifidogène, notamment sur <i>Eubacterium biforme</i>, et stimulent la croissance des <i>Bifidobacterium</i> et <i>Lactobacillus</i>. Ils apportent également une haute résistance aux digestions gastriques et intestinales et une augmentation de concentrations de SCFA</p>
Oligosaccharid	-Les algues : source de composés	-caractéristiques antibactériennes ,	EFFETS PRÉBIOTIQUES

<p>es dérivés d'algues</p>	<p>bioactifs comme les polysaccharides sulfatés, les protéines, les acides gras polyinsaturés (AGPI) et les polyphénols ayant des effets bénéfiques potentiels sur la santé.</p> <p>-types d'oligosaccharides : les alginates, les laminarines, les fucanes et la cellulose dans les algues brunes, l'ulvan dans les algues vertes et les géloses, et carraghénanes dans les algues rouges</p> <p>-méthodes d'extraction de polysaccharides sulfatés bioactifs à partir d'algues : l'extraction d'acide dilué, le traitement hydrothermal, l'extraction assistée par micro-onde, ultrasons, enzyme ou sous pression liquide</p>	<p>anti-inflammatoires, antioxydantes, anti tumorales, anticoagulantes, anti adhésives et des activités apoptotiques</p> <p>-Ils résistent à la digestion dans la partie supérieure du tractus gastro-intestinal, favorisent la croissance des bactéries lactiques, réduisent les bactéries nocives et modulent aussi le métabolisme intestinal par leurs effets sur le pH et la concentration en SCFA (acétate et butyrate)</p> <p>-études in vitro et in vivo (aucun essai humain) : augmentation de concentration de SCFA, l'augmentation des bifidobactéries et autres bactéries protectrices, des variations de la composition du mucus du jéjunum, l'augmentation de l'humidité caecale et des concentrations d'acide acétique et propionique ; et enfin, la réduction des niveaux de triglycérides et cholestérol total dans le sang.</p>	<p>MITIGÉS</p> <p>-Au cours de la dernière décennie, les polysaccharides d'algues ont été considérés comme des fibres alimentaires et ont suscité beaucoup d'intérêt en utilisation potentielle comme prébiotiques.</p>
<p>Oligosaccharides dérivés d'alcools de sucre</p>	<p>-Alcools de sucre : glucides peu digestibles qui sont hydrogénés, groupe alcool à la place du groupe carbonyle dans les fragments aldose et cétose des polysaccharides</p> <p>-3 groupes : les monosaccharides hydrogénés (erythritol, xylitol, sorbitol, mannitol), les disaccharides hydrogénés (lactitol, isomalt, maltitol) et les polysaccharides hydrogénés (hydrolysats d'amidon hydrogéné, polyglycitols)</p> <p>-présents naturellement dans certains fruits et légumes, et certains générés par le corps humain.</p>	<p>(Résultats obtenus dans plusieurs études)</p> <p>-réponse glycémique est très faible, similaires aux sucres mais ils ne sont que partiellement absorbés par le corps et les portions ingérées sont soit mal métabolisées, soit excrétées par les voies urinaires</p> <p>-valeur nutritive inférieure à la normale</p> <p>-pas de changement sur la dynamique des populations bactériennes mais une augmentation significative des bifidobactéries (car leurs polyols non absorbés sont partiellement fermentés dans le côlon) et de l'acétate, une augmentation de concentrations de butyrate et de propionate</p>	<p>-d'énormes quantités d'alcools de sucre sont fabriquées pour l'industrie alimentaire, où elles sont utilisées comme substituts dans les denrées alimentaires comme exhausteur de goût, humectant, édulcorant, agent antiagglomérant, agent de charge et de glaçage, stabilisant, épaississant, émulsifiant et séquestrant.</p>

		-un effet réducteur sur l'accumulation de graisse corporelle et une réduction du taux de triglycérides.	
POS issus de la dépolymérisation de la pectine	-oligosaccharides produits par hydrolyse de la pectine puis purifiés pour leur utilisation (cf partie 1)	<p>- stimuler l'apoptose (mort) des cellules cancéreuses</p> <p>-potentiel de protection cardio-vasculaire in vivo</p> <p>-effets anti-toxiques, anti-obésité, etc.</p> <p>-effet principal des produits dérivés de la fermentation bactérienne des POS : la SCFA (acétate propionate et butyrate). Le butyrate est une source d'énergie pour les colonocytes et les propionates, permettant la gluconéogenèse, et l'acétate est utilisé pour la lipogénèse. Ces métabolismes vont permettre la prévention et le traitement du syndrome métabolique, de troubles intestinaux et de cancers.</p> <p>ESSAIS IN VITRO sur déchets verts et pulpes (soumis à un traitement hydrothermal et filtrés sur membrane. Les mélanges de POS finaux sont fermentés par des échantillons fécaux humains)</p> <p>-pour tous les POS : augmentation de la population bactérienne (jusqu'à 8 différentes)</p> <p>-POS pulpe de betterave : potentiel bifidogène le plus élevé et la concentration maximale de SCFA</p> <p>-POS dérivés, enrichis en AraOS : augmentation des populations de bifidobactéries (bactéries bénéfiques), sans entraîner la croissance des <i>Clostridium</i> (bactéries nocives)</p> <p>-POS de zestes d'orange : source de carbone pour les <i>Lactobacillus</i>, permettant ainsi leur croissance</p> <p>-POS de zestes de citron : croissance de bactéries telles que les <i>eubacterium</i>, <i>faecalibacterium</i> ou <i>roseburia</i></p> <p>-POS de pectine de pomme : (d'après Gulfi et. al.) les régions velues de la pectine des pommes mûres sont un substrat très facilement fermentescible pour les bactéries coliques humaines, avec</p>	<p><i>PRÉBIOTIQUES À HAUT POTENTIEL, prouvés par de nombreux essais</i></p> <p>-utilisés comme ingrédients de substitution des sucres, notamment du saccharose, dans les aliments à faible teneur énergétique. On les retrouve donc dans l'alimentation des personnes diabétiques (aussi pour l'équilibre de l'insuline) et obèses, car ils ne possèdent aucun effet secondaire et nocif, et permettent un apport diminué en sucres.</p> <p>-ingrédient fonctionnel dans divers aliments, permettant ainsi la reconstitution de la flore gastro-intestinale</p> <p>-compléments pour améliorer l'endurance du corps de 30% et permet de résister à la fatigue</p> <p>-<i>applications cosmétiques (à la suite)</i></p>

		<p>un impact sur le pH et sur la production de SCFA qui est conséquent / (d'après Suzuki et. al.) les AraOS de la pectine de pomme, en particulier ceux qui sont composés de plus de 3 unités, sont plus sélectivement utilisés par bactéries protectrices <i>Bifidobacterium adolescentis</i>, <i>B longum</i> et <i>Bacteroides vulgatus</i> / (d'après Chen et. al.) les POS dérivés de pommes ont la capacité de promouvoir la croissance des bifidobactéries et lactobacilles, et à diminuer le nombre de bacteroides et de clostridies.</p> <p><i>FACILES À FERMENTER AUGMENTATION DES BIFIDOBACTÉRIES AVEC DIMINUTION DES BACTÉRIES OPPORTUNISTES INTESTINALES</i></p>	
--	--	--	--

Les autres types de source de pectine, et donc de POS, sont nombreux. Il y a, d'après Mandari et. al., les graines d'amandes. Elles contiennent de la pectine riche en arabinose et ont un fort potentiel de prébiotique, telles que l'augmentation de *bifidobactéries* et *d'eubacterium rectale*, avec aussi l'augmentation de concentrations de butyrate. D'après Guevara-Arauz et al., les POS du nopal agissent aussi comme des prébiotiques. Ils réduisent la production d'ammonium putréfiant et entraînent l'augmentation de production de SCFA. Enfin, ce qui intéresse davantage les scientifiques, ce sont les effets bifidogènes sur des périodes plus longues qui peuvent donc être des prébiotiques durables dans le temps.

Pour conclure sur l'aspect nutritif et pharmaceutique, les prébiotiques les plus efficaces seraient les POS, particulièrement les POS de pectine de pomme. En effet, ils possèdent des propriétés telles qu'un faible pouvoir glycémique, ainsi que des pouvoirs de réduction et de prévention des toxines et cancers de l'intestin. De plus, ils ont un fort potentiel prébiotique car ils augmentent de manière sélective les bactéries du microbiote gastro-intestinal tout en diminuant la population de bactéries nocives, avec d'autres effets positifs d'augmentation de concentrations, de SCFA notamment. Ils représentent donc un espoir d'application scientifique, c'est pour cela que nous développerons l'aspect cosmétique par la suite. [26,27,28]

b) En cosmétique

Actuellement, la cosmétologie est un domaine très exploité et développé par les ingénieurs et les scientifiques. En effet, les demandes dans ce secteur ne cessent d'augmenter

et de se diversifier ; on recherche des méthodes plus biologiques et bénéfiques pour le corps humain.

La zone principale du corps qui est traitée par les produits cosmétiques (maquillage, crèmes et soins) reste la zone cutanée, plus généralement la peau. Nous parlerons donc du vieillissement cutané, plus particulièrement du vieillissement du tissu conjonctif, qui reste un passage obligatoire et visible de la vieillesse. Il concerne l'un des organes les plus importants et volumineux. En effet, la peau recouvre en grande majorité le corps humain, elle assume plusieurs fonctions physiologiques et représente une « interface » entre l'homme et l'extérieur ; elle permet les échanges thermiques et sensoriels avec notre environnement et les autres individus. Dans un premier temps, les modifications liées à l'âge d'un individu seront visuellement perçues par cet organe, c'est pour cela qu'il fait l'objet de recherches scientifiques, cosmétiques et surtout dermatologiques, comme par exemple les crèmes anti-âge.

La peau est composée de 3 grandes couches : l'épiderme (la partie visible), le derme (la couche secondaire), et l'hypoderme (la couche la plus profonde). Les mélanocytes, qui sont les cellules responsables de la pigmentation de la peau, se trouvent sur l'épiderme. Le derme va permettre le soutien de l'épiderme, et la protection des réseaux nerveux et vasculaires. Il contient les cellules productrices du collagène et de l'élastine, responsable de l'élasticité de la peau, nommées fibroblastes. Enfin, l'hypoderme est la couche la plus profonde dans laquelle sont stockées les graisses. Il contribue à « amortir les chocs » entre le derme et les os, et agit comme un isolant thermique.

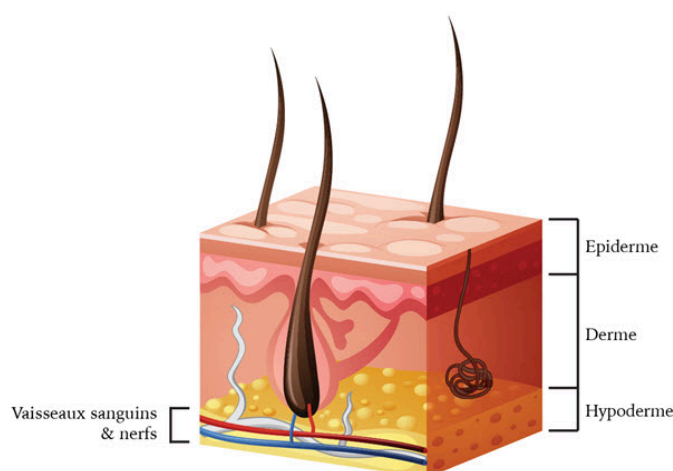


Figure 7. Schéma en relief et simplifié des différentes couches de la peau [29]

La peau est un organe qui commence à vieillir dès l'âge de 25 ans, et même si ce vieillissement est inéluctable, il est modulable. Ce terme signifie que chaque personne peut ralentir et minimiser les effets, par application de soins et hydratation ; mais aussi l'accélérer, par application excessive de maquillage ou de produits chimiques, ou par un mauvais démaquillage et de mauvaises conditions de vie (tabac, alcool).

De manière plus scientifique, le vieillissement cutané est un vieillissement du tissu conjonctif dû à 2 types de facteurs. Les facteurs intrinsèques ou physiologiques, et les facteurs extrinsèques ou environnementaux.

Les facteurs intrinsèques regroupent plusieurs types de mécanismes. Le premier mécanisme est le **stress oxydatif**. Il met en jeu les radicaux libres qui sont des ROS (*Reactive Oxygen Species*), des dérivés réactifs de l'oxygène naturellement présents dans notre corps et qui ont des effets physiologiques négatifs lorsqu'ils sont en trop grande quantité. Ce stress oxydatif impacte de nombreuses molécules, telles que les cellules, les protéines et les lipides cutanés, des éléments indispensables à l'élasticité de la peau. L'autre mécanisme est la **glycation**. C'est une réaction impactant les sucres et les protéines de la peau, et qui entraîne plus rapidement la perte de souplesse ou des taches brunes qui apparaissent avec l'âge. Ces deux mécanismes produisent des composés qui accélèrent généralement le processus de vieillissement cutané, les AGE (*Advanced Glycation Endproducts*) produits au cours de la glycation et les ALE (*Advanced Lipid Peroxidation Endproducts*) produits lors de l'oxydation des lipides. Avec l'âge, ces composés s'accumulent dans notre corps, diminuant ainsi la quantité de collagène et d'élastine qui assurent la souplesse de notre peau : c'est le vieillissement intrinsèque et naturel.

Les facteurs extrinsèques sont des facteurs extérieurs qui vont accélérer ou aggraver le vieillissement de la peau et sur lesquels nous pouvons agir. Le facteur le plus souvent mis en cause est **le soleil et les rayons UV**. Il est important et conseillé de s'y exposer le moins possible et surtout de protéger sa peau des rayons UV qui sont de 2 types : les UVA et les UVB. Les UVA favorisent la génération de composés dérivés de l'oxygène qui peuvent endommager les cellules de la peau ; ce sont les ROS. Les UVB vont interagir directement avec l'ADN des cellules cutanées. Ils sont donc capables d'altérer le système de réparation de l'ADN et de provoquer des mutations, à l'origine de cancers de la peau.

Les autres facteurs extrinsèques sont nombreux, tels que **l'alimentation, l'alcool et le tabac**. Leur consommation a un effet direct sur l'élasticité de la peau et la production (diminution) de collagène, accélérant le processus de vieillissement. [29,30]

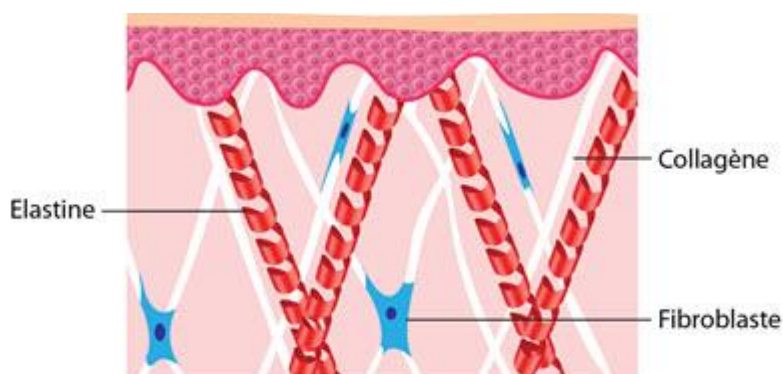


Figure 8. Coupe et schéma d'une peau jeune [29]

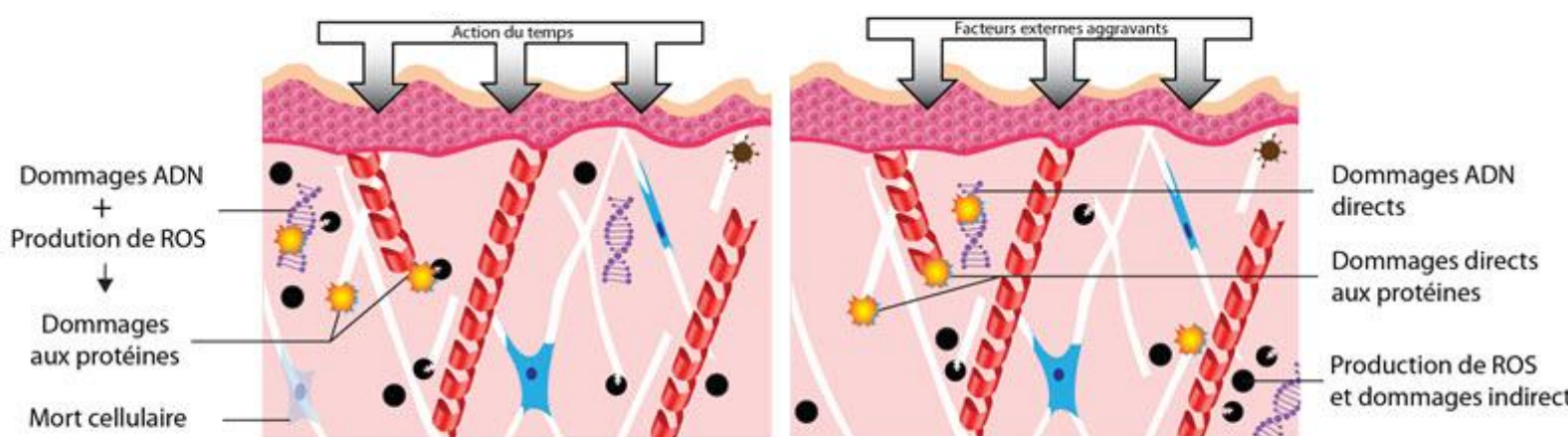


Figure 9. Coupes et schémas du vieillissement intrinsèque (gauche) et extrinsèque (droite) [29]

Après avoir pris connaissance des éléments composant la peau et des mécanismes du vieillissement cutané, il est important de connaître l'**influence de certains oligosaccharides**. D'après certaines expériences, des compositions polysaccharidiques peuvent **ralentir les mécanismes cellulaires et membranaires du vieillissement cutané**. En utilisant des endoglycosidases, des oligo- et polysaccharides ont été préparés et caractérisés par des procédures physiques et chimiques. C'est plus précisément des oligo- et polysaccharides riches en fucose (FROP), composés de polymères d'un trisaccharide contenant du galactose, de l'acide acétyl galacturonique et du fucose, à partir de polysaccharides bactériens de haut poids moléculaire. Les groupes terminaux non réducteurs comprennent des quantités égales de galactose et de fructose. Les propriétés biologiques de ces mélanges polysaccharidiques sont la stimulation de la prolifération cellulaire des fibroblastes, la protection des cellules contre la cytotoxicité induite par l'ascorbate, due à la libération d'espèces réactives de l'oxygène : les ROS. Cependant, il faut faire attention à la quantité de ROS : trop nombreux, ils peuvent avoir des effets négatifs.

Ces compositions peuvent aussi réguler ou inhiber l'expression de certains gènes responsables du vieillissement cutané. En effet, ils peuvent entraîner l'inhibition, l'expression ou l'activation des métalloprotéinases matricielles 2 et 9 (MMP-2 et MMP-9). Ce sont des enzymes protéolytiques impliquées dans le fonctionnement de la matrice extracellulaire (MEC) chez l'homme. Elles sont peu exprimées dans les tissus sains et lorsqu'elles sont activées, elles peuvent s'exprimer de façon positive comme négative. Par exemple, si elles sont nombreuses elles peuvent permettre la cicatrisation cutanée, mais aussi entraîner un déséquilibre tissulaire. Cependant, si elles sont en quantité trop faible, il peut y avoir une accumulation de la MEC. L'activité de ces enzymes peut alors être à l'origine de différentes maladies. Les métalloprotéinases matricielles 2 et 9 citées ici, sont impliquées dans la production de collagénase et gélatinase, et donc influencent l'élasticité de la peau. Il est également démontré qu'en utilisant des polysaccharides marqués à l'isothiocyanate de

fluorescéine (FITC), ils pourraient alors interagir avec les membranes cellulaires, les pénétrer et s'accumuler dans les cellules, en particulier dans le noyau cellulaire, via des mécanismes médiés par les récepteurs de la membrane cellulaire. Les préparations de polysaccharides décrites sont susceptibles de ralentir certains mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans le vieillissement cutané, par la médiation des récepteurs et en agissant directement sur la régulation de l'expression de gènes d'élasticité. [31]

D'autres méthodes et expériences scientifiques démontrent que l'application topique d'acide galacturonique ou de galacturonolactone, sur la ride ou sur la peau du visage, pourrait réduire visiblement la ride ou ralentir le vieillissement. De manière générale, ces inventions regroupent un traitement thérapeutique ainsi que des mesures préventives pour des conditions cosmétiques et des troubles dermatologiques. C'est l'administration topique de compositions amphotères ou de formes polymériques d'alpha hydroxyacides, d'alpha cétoacides et de composés apparentés. Dans un premier temps, ce sont les acides alpha-hydroxy ou céto et leurs dérivés qui ont montré leur efficacité dans le traitement topique des maladies telles que la peau sèche, l'ichtyose, l'eczéma, les hyperkératoses palmaires et plantaires, les pellicules, l'acné et les verrues. Puis les scientifiques démontrent que l'acide galacturonide est thérapeutiquement efficace pour les troubles cosmétiques et dermatologiques comme la peau sèche, l'acné, les pellicules, les kératoses, les taches de vieillesse, les rides et la kératinisation perturbée. Cependant, les compositions contenant ces acides peuvent irriter la peau humaine lors d'applications répétées topiques en raison du pH plus faible des formulations ; il faut donc faire preuve de vigilance. [32]

D'autres études ont comme objectif l'utilisation d'oligosaccharides de type oligogalacturonide, qui sont caractérisés comme des hormones végétales et obtenus de préférence par hydrolyse enzymatique d'une pectine (*cf partie I*). Ils peuvent jouer le rôle d'agent actif dans des compositions cosmétiques, alimentaires ou dermatologiques, pour stimuler la différenciation de cellules épidermiques de la peau ; en particulier les kératinocytes. Leur utilisation permet, comme dit précédemment, de stimuler le processus de renouvellement cellulaire, mais aussi de prévenir ou traiter les désordres cutanés, lutter contre les irrégularités de la peau, améliorer l'éclat du teint, lisser la peau du visage et/ou du corps ; et enfin, améliorer la qualité du tissu cutané. Les oligogalacturonides sont également utiles pour lutter contre le vieillissement cutané, en particulier le micro-vieillessement épidermique, et prévenir ou atténuer les rides et ridules par une action exfoliante douce. Pour prouver les bénéfices de ces oligogalacturonides, les scientifiques ont utilisé un modèle de peau humaine reconstruite selon Bell, afin d'observer l'épithélialisation progressive et la différenciation des cellules épidermiques, sous l'influence du mélange des oligogalacturonides ou en son absence. D'après l'étude : *“Deux effets sont constatés suivant un pourcentage de concentrations de ce mélange. Aux concentrations de 0.001% à 1%, en particulier à 0.01%, le mélange atténue la reconstruction épidermique du tissu. Après 7 jours de culture en émergence à l'interface air-liquide, l'épiderme équivalent présente une stratification normale. Toutes les couches caractéristiques de l'épiderme humain normal sont visibles après coloration histologique du tissu (y compris la couche cornée). La qualité de stratification*

apparaît fortement améliorée par rapport à celle du témoin non traité. Aux vues de marquages immunohistologiques, la couche basale présente un taux de division cellulaire (marqueur Ki67) normal, une meilleure répartition de la kératine 10 (kératine des kératinocytes différenciés) qui s'étend dès les couches supra-basales ; les marquages de l'involucrine sont visibles plus précocement dans l'épiderme. Seule la couche cornée paraît moins épaisse que dans les conditions normales. Ceci indique que la présence du mélange des oligogalacturonides à une concentration comprise entre 0.001% et 1% et en particulier à 0.01%, permet de limiter l'expansion verticale de l'épiderme au bénéfice d'une meilleure stratification, et donc d'une meilleure cohésion au sein de l'épiderme.” L'étude observe également des effets sur la desquamation, perte des couches superficielles de l'épiderme sous forme de “squames” qui est limitée en tant normal. D'après des tests de puces à ADN (DNA micro-array), l'addition du mélange des oligogalacturonides permettrait l'initiation d'une desquamation et également que la couche cornée des épidermes reconstruits soit plus fine. [33]

Ils sont également appliqués à travers de nombreux produits cosmétiques touchant d'autres organes que la peau. Par exemple, ils peuvent jouer le rôle d'agents filmogènes dans les mascaras, vernis à ongles, et produits sans transferts. Ensuite, ils sont épaississants ou encore émulsifiants dans les gels, lotions et crèmes solaires, ils sont hydratants dans les lotions, sérums et émollients, ils sont dispersants de pigmentation dans les produits de maquillage ; et enfin, ils peuvent apporter de la texture et absorber le sébum dans les poudres. [34]

Pour finir sur le domaine cosmétique, les oligosaccharides et plus particulièrement les oligogalacturonates, ne cessent de faire leurs preuves à travers les applications et recherches scientifiques. Ils ont des propriétés bénéfiques car ils permettent principalement un ralentissement du vieillissement cutané, une stimulation des cellules épidermiques, et donc une amélioration qualitative de la peau. Ils sont aussi beaucoup utilisés dans les produits de maquillage, car ils peuvent jouer des rôles propres à chacun d'eux.

c) Pour la défense des végétaux

Les déchets verts sont une source importante d'énergies et de molécules renouvelables, et principalement une source de polysaccharides. La pectine est également abondante dans les pulpes de fruits et les légumes mous, la dégradation de cette pectine est donc une cible intéressante pour les scientifiques. Si la pectine et les oligosaccharides sont présents dans les parois des végétaux, alors les oligogalacturonates le sont aussi, et ces derniers jouent des rôles importants au sein de ces êtres-vivants : une stimulation de défense des végétaux et une aide nécessaire dans leur résistance.

Les végétaux sont en effet composés d'hémicelluloses, un des 3 composants principaux de la biomasse lignocellulosique. Ce sont des polysaccharides présents dans la paroi, et

contrairement à la cellulose, les hémicelluloses contiennent plusieurs sucres à 5 atomes de carbone, des sucres C6 dont l'acide glucuronique et le sucre C7 (acide 4-O-méthyl glucuronique). Le rôle biologique le plus important des hémicelluloses est leur contribution au renforcement de la paroi cellulaire par interaction avec la cellulose, et dans certaines parois, avec la lignine. Ils peuvent aussi fonctionner comme carbohydrates de réserve dans les graines, ce qui est très utilisé dans l'industrie alimentaire. La structure variable et l'organisation des hémicelluloses nécessitent l'action de nombreuses enzymes et protéines (hémicellulases), pour atteindre leur dégradation complète. [35]

Les mécanismes de défense et de résistance sont liés, et il est important d'expliquer le "système immunitaire" des plantes. Il en existe 2 types : la défense passive et celle qui est active, qui vont se différencier par l'expression des gènes. La défense passive est la défense "naturelle" ou constante dans le temps, et va faire appel à 2 types de molécules : des métabolites secondaires, qui sont des composés phénoliques ou des alcaloïdes, qui vont s'activer en présence de l'agent pathogène et devenir toxiques contre celui-ci. Il y a ensuite les protéines toxiques et antifongiques sécrétées lors de la germination de la plante, qui vont inhiber les activités enzymatiques, la croissance ou la réplication du virus. Contrairement à la défense passive, la défense active va être induite seulement lors de l'infection du végétal. Elle va mettre en jeu 4 réponses : une modification de la paroi, une réaction d'hypersensibilité, la production de phytoalexines et de protéines de défense. Pour commencer, la plante va reconstruire la paroi avec des éléments chimiquement différents (enzymes etc) de l'agent pathogène. Quant à elle, la réaction d'hypersensibilité est un suicide cellulaire ou l'apoptose des cellules entourant le point d'infection, limitant ainsi son développement. Quelques jours après les 2 premières réponses et l'interaction avec le pathogène, la plante va produire des phytoalexines. Ce sont des métabolites secondaires lipophiles de faible poids moléculaire. Il y aura également la sécrétion de protéines de défense très abondantes au niveau des parois et de plusieurs types : les protéines riches en hydroxyproline (HRGP) et riches en lysine, ce qui leur confère un rôle de polycation, les protéines PR (Pathogenesis Related protein) qui sont des hydrolases et des glucanases. Enfin, on observe des inhibiteurs d'enzymes qui vont inhiber les enzymes pathogènes et réduire son pouvoir infectieux, les PGIP (inhibiteur de la polygalacturonase) et les PI (inhibiteur de protéase grâce à la trypsine et la chymotrypsine). Les 2 types de défenses expliqués précédemment peuvent être soit chimiques et altérer la croissance du pathogène, soit structurales par le renforcement des barrières protectrices.

Malgré ces 2 mécanismes de défense, il y a aussi la transduction du signal pathogène. Elle regroupe la reconnaissance locale, qui consiste en l'ouverture des canaux ioniques, avec un changement de potentiel membranaire, l'activation de messagers et d'un stress oxydatif de la plante ; et enfin, une défense du noyau végétal. Il y a également la résistance systémique, qui permet la synthèse d'un oligopeptide (18 acides aminés) qui se déplace dans la plante : la systémine ; ainsi que la production de la protéine pro systémine (l'acide jasmonique) qui va avoir un rôle d'activation de défenses. Comme précédemment, la résistance systémique acquise (SAR) va activer les défenses et protéger la plante contre le pathogène. Le messager de la SAR est l'acide salicylique. [36,37]

L'activation des voies de défense, par les oligogalacturonates, dans les parois des végétaux à été démontrée à travers de nombreux travaux de recherche. Pour discuter de quelques exemples, il a été observé que les oligogalacturonides et la flagelline chez l'espèce *Arabidopsis thaliana* déclenchent et activent des mécanismes de défense lorsque celle-ci est attaquée par des organismes pathogènes. En effet, des éléments communs dans les réponses de défenses induites ont été remarquées, contrairement aux voies de signalisation qui sont aujourd'hui pas très connues. Les oligogalacturonates sont alors synonymes d'éliciteurs : ce sont des stimulateurs de défense naturelle (SDN) ou des "molécules signal". Dans cette étude, le transcriptome (ensemble des ARN issus de la transcription du génome) de plantules traitées par les oligogalacturonates, révèlent des réponses de 2 cytochromes P450 qui codent pour CYP81F2 et CYP82C3. Ces réponses peuvent entraîner l'expression de ces gènes de défense. Ces derniers peuvent aussi être induites, de façon similaire et rapide par d'autres molécules, comme les lipopolysaccharides, la flagelline et la chitine ; qui sont eux aussi des éliciteurs. Cependant, il a été démontré que la flagelline est plus forte car elle est la seule à activer la protéine PR1 ; et enfin, elle active davantage de gènes, même avec des concentrations différentes d'éliciteurs. [38]

Les mécanismes de défense vont obligatoirement entraîner des mécanismes de résistance des plantes. Les phytoalexines vont être les molécules les plus importantes pour cette résistance lors d'une attaque opportuniste, plus précisément dans la résistance hypersensible aux champignons phytopathogènes. Plusieurs expériences démontrent que ces molécules sont toujours produites lors de la défense des végétaux, mais à des quantités et endroits différents (paroi primaire ou secondaire), selon l'espèce et l'agent pathogène. Nous pouvons prendre l'exemple d'une étude s'appuyant sur l'interaction hôte-pathogène chez les cotylédones de soja. Des déclencheurs de l'accumulation de phytoalexine ont été libérés des parois cellulaires du soja et de la pectine d'agrumes par hydrolyse acide partielle. Par des méthodes de chromatographie échangeuse d'ions à haute pression et par filtration sur gel, les compositions de résidus de glycosyle des éliciteurs purifiés des parois cellulaires et de la pectine se sont toutes les deux révélées être à environ 98% de résidus de galacturonosyle. Ces résultats suggèrent que le dodéca- α -1,4-d-galacturonide est l'éliciteur actif, mais la possibilité demeure que le composant actif pourrait être un oligogalacturonide légèrement modifié présent, mais non détecté, dans les fractions purifiées. [39,40]

Ces modes de résistance et de défenses sont naturels et bios, ils peuvent donc être utilisés comme phytostimulants, bio-protecteurs ou encore SDP (Stimulateurs de Défense des Plantes), et faire de la concurrence aux produits chimiques tels que les pesticides. On peut prendre l'exemple de la molécule qui a été développée et a obtenu une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché), la COS-OGA, qui est le mélange de fragments de pectine issus d'agrumes (OGA) et de fragments de chitosan issus de crustacés (OGA). Cette molécule va agir directement sur la plante, en simulant la libération de produits de dégradation cellulaire de l'agent pathogène, ainsi que la libération de produits de la paroi végétale de la plante ; ceci

va permettre la stimulation de récepteurs membranaires, PAMP et DAMP. Enfin, ces récepteurs vont permettre la production de phytoalexines et de protéines PR responsables de la destruction de l'agent pathogène ; et également la synthèse de lignine et subérine qui vont renforcer la paroi végétale. Cette molécule ayant fait l'objet de nombreuses études, présente des avantages et inconvénients. Les effets positifs sont que la molécule est naturelle et permettrait de réduire l'utilisation de produits chimiques et donc leur impact sur l'environnement, tout en activant les défenses d'une plante contre un agent pathogène. Cependant, la molécule doit être appliquée de nombreuses fois et sur le long terme sur la plante, ses effets diffèrent également selon l'espèce. De plus, le coût reste quand même important même s'il reste plus faible qu'une perte de culture, les produits chimiques sont moins chers. Les chercheurs essayent aussi de réduire les altérations possibles sur les plantes, induites par la molécule, comme les mutations etc. [41,42]

Pour conclure, les mécanismes de défense et de résistance sont de nombreux types et activés par différentes molécules, mais les oligogalacturonates y jouent un rôle indispensable. En effet, ce sont les composants des parois qui, suivant la situation et les espèces, peuvent être stimulateurs, éliciteurs, activateurs et déclencheurs des réponses qui entrent en jeu dans la défense des végétaux. De plus, les défenses naturelles des plantes pourraient être stimulées par des molécules pectiques, celles-ci pouvant concurrencer ou devenir une alternative aux produits chimiques.

IV- ETUDE DE MARCHÉ




Nous allons réaliser une étude de marché, qui va dans un premier temps concerner de manière générale la commercialisation pharmaceutique actuelle de produits contenant de la pectine. Ensuite, nous verrons la mise sur le marché de produits à base de pectine de pomme, les potentiels et avantages démontrés, afin de les comparer aux produits de l'entreprise Extr'apple.




Depuis longtemps, la pectine est utilisée dans le domaine agroalimentaire pour ses propriétés de gélification, son faible coût, sa non-toxicité et la disponibilité des ressources. Mais avec le temps et les découvertes scientifiques, la pectine joue le rôle de support de substances actives dans beaucoup de produits pharmaceutiques commercialisés (autres que le ciblage du cancer par voie parentérale).

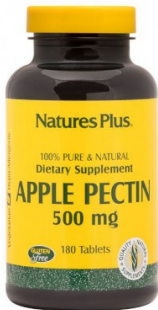

Pour commencer, elle se trouve dans de nombreux **médicaments par voie orale**, notamment dans les comprimés (forme galénique), qui représentent plus de 60% de médicaments produits en France. En effet, la pectine permet à ces médicaments le ciblage et la libération des principes actifs, mais sert aussi d'agent d'enrobage du comprimé ; on peut parler de microencapsulation et nanoencapsulation. Les formulations à base de pectine sont biodégradables, n'utilisent pas de solvants organiques et entraînent la gélification en solution aqueuse. Ces propriétés permettent de faciliter l'incorporation du principe actif dans le support par diffusion, mélange, encapsulation ou précipitation ; et également d'éviter la dénaturation du principe actif. (*comprimés matriciels à base de pectine : pectine et dextrate, pectine et ethylcellulose, pectine et chitosan, etc*) Dans un second temps, la pectine est utilisée dans les **médicaments par voies nasales**, qui représentent une alternative de traitement pour certaines personnes. En effet, c'est un polymère muco-adhésif pouvant contrôler la libération de substances du médicament. Actuellement sur le marché, on peut retrouver *le spray nasal PecFent* où la gélification in situ, du polymère avec le calcium présent dans les sécrétions nasales, contrôle la libération du fentanyl. Ensuite, on peut retrouver des formulations à base de pectine dans les **traitements oculaires**. Ces formulations reposent sur la capacité de ces polymères à former des hydrogels en condition physiologique et comme ce sont des polymères hydrosolubles, ils augmentent aussi la biodisponibilité du principe actif dans le traitement. On peut aussi retrouver la pectine dans les **polyplexes**, qui sont des complexes de polymère et d'ADN. Ces complexes ont pour objectif la protection de l'ADN dans le traitement des troubles génétiques, appelé aussi la thérapie génique. Pour finir, la pectine est aussi présente dans les **pansements**, notamment dans les hydrogels. Ils sont utilisés pour la cicatrisation des plaies ou des ulcères, pour prévenir les infections bactériennes et accélérer la guérison en maintenant un environnement humide. La pectine hydrophile gonfle aussi en présence des liquides formant un gel mou ; cette propriété assure l'élimination des exsudats émis par les plaies. De plus, l'environnement acide obtenu par la solubilisation de la pectine peut agir comme barrière antibactérienne. (*pansements DuoDERM, Granuflex, Hydrocoll, CombiDERM*) [43]

Tableau : Produits commercialisés à base de pectine de pomme

Sources (ordre des produits) : [44,45,46,47,48,49,50,51]

Secteur	Produit	Type / Utilisation	Composition	Avantages
pharmaceutique nutrition	<p>poudre de grains fins de fibres de pommes</p> 	<p>-complément alimentaire</p> <p>-apport en fibres</p>	<p>pommes lyophilisées, séchées</p>	<p>-Riche en fibres naturelles</p> <p>-Complément quotidien facile à prendre</p>
pharmaceutique nutrition	<p>Gélules concentrées à base de pectine de pomme</p> 	<p>-complément alimentaire</p> <p>-coupe-faim</p>	<p>Pomme, Gélatine, Lactose,</p> <p>-Antiagglomérants: stéarate de magnésium, dioxyde de silicium</p> <p>-Colorant: dioxyde de titane</p>	<p>-Complément alimentaire à utiliser dans le cadre d'une alimentation variée, équilibrée et d'un mode de vie sain.</p> <p>-Les pectines sont des fibres qui ont la propriété de gonfler grâce à leur capacité à absorber l'eau</p>
pharmaceutique nutrition	<p>La pectine de pomme en gélules végétales</p> 	<p>-complément alimentaire</p> <p>-coupe-faim</p>	<p>(pour 1 gélule) -poudre pure de Pectine de Pomme (300 mg) sans excipient.</p> <p>-Enveloppe : gélule d'origine végétale</p>	<p>-La pectine a pour intérêt de former un gel épais au contact de l'eau et de ne pas être assimilée par le système digestif.</p> <p>-L'intérêt des plantes qui ont pour vocation de modérer l'appétit, réside dans le fait que le contrôle du poids est obtenu grâce un moyen mécanique naturel.</p> <p>-Sur ce principe, en prenant vos gélules de pectine de pomme avec un grand verre d'eau, celui-ci va former un gel volumineux dans l'estomac. Le volume alors occupé par ce gel va réduire la quantité de nourriture qu'il faut absorber pour se sentir rassasié..</p>
pharmaceutique nutrition	<p>Les plantes en gélules, pectine de pomme</p>	<p>-complément alimentaire</p>	<p>(Composition pour 45 ou 180 gélules)</p>	<p>-Dans le cadre d'une consommation journalière de 6 g de pectines, les</p>

		-diminution de la glycémie	- Poudre de Pectine de pomme : 530 mg -gélatine	pectines contribuent au maintien d'une cholestérolémie normale . -Dans le cadre d'une consommation de 10 g de pectines à l'occasion d'un repas, la consommation de pectines contribue à atténuer la hausse de la glycémie après ce repas .
nutrition	Ingrédient Professionnel, poudre de pectine 	-additif alimentaire -gélifiant -épaississant	- pectine E440 extraite industriellement du marc de pomme desséché	-On la trouve dans le commerce en poudre fine ou directement mélangée avec du sucre pour être utilisée dans les confitures et gelées : Les pectines favorisent la prise des confitures, gelées et pâtes de fruits
nutrition	Pectine NH Nappage, Poudre fine de couleur blanc-crème à beige-clair 	couramment utilisée en pâtisserie/confiserie : -nappages pâtisseries avec fruits non dilués -produits de fourrages	- pectine de pomme traditionnelle	- insipide et inodore , bonne tenue sur les fruits -Agit en milieu acide (pH d'environ 3,6) et sucré (58 à 68 %). -Donne un gel ferme , brillant, de texture agréable
pharmaceutique nutrition	Gélules de ferments lactiques, fibres et prébiotiques 	-complément alimentaires -fibres et prébiotiques (digestion et bon fonctionnement des enzymes digestives, flore intestinale) -agent minceur	agent de charge : farine de riz ; gélule d'origine végétale : hydroxypropylméthylcellulose ; poudre de pectine de pomme ; fibres de gomme d'acacia ; complexe de ferments lactiques : Lactobacillus Acidophilus CBT LA1, Lactobacillus Rhamnosus CBT LR5, Bifidobactérium Longum CBT BG7 ; anti-agglomérant : sels de magnésium	- Un complexe de ferment lactique : afin d'empêcher la formation de bactéries ou d'éliminer celle-ci, il est bon de soutenir la flore intestinale et de la ré-enrichir si besoin est. Probioline contient 3 souches de ferments lactiques : 1 souches qui va agir au niveau du côlon (bifidobactéries) et 2 souches au niveau de l'intestin grêle (lactobacilles). Le total des ferments lactiques s'élèvent ainsi à 33.8 Milliards d'unités formant colonies (UFC) pour 6 gélules. - Des fibres sous 2 formes : de la gomme d'acacia standardisée à 90% de fibres ainsi que de la pectine de pomme titré à 65% de fibres

			d'acides gras	solubles. La gomme d'acacia stimule la croissance des bactéries bénéfiques et à un effet prébiotique
pharmaceutique nutrition	<p>Comprimés de pectine de pomme</p> 	<p>-complément alimentaire</p> <p>-prébiotique</p> <p>-agent minceur</p>	<p>Pectine de pomme, phosphate di-calcique, cellulose microcristalline, acide stéarique, stéarate de magnésium, silice et glaçure pharmaceutique. Sans colorants ni conservateurs artificiels. Sans levure allergène commune, blé, maïs, soja et lait</p>	<p>-100% pur et naturel</p> <p>-Végétarien et hypoallergénique</p> <p>-La pectine de pomme fournit un soutien nutritionnel. Cette fibre naturelle représente un prébiotique efficace</p>
cosmétique	<p>Huile végétale de pomme vierge</p> 	<p>-huile végétale, sérum</p>	<p>-extraction de pomme par pression à froid à partir de pépins de pomme</p> <p>-Phytostérols, anti-oxydants et en acides gras essentiels : lisse etaffermit la peau</p> <p>-Acide linoléique, quercétine et vitamine E : propriétés anti-oxydant, protège des rayons UV</p>	<p>-100% pure et naturelle : sans additifs ni conservateurs, non diluée, non transformée, non raffinée</p> <p>-Sa formule riche en émollient restaure le film lipidique de la peau et réduit la déshydratation de la peau liée à l'âge</p> <p>-Cette huile à des propriétés anti-stress et stimule la production de collagènes ainsi que les enzymes qui défendent l'ADN des cellules. Votre teint sera éclairci dès les premières semaines !</p> <p>-L'huile de pomme vierge redynamise les peaux fatiguées, dévitalisées et matures, stimule les enzymes : prévient l'apparition des rides en rendant la peau plus tonique et élastique</p> <p>-particulièrement recommandée aux peaux sèche et déshydratées.</p> <p>(-Cette huile revitalisante parfume subtilement les soins dans lesquels vous l'incorporez.)</p>

CONCLUSION

Ce dossier avait pour objectif, après une description générale et scientifique des oligosaccharides et plus particulièrement des oligogalacturonates, de promouvoir les produits à base de pectine de pomme.

Il s'agissait de montrer l'obtention de polysaccharides pectiques (POS), par des techniques d'hydrolyse complexes. Ensuite, explorer les enjeux et les applications scientifiques à base de pectine, qui sont multiples et dans tous domaines : pharmaceutique, nutraceutique, cosmétique ; mais aussi pour la bio-protection des végétaux. Après s'être appuyé sur de nombreuses études et expériences, nous pouvons démontrer que la pectine possède de nombreuses propriétés utiles pour l'amélioration de la santé de l'homme, principalement : le maintien et l'équilibre du microbiote intestinal par l'augmentation des bifidobactéries, le déséquilibre gastro-intestinal étant un problème majeur dans la société ; des propriétés anti-toxines et d'apoptose (mort) des cellules cancéreuses, pouvant limiter leur prolifération et donc diminuer le nombre de décès de personnes malades ; leur capacité à avoir un faible indice glycémique et à diminuer la cholestérolémie, indispensable pour le progrès alimentaire des personnes diabétiques. La pectine possède aussi des caractéristiques de ralentissement du vieillissement cutané chez les individus, de texture pour les produits de maquillage, etc ; elle est donc très utilisée dans les produits et soins cosmétiques. Enfin, ce polymère permet l'activation de mécanismes de défense chez les végétaux (bio-protection) et leur utilisation peut à l'avenir faire de la concurrence aux produits chimiques tels que les pesticides.

Après l'exploitation générale de la pectine, nous nous sommes plus particulièrement intéressé à la pectine de pomme. En effet, la pomme est très riche en pectines et donc en fibres, ce qui lui donne un avantage considérable sur les autres fruits et légumes pour diverses applications. La pectine de pomme va très souvent être rajoutée aux formulations de prébiotiques, également en compléments alimentaires pour son apport en fibres, pour ses propriétés gélifiantes et épaississantes très convoitées en pâtisserie et confiserie, ou encore pour ses capacités de gonflement et de coupe-faim. Enfin, la pomothérapie se développe de plus en plus dans la cosmétologie, car la pomme, en plus du ralentissement du vieillissement cutané, permettrait de défatiguer et d'hydrater davantage la peau. Autrefois, les bénéfices du marc de pomme représentaient un espoir et des enjeux scientifiques ; aujourd'hui, de plus en plus de produits sont commercialisés et font leurs preuves dans de nombreux domaines.

Pour ouvrir le sujet, nous pourrions lier le progrès scientifique et la production d'oligogalacturonates. En effet, certains chercheurs tentent le clonage et l'expression génique pour la production de ces pecto-oligosaccharides. En 2016, des scientifiques ont réussi à cloner et exprimer le gène de l'endo-polygalacturonase de *Pectobacterium carotovorum* chez *Pichia pastoris* pour la production d'oligogalacturonates, à partir de polymère glucidiques natifs. Cette technique offre une application potentielle en tant que blocs de construction pour des produits à valeur ajoutée. [52]

BIBLIOGRAPHIE

PRÉAMBULE ET INTRODUCTION

(document interprofessionnel “Présentation des caractéristiques des principales variétés cidricoles”, IFPC, août 2019 - consulté le 01/06)

[1] LinkedIn / échanges avec le Maître de stage

[2] Roger PRAT, Michèle MOSINIAK, Jean-Claude ROLAND
<http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/paroi/pectines.htm> - consulté le 01/06

I- LES OLIGOSACCHARIDES

a) Définition et structure

[3] Figure 1.
<https://dlc.dcccd.edu/biology1-3/carbohydrates> - consulté le 29/05

[4] Figure 2.
<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/fructooligosaccharides> - consulté le 29/05

[5] Site internet
https://biochim-agro.univ-lille.fr/polysaccharides/co/polysaccharides_10.html - consulté le 15/06

b) Origine

[6] Site Boc Sciences
https://www.bocsci.com/tag/oligosaccharides-566.html?gclid=EAIaIQobChMIy_K8oIzX6QIVVpnVCh07LgHNEAAYASAAEgLXx_D_BwE - consulté le 28/05

[7] “Undigestible sugars in food products” - F R J Bornet
<https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/59/3/763S/4732282?redirectedFrom=fulltext> - consulté le 29/05

c) Hydrolyse des oligosaccharides

[8] “Procédé d'obtention de dérivés et de compositions à base d'acide d-galacturonique directement à partir de pectines” - Damien MILLIASSEAU, Thierry Benvegna Jelena Jetic, Daniel Plusquellec - 2015/2016

<https://patents.google.com/patent/WO2016146941A1/fr> - consulté le 05/06

[9] Site internet

<https://web.expasy.org/prolune/instantanes/031/> - consulté le 05/06

[10] Figures 3 et 4.

<http://www.takween.com/enzymologie/pyrophosphorylase-methylesterase-examen.html> - consulté le 05/06

[11] Livre “Microbial Enzymes and Biotechnology, 2nd edition” (p.154-155) - Springer Science & Business Media, 6 décembre 2012 - 472 pages - publié par W.M. Fogarty, C.T. Kelly - consulté le 05/06

[12] WEB Livre scientifique InTechOpen “Pectic Oligosaccharides and Other Emerging Prebiotics” - Beatriz Míguez, Belén Gómez, Patricia Gullón, Beatriz Gullón and José Luis Alons - Chapitre 15 - consulté le 05/06

[13] “Procédé pour la dépolymérisation et la sulfatation de polysaccharides” - Annamaria Naggi, Giangiacomo Torri - 1983

<https://patents.google.com/patent/EP0116251A1> - consulté le 20/06

[14] “Nouveau procédé d'hydrolyse contrôlée des polysaccharides” - Roberto Nervo, Alain Heyraud et Daniel Samain - 2008/2009

<https://patents.google.com/patent/WO2010070123A1/fr> - consulté le 05/06

[15] WEB Livre scientifique InTechOpen “Pectic Oligosaccharides and Other Emerging Prebiotics” - Beatriz Míguez, Belén Gómez, Patricia Gullón, Beatriz Gullón and José Luis Alons - Chapitre 15 - consulté le 05/06

II- LES OLIGOGALACTURONTES, ou pecto-oligosaccharides (POS)

a) Définition, structure

[16] Figure 5

<http://www.snv.jussieu.fr/bmedia/paroi/pectines.htm> - consulté le 05/06

b) Spécificité

[17] “Nouveau procédé d'hydrolyse contrôlée des polysaccharides” - Roberto Nervo, Alain Heyraud et Daniel Samain - 2008/2009

<https://patents.google.com/patent/WO2010070123A1/fr> - consulté le 05/06

[18] WEB Livre scientifique InTechOpen “Pectic Oligosaccharides and Other Emerging Prebiotics” - Beatriz Míguez, Belén Gómez, Patricia Gullón, Beatriz Gullón and José Luis Alons - Chapitre 15 - *consulté le 05/06*

III- INTÉRÊT DES OLIGOGALACTURONATES

a) En nutrition

[19] Site internet Biocodex
<https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/intestinal> - *consulté le 17/06*

[20] Site internet Aboutkids
<https://www.aboutkidshealth.ca/fr/Article?contentid=1469&language=French> - *consulté le 17/06*

[21] Figure 6.
https://www.researchgate.net/figure/The-human-gut-microbiota-Illustration-by-David-Schumick-BS-CMI-Reprinted-with-the_fig1_282702842 - *consulté le 17/06*

[22] Site internet Havea
<https://www.havea.com/conseils-sante/probiotiques-prebiotiques-et-symbiotiques> - *consulté le 17/06*

[23] Site internet “Pileje
<https://www.pileje.fr/revue-sante/microbiote-intestinal-acteur-sante> - *consulté le 17/06*

[24] La presse - 21 janvier 1987 - H. Alimentation - page 4
<http://numerique.banq.qc.ca/patrimoine/details/52327/2255908?docsearchtext=oligosaccharide> - *consulté le 22/06*

[25] “Le Bulletin des Agriculteurs” - pages 67 et 68 - décembre 2006
<http://numerique.banq.qc.ca/patrimoine/details/52327/2664886?docsearchtext=oligosaccharide> - *consulté le 22/06*

[26] Site Boc Sciences
https://www.bocsci.com/tag/oligosaccharides-566.html?gclid=EAIaIQobChMIy_K8oIzX6QIVVpnVCh07LgHNEAAYASAAEgLXx_D_BwE - *consulté le 28/05*

[27] “Undigestible sugars in food products” - F R J Bornet
<https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/59/3/763S/4732282?redirectedFrom=fulltext> - *consulté le 29/05*

[28] WEB Livre scientifique InTechOpen “Pectic Oligosaccharides and Other Emerging Prebiotics” - Beatriz Míguez, Belén Gómez, Patricia Gullón, Beatriz Gullón and José Luis Alons - Chapitre 15 - - *consulté le 29/05*

b) En cosmétique

[29] Figures 7, 8, 9

<https://www.pharmaging.com/peau-et-vieillessement-cutane/> - *consulté le 20/06*

[30] “Physiology of Skin Aging” - L. Robert, J Labat-Robert et A-M Robert - 28/11/2008

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19046830/> - *consulté le 20/06*

[31] “Studies on Skin Aging. Preparation and Properties of Fucose-Rich Oligo- And Polysaccharides. Effect on Fibroblast Proliferation and Survival” - G Péterszegi, N Isnard, A M Robert, L Robert - juillet/août 2003

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12888253/> - *consulté le 20/06*

[32] “Method of using galacturonic acid or galacturonolactone for treating wrinkles” - Ruey J. Yu, Eugene J. Van Scott - applications et tests entre 1992 et 2000 aux US

<https://patents.google.com/patent/US5648391A/en> - *consulté le 20/06*

[33] “Utilisation d’oligosaccharides de type oligogalacturonide dans des compositions cosmétiques, alimentaires ou dermatologiques pour stimuler la différenciation de cellules épidermiques” - Christian Lubrano, Nathalie Le Batteux - 2003/2004

<https://patents.google.com/patent/WO2004098543A2> - *consulté le 26/06*

[34] Site Internet Techniques de l’Ingénieur

<https://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/procedes-chimie-bio-agro-th2/cosmetiques-ingredients-42664210/formulation-des-polymeres-naturels-en-cosmetique-j2192/polymeres-et-cosmetiques-j2192niv10001.html> - *consulté le 30/06*

[35] “Les hémicelluloses” - Jean-Luc WERTZ - Note de synthèse - 15/11/2011

<http://www.valbiom.be/files/library/Docs/Biopolymeres/leshemicelluloses1323437241.pdf> - *consulté le 28/06*

[36] Cours : Les mécanismes de défense des plantes

<https://www.ebiologie.fr/cours/s/93/les-mecanismes-de-defense-des-plantes> - *consulté le 26/06*

[37] “Phytoprotection, Stimulateurs des défenses naturelles des plantes : une nouvelle stratégie phytosanitaire dans un contexte d’éco production durable” - Nicole Benhamou et Patrice Rey - 22 juin 2020, Volume 92, numéro 1, 2012

<https://www.erudit.org/fr/revues/phyto/2012-v92-n1-phyto0286/1012399ar.pdf> - consulté le 27/06

[38] “Activation of Arabidopsis thaliana defense response pathways by oligogalacturonides and Flagellin” - DENOUX Carine - Université de Strasbourg - 22/04/2009
<http://theses.unistra.fr/ori-oai-search/notice.html?id=oai:EPrintsUneraTest01:1623&printable=true> - consulté le 28/06

c) Pour la défense des végétaux

[39] “Les phytoalexines et leur intervention dans la résistance hypersensible aux champignons phytopathogènes” - T. Rouxel - HAL archivesouvertes.fr - 1989
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-00885223/document> - consulté le 31/06

[40] “Host-Pathogen Interactions : XXII. A Galacturonic Acid Oligosaccharide From Plant Cell Walls Elicits Phytoalexins” - E A Nothnagel , M McNeil, P Albersheim, A Dell - avril 1983
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16662929/> - consulté le 25/06

[41] “Un stimulateur de défense des plantes, le COS-OGA, Analyses et améliorations” - Elsa Ballini - 22/10/2018
(document pdf) - consulté le 26/06

[42] “Un vaccin végétal” - PERSPECTIVES AGRICOLES - N° 355 - AVRIL 2009
(document pdf) - consulté le 30/06

IV- ETUDE DE MARCHÉ

[43] “La Pectine, applications d’un polymère biodégradable dans le domaine de la santé” - Thèse Docteur - Mahé Joaquin - 24/10/2018
<http://dune.univ-angers.fr/fichiers/20062240/2019PPHA9841/fichier/9841F.pdf> - consulté le 26/06

[44] Site Internet : produit n°1
https://fr.myprotein.com/nutrition-sportive/fibre-de-pomme/10530314.html?kk=a4c6327-1730aaedfc0-51ddb&gclid=Cj0KCKQjw6PD3BRDPARIsAN8pHuEbBS0xAzMUWChHrmu2OXU5I9TXR18u32Et9TDD5S-8njc4C6PCFt4aAsyYEALw_wcB&utm_source=kelkoo&utm_medium=cpc&utm_campaign=kelkoo&affil=thgppc&switchcurrency=EUR&shippingcountry=FR&variation=10530315 - consulté le 30/06

[45] Site Internet : produit n°2

https://www.shop-pharmacie.fr/nutrition-minceur-sport/F00007354/naturactive-pectine-de-pomme.htm?expa=gglp&adword=google-product/%7Bcampaignid%7D/%7Badgroupid%7D/%7Bproduct_id%7D&10093475956/100242829606/F00007354&&adword=google-product/A SUC+medium+average+margin/100242829606/F00007354&gclid=Cj0KCQjw6PD3BRDPA RIsAN8pHuGFPx3on9bnoCYa3bnRFKlLpmOe1Vd9BrKf-rZdlDXulfl8iZsMdAaAnQCEALw_wcB&gclsrc=aw.ds - consulté le 30/06

[46] Site Internet : produit n°3

https://www.phytomoinscher.com/index.php?page=124&lg=1&gclid=Cj0KCQjw6PD3BRDPARIsAN8pHuGXmj9redrj7sQWJtlseprRnvKjgFhyv7lxCNxI1NQi1DR4AkDTBokaArWAEALw_wcB - consulté le 30/06

[47] Site Internet : produit n°4

https://www.thierryduhec.fr/plantes-en-gelules/164-pectine-de-pomme-.html?from=kellkoo#qualite_produits - consulté le 30/06

[48] Site Internet : produit n°5

<https://chefsimon.com/articles/additifs-les-pectines> - consulté le 30/06

[49] Site Internet : produit n°6

<https://devenirpatissier.fr/la-pectine/> - consulté le 30/06

[50] Site Internet : produit n°7

https://www.relaisbio.fr/digestion-transit/3998-probioline-flore-intestinale-24-gelules-lt-labo-3560610777572.html?gclid=Cj0KCQjw6PD3BRDPARIsAN8pHuF2eBDS621sEap1lc3qZW CUP9h30gV7-ulEr5XhO0angzuwPA6RoOQaAoIBEALw_wcB - consulté le 30/06

[51] Site Internet : produit n°8

https://www.topvitamine.fr/apple-pectin-500-mg-180-tablets-nature-s-plus/?utm_medium=organic&utm_source=google&utm_campaign=google_shopping&gclid=Cj0KCQjw6PD3BRDPARIsAN8pHuFzQ5uOJaCd82ok52EsuXncr3_hKvhVpYnOg_wldXhKJvWWWL3eDTgaAlW-EALw_wcB - consulté le 30/06

CONCLUSION ET OUVERTURE

[52] “Cloning and expression of Pectobacterium carotovorum endo-polygalacturonase gene in Pichia pastoris for production of oligogalacturonates” - Rafique, N., Tabassum, R., Awan, M. S., Orts, W., and Wong, D. W. S. - 2016

<https://bioresources.cnr.ncsu.edu/resources/cloning-and-expression-of-pectobacterium-carotovorum-endo-polygalacturonase-gene-in-pichia-pastoris-for-production-of-oligogalacturonates/> - consulté le 30/06