

COMMUNAUTE FRANCAISE DE BELGIQUE

FACULTE UNIVERSITAIRE DES SCIENCES  
AGRONOMIQUES DE GEMBLoux

---

**Les effets thérapeutiques de la pectine doivent  
encore être prouvés**

**Magali DELEU**

Thèse annexe présentée en vue de  
l'obtention du grade de docteur en sciences  
agronomiques et ingénierie biologique

**Promoteur** : Prof. M. Paquot

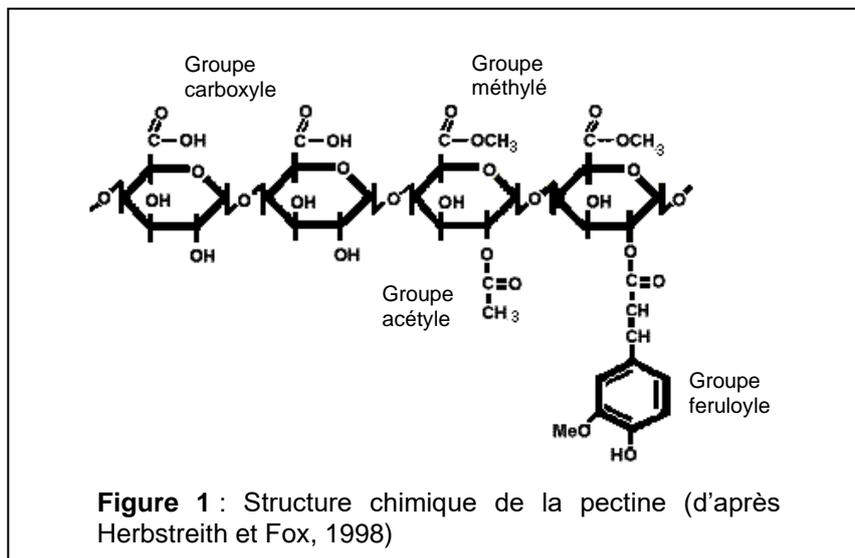
2000

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>2. ETAT DES CONNAISSANCES ET ANALYSE CRITIQUE.....</b>	<b>3</b>
<b>2.1. Activité hypocholestérolémiante et effet envers les maladies     apparentées .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2. Régulation du taux de glucose et d'insuline dans le sang .....</b>	<b>7</b>
<b>2.3. Propriétés de détoxication .....</b>	<b>10</b>
<b>2.4. Activité anticancéreuse .....</b>	<b>10</b>
2.4.1. Cancer du côlon et du rectum .....	10
2.4.2. Cancer de la prostate .....	13
2.4.3. Cancer du sein.....	14
<b>3. DISCUSSION GENERALE ET CONCLUSIONS .....</b>	<b>15</b>
<b>4. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>17</b>

## 1. INTRODUCTION

Les pectines appartiennent au groupe chimique des hydrates de carbone. Elles sont répertoriées dans les non-sucre et, plus particulièrement, dans la famille des hétéropolysaccharides (Thakur *et al.*, 1997). La terminologie appropriée à ce type de substances est complexe (Kertesz, 1951). Le terme "substances pectiques" est une désignation générale de ce groupe de composés alors que le terme "pectines" désigne uniquement les composés solubles dans l'eau.

Les pectines font partie des fibres alimentaires. Ce sont des polymères formés principalement de résidus d'acide D-galacturonique. D'autres carbohydrates comme l'arabinose, le galactose, le sorbose et le rhamnose peuvent être attachés aux chaînes d'acide galacturonique. Les groupes carboxyliques des acides galacturoniques sont libres ou partiellement estérifiés par de l'alcool méthylique, ou encore forment un sel avec différents cations (Kertesz, 1951). Dans certaines pectines (comme celle de la betterave), des groupements acétyles et feruloyles existent également (Couteau et Mathaly, 1997). La structure de la pectine est représentée à la **figure 1**.



Les caractéristiques et la composition des pectines dépendent de leur source et de leur mode de préparation. La liste des végétaux renfermant cette substance est longue (exemples dans le **tableau 1**) mais, au niveau commercial, seules sont exploitées les pectines de la pomme et du citron.

**Tableau 1** : Teneur en pectines solubles de différents végétaux (d'après Kertesz, 1951).

<b>Source</b>	<b>Teneur p/r au poids frais (%)</b>	<b>Teneur p/r au poids sec (%)</b>
Bananes	0,04 – 0,62	
Café (pulpe du fruit)	2,8	
Céleris		0,1 – 1,0
Céréales		0 – 0,09
Citrons : pelure		15,9
pulpe		11,3
Fraises	0,23 – 1,31	
Framboises	0,17 – 0,54	
Haricots		0,24 – 0,25
Oranges (pelure)		9,3 – 18,9
Pamplemousses (pelure)		2,5 – 7,4
Pêches	0,32 – 0,56	
Poires	0,7 – 0,8	
Pommes : entièreté	0,02 – 0,28	
pelure		9,15
pulpe		8,92
Pommes de terre	0,16 – 0,30	
Prunes	0,07 – 0,20	
Raisins	0,09 – 0,28	
Potirons et courges (chair)	0,11 – 0,52	
Tomates		0,98 – 3,05

Les pectines sont principalement utilisées dans l'industrie alimentaire pour leurs propriétés gélifiantes, épaississantes, émulsifiantes et stabilisantes (Thakur *et al.*, 1997).

L'application des pectines en médecine humaine a été suggérée suite aux résultats de plusieurs études épidémiologiques mettant en évidence une relation entre la déficience en fibres alimentaires dans l'alimentation et l'incidence de différentes maladies (Bijlani, 1985). La preuve formelle des propriétés thérapeutiques et/ou prophylactiques des pectines envers ces maladies reste cependant floue.

Dans ce travail, les différents effets thérapeutiques et/ou prophylactique des pectines avancés dans la littérature sont présentés et analysés de manière critique.

## **2. ETAT DES CONNAISSANCES ET ANALYSE CRITIQUE**

### **2.1. Activité hypocholestérolémiante et effet envers les maladies apparentées**

L'effet hypocholestérolémiant de la pectine a fait l'objet de nombreuses études. La synthèse de plusieurs d'entre-elles est reprise dans le **tableau 2**.

**Tableau 2** : Effet de la pectine sur le taux de cholestérol dans le sang chez l'humain

Sujets	Durée du traitement	Quantité de pectine administrée	Change-ment du taux de cholestérol	Change-ments en TG, LDL et HDL	Référence
24 h	3 sem.	15 g/jour	- 5%		Keys <i>et al.</i> , 1961
23	7 – 9 sem	6 – 12 g/jour	0		Fahrenbach <i>et al.</i> , 1965 <sup>(1)</sup>
16 h	4 sem.	2 – 10 g/jour	- 6% si dose pectine > 6 g/j		Palmer <i>et Dixon</i> , 1966 <sup>(1)</sup>
12 h	4 sem.	36 g/jour	- 12%		Jenkins <i>et al.</i> , 1975 <sup>(1)</sup>
3	5 sem.	20–23 g/jour	- 13%		Hopson <i>et al.</i> , 1975 <sup>(1)</sup>
12 h	3 sem.	12 g/ jour	- 8%	p.c. TG et LDL	Durrington <i>et al.</i> , 1976
9	3 sem.	15 g/jour	- 13%		Kay <i>et Truswell</i> , 1977
6	4 sem.	2 g/jour	0		Raymond <i>et al.</i> , 1977 <sup>(1)</sup>
11 h	4 sem.	10 g/jour	diminution		Langley <i>et Thye</i> , 1977 <sup>(1)</sup>
5 h	3 sem.	30 g/jour	- 13%	p.c. TG et HDL	Jenkins <i>et al.</i> , 1979 <sup>(1)</sup>

**Tableau 2** (Suite)

15	5 sem.	28 g/jour pectine de citron	- 10%	p.c. HDL	Stasse-Wolthuis <i>et al.</i> , 1980
10	3 sem.	15 g/jour de LM 15 g/jour de HM	- 16% - 18%		Judd <i>et Truswell</i> , 1982
6 h	3 sem.	36 g/jour	- 10%		Challen <i>et al.</i> , 1983 <sup>(1)</sup>
10	4 sem	26g/j poudre de pomme (2,5 à 6 g pectine)	0		Mahalko <i>et al.</i> , 1984
8	4 sem	26g/j poudre de pomme (2,5 à 6 g pectine)	+ 6%		Mahalko <i>et al.</i> , 1984
30	4 sem.	2-3 pommes/j (2-3 g pectine)	- 14%	- LDL + HDL	Sable-Amplex <i>et al.</i> , 1983 <sup>(1)</sup>
27	4 sem.	15 g/jour	- 15%		Cerda <i>et al.</i> , 1988
30	21 jours	20 g/jour	- 16,7%	-20,6% LDL +3,7% HDL	Herbstreith <i>et Fox</i> , 1986
6 hchol. sévère	12 sem.	12 g/jour + 16 g de cholestyramine	- 31%	- 35% LDL p.c. HDL p.c. TG	Schwandt <i>et al.</i> , 1982 <sup>(1)</sup>
12 hchol. moyen	2 sem.	9 g/jour	- 10%		Nakamura <i>et al.</i> , 1982 <sup>(1)</sup>
21 hchol. moyen	6 sem.	15 g/jour + vit. C	- 9%		Ginter <i>et al.</i> , 1979 <sup>(1)</sup>
11 hchol.	6 sem.	15 g/jour + vit. C	- 19%	p.c. HDL	Ginter <i>et al.</i> , 1979 <sup>(1)</sup>
10 hlip	6 sem.	6 g/jour	0		Delbarre <i>et al.</i> , 1977 <sup>(1)</sup>

h : homme - hchol : hypercholestérolémique - hlip : hyperlipidémique - sem. : semaine – LM : pectine faiblement méthylée – HM : pectine hautement méthylée - TG : triglycérides - HDL : lipoprotéine de haute densité – LDL : lipoprotéine de faible densité – p.c. : pas de changement significatif - <sup>(1)</sup> : références tirées de Behall et Reiser, 1986

Sur vingt quatre études répertoriées entre 1961 et 1988, dix-neuf ont mis en évidence une diminution du taux de cholestérol suite à l'ingestion de pectine. D'après ces travaux, une consommation de 6 à 36 grammes de pectines par jour permet de diminuer le taux de cholestérol de 5 à 18 % après 3 à 6 semaines. La diminution du taux de cholestérol n'est pas proportionnelle à la quantité de pectine ingérée. En combinaison avec d'autres molécules (vitamine C ou cholestyramine) le taux de cholestérol est davantage réduit. Quatre études n'ont pas révélé un effet significatif des pectines sur le

taux de cholestérol. Dans ces études, la pectine est administrée à une dose inférieure ou égale à 6 g/ jour excepté dans l'étude de Farenbach *et al.* (1965) où elle a été ingérée à une dose comprise entre 6 et 12 g. Dans un cas, l'administration de poudre de pomme a même augmenté le taux de cholestérol. D'après les quelques travaux ayant analysé le taux de triglycérides dans le sang, celui-ci n'est pas influencé par l'ingestion de pectine. En ce qui concerne les lipoprotéines, la plupart des études montrent un effet favorable de la pectine sur la concentration en lipoprotéines de basse densité (LDL) et pas de changement ou une légère augmentation de la concentration en lipoprotéines de haute densité (HDL) suite à l'ingestion du polysaccharide.

Quelques études ont été entreprises sur les rats bien que ces animaux soient reconnus comme étant relativement résistants aux agents hypocholestérolémiant (Bijlani, 1985). La pectine exerce un effet favorable uniquement chez les rats soumis à un régime enrichi en cholestérol. La pectine hautement méthylée semble plus efficace que la pectine faiblement méthylée.

Plusieurs auteurs attribuent le pouvoir hypocholestérolémiant de la pectine au fait qu'elle accroît l'excrétion fécale du cholestérol (Behall et Reiser, 1986).

Selon Judd et Truswell (1982), l'aptitude de la pectine à abaisser le taux de cholestérol sanguin est lié à ses propriétés gélifiantes. La pectine piège le cholestérol dans sa structure gel et permet ainsi d'éviter son absorption au niveau de l'intestin proximal.

Des études *in vitro* ont montré l'existence d'interactions chimiques de nature électrostatiques et par ponts hydrogène entre les lipides de l'intestin et la pectine. D'autres ont également mis en évidence l'existence d'une interaction spécifique entre la pectine et les lipoprotéines de basse densité (Behall et Reiser, 1986).

Des expériences *in vitro* et *in vivo* (Eashwood et Hamilton, 1968 ; Strasse-Wolthius *et al.*, 1980) ont montré que la pectine liait les sels bi-

liaires. Cette interaction est responsable de la diminution du taux de cholestérol dans le sang, en provoquant un double effet. Premièrement, elle diminue la disponibilité des sels biliaires nécessaires pour l'absorption des graisses, parmi lesquelles le cholestérol. Deuxièmement, elle réduit la fraction de sels biliaires réabsorbée par la circulation entérohépatique. Ceci provoque une nouvelle synthèse d'acides biliaires à partir du cholestérol dans le foie et réduit donc la quantité de cholestérol dans la circulation systémique.

L'acide propionique libéré lors de la fermentation de la pectine dans le gros intestin pourrait également être impliqué dans la réduction du taux de cholestérol (Chen *et al.*, 1984).

Le mécanisme d'action complet n'est donc pas encore élucidé à ce jour. Le seul fait certain est que ce mécanisme comporte plusieurs facettes.

De par son action généralement favorable sur le taux de cholestérol, la pectine a été supposée comme bénéfique envers l'athérosclérose et les maladies cardio-vasculaires. Ces maladies sont, en effet, favorisées par un taux de cholestérol élevé. Dans l'estimation du risque de maladies cardio-vasculaires et d'athérosclérose, ce n'est pas le taux de cholestérol total qui doit être pris en considération mais le rapport de la concentration en LDL sur la concentration en HDL (Marieb, 1993). Plus ce dernier est faible, plus les risques sont restreints. En effet, les LDL sont souvent dénommées "mauvais cholestérol" parce qu'elles sont responsables du transport du cholestérol vers les tissus périphériques et sont donc impliquées dans la formation des plaques d'athéromes sur la paroi interne des vaisseaux. Les HDL, quant à elle, sont appelées "bon" cholestérol parce qu'elles transportent le cholestérol des tissus périphériques vers le foie. Elles aident donc à dégorger le cholestérol en excès. Dans les trois études qui ont analysé les deux taux, le rapport LDL/HDL diminue lorsque de la pectine est ingérée.

Une étude sur des animaux hypercholestérolémiques (Cerdeira *et al.*, 1994) a montré que la pectine réduisait l'étendue de l'athérosclérose dans

les artères aortes et coronaires. Contrairement à ce qui était attendu, le polysaccharide ne diminue pas le niveau de cholestérol dans le sang. Les auteurs en ont déduit que la pectine pouvait avoir un effet bénéfique direct sur l'athérosclérose grâce à un mécanisme indépendant du taux de cholestérol. D'après un autre travail (Veldman *et al.*, 1997), la pectine modifie les caractéristiques des réseaux de fibrine, autre facteur impliqué dans l'athérosclérose et les maladies cardio-vasculaires. La pectine rend les réseaux plus perméables et diminue leur limite d'élasticité, ce qui expliquerait leur impact moins important sur l'obstruction des vaisseaux. Aucun de ces mécanismes n'a été clairement établi jusqu'à présent.

## **2.2. Régulation du taux de glucose et d'insuline dans le sang**

Le **tableau 3** synthétise différentes expérimentations réalisées sur l'homme qui concernent les effets de la pectine sur la glycémie et le taux d'insuline.

**Tableau 3** : Effet de la pectine sur la glycémie et le taux d'insuline postprandiaux – Synthèse de différentes expérimentations

Sujets	Dose de glucose administrée	Quantité de pectine ingérée en g	Diminution significative par rapport au contrôle (temps en min après l'ingestion)		Référence
			Taux de glucose	Taux d'insuline	
13 n	un repas	10	15	15 - 45	Jenkins <i>et al.</i> (1977) <sup>(1)</sup>
6 n	50 g	14,5	30 - 45		Holt <i>et al.</i> (1979) <sup>(1)</sup>
6 n	un repas comprenant 100 g de glucose	10 g dans jus d'orange	n.s.	n.s.	Gold <i>et al.</i> (1980)
7 n	régime contrôlé pendant 2 semaines	20 g/jour	n.s.		Schwartz <i>et al.</i> (1983) <sup>(1)</sup>
12 n	un repas	5 g pectine + 5 g guar	15 et 30	n.s.	Levitt <i>et al.</i> (1980) <sup>(1)</sup>
5 n	un repas	10 g pectine + 16 g guar	n.s.	45 - 90	Kanter <i>et al.</i> (1980) <sup>(1)</sup>

**Tableau 3 (Suite)**

6 d NID	50 g	14,5	n.s.	n.s.	Jenkins <i>et al.</i> (1978) <sup>(1)</sup>
8 d NID	un repas	10 g pectine + 16 g guar	30 - 90	30 - 120	Jenkins <i>et al.</i> (1976) <sup>(1)</sup>
13 d NID	un repas	10 g	n.s sauf à 60 min	n.s.	Williams <i>et al.</i> (1980) <sup>(1)</sup>
18 d NID	repas non contrôlé pendant 4 semaines	26 g/jour ou 52 g/jour	diminution significative pour un seul sujet		Mahalko <i>et al.</i> (1984)
8 d ID	un repas	15 g	15 - 90		Vaaler <i>et al.</i> (1980) <sup>(1)</sup>
7 d ID	un repas	7 g	60 - 90	n.s. en deçà de 180 min	Poynard <i>et al.</i> (1980) <sup>(1)</sup>
3 d ID	un repas	10 g pectine + 16 g guar	30 - 120		Jenkins <i>et al.</i> (1976) <sup>(1)</sup>
17 d ID	repas pendant 3 mois	5 g	n.s.		Gardner <i>et al.</i> (1984) <sup>(1)</sup>
5 d	un repas	10 g pectine + 16 g guar	0 - 90	15 - 120	Kanter <i>et al.</i> (1980) <sup>(1)</sup>

n : sujets sans pathologie apparente ; d : diabétiques ; NID : non insulino-dépendant ; ID : insulino-dépendant ; n.s. : diminution non significative ; <sup>(1)</sup> : références tirées de Behall et Reiser, 1986

Les différentes études ont été réalisées sur des personnes sans pathologie apparente ou sur des diabétiques insulino-dépendants ou non insulino-dépendants. Les doses de pectines administrées varient entre 5 et 52 grammes par jour. Dans certaines expérimentations, le régime a également été additionné de gomme de guar.

En ce qui concerne les sujets sans pathologie apparente, l'effet de la pectine sur leur taux de glucose est partagé. Sur les 6 études répertoriées, la moitié seulement met en évidence un effet significatif de la pectine.

Pour les personnes diabétiques, cinq études sur neuf décèlent une diminution significative du taux de glucose dans le sang pendant un laps de temps relativement long lorsque le régime est additionné de pectine. Toutefois, dans trois de ces cinq études, de la gomme de guar est également présente dans le régime.

Sur les neuf travaux ayant analysé le taux d'insuline, quatre considèrent qu'il décroît significativement entre 15 et 120 minutes après l'ingestion alors que les autres ne décèlent aucun effet significatif. Néanmoins, dans les quatre études décelant une influence, trois ont ajouté, en combinaison avec la pectine, de la gomme de guar au régime. La diminution du taux d'insuline dans le cas des diabétiques non insulino-dépendants semble être corrélée à l'abaissement du taux de glucose. La glycémie moins importante engendre une production plus faible d'insuline. En effet, dans ce cas, l'hyperglycémie est le plus souvent provoquée par une mauvaise utilisation de l'insuline et non par une insuffisance en cette hormone. Le fait que la concentration en insuline décroît constitue donc une preuve supplémentaire de la diminution de la glycémie.

Dans la plupart des études, l'expérimentation a consisté à comparer le taux de glucose après un repas sans pectine avec celui d'un repas accompagné de pectine. Dans les expérimentations étendues sur plusieurs semaines ou plusieurs mois, aucun effet significatif n'a été décelé. En outre, le nombre de sujets disponibles est toujours limité.

Les tentatives d'explication de l'effet hypoglycémiant de la pectine invoquent, pour la plupart, son action sur le transit intestinal. En ralentissant la vidange de l'estomac, les pectines diminuent le taux de carbohydrates délivrés vers l'intestin grêle, ce qui étale, dans le temps, leur quantité absorbée dans le sang. Au niveau de l'intestin grêle, les pectines décroissent le taux d'absorption de ces substances en les piégeant dans leur structure gel. D'autres hypothèses suggèrent que l'absorption des hydrates de carbone est diminuée parce que les fibres altèrent l'activité des enzymes digestives (Bijlani, 1985). D'après Sigleo *et al.* (1984), la pectine engendrerait une modification de l'épithélium de la muqueuse intestinal qui expliquerait la diminution de l'absorption du glucose.

Conclure à l'efficacité des pectines dans le traitement du diabète est donc hasardeux.

### **2.3. Propriétés de détoxification**

Une propriété des pectines est leur aptitude à lier des ions par un mécanisme de complexation. Cette propriété est rendue possible parce que la pectine est chargée négativement. Son affinité est très élevée pour le plomb, suivi par le baryum, le cadmium et le strontium (Herbstreith et Fox, 1998).

Grâce à cette propriété, les pectines ont été proposées comme antidote pour l'empoisonnement aux métaux. L'excrétion des métaux est non seulement accentuée dans les fèces mais aussi dans l'urine. Le mécanisme de la dernière voie d'excrétion n'est pas encore clairement compris. Ce serait les produits issus de la dégradation des pectines dans le côlon qui catalyseraient la réaction d'excrétion des métaux dans l'urine ou qui se lieraient eux-mêmes aux métaux et qui, après leur résorption, seraient excrétés via l'urine (Herbstreith et Fox, 1998).

Outre les métaux, la pectine serait également capable de favoriser l'élimination du césium 137. Son utilisation a été recommandée pour détoxiquer les personnes touchées par les retombées de Tchernobyl (Belbéoch, 2000).

Les pectines favorisent également l'excrétion de plusieurs minéraux indispensables à l'organisme comme le fer, le potassium et le sodium (Behall et Reiser, 1986). Elles pourraient, par conséquent, engendrer des maladies liées à leur carence.

### **2.4. Activité anticancéreuse**

#### **2.4.1. Cancer du côlon et du rectum**

Sur base de résultats d'études épidémiologiques et d'enquêtes alimentaires (Burkitt, 1984), il a été envisagé que les fibres alimentaires avaient un effet protecteur éventuel envers le cancer colorectal. Cependant, d'autres études, dont une étude épidémiologique plus récente (Fuchs *et al.*, 1999), ont démenti cette hypothèse. Une controverse anime dès lors les recherches à ce sujet. Les pectines ont fait l'objet de différentes études précli-

niques et cliniques. Certaines vont dans un sens favorable à l'utilisation de pectines dans la prévention et/ou le traitement des cancers colorectaux, d'autres y sont tout à fait opposées (Harris et Fergusson, 1999).

Les pectines font partie de la catégorie des fibres solubles c'est-à-dire qu'elles se solubilisent en milieu aqueux et forment des solutions plus ou moins visqueuses, voire des gels. Elles sont peu digérées dans l'intestin grêle mais sont dégradées par la flore microbienne du gros intestin pour former des acides gras à courte chaîne (principalement de l'acide acétique, propionique et butyrique) ainsi que de l'hydrogène, du méthane, du dioxyde de carbone et de l'eau (Vince *et al.*, 1990).

Selon Tazawa *et al.* (1997), la pectine de pomme inhibe la multiplication des bactéries pathogènes qui produisent des enzymes catalysant le métabolisme des procarcinogènes et la formation de promoteurs de tumeurs du côlon.

Tazawa *et al.* (1997) ont observé sur des rats qu'un régime additionné de 20 % de pectines de pomme diminuait significativement le nombre et la multiplication des tumeurs du côlon. Selon eux, l'effet positif de la pectine de pomme sur la carcinogenèse du côlon est lié partiellement à la diminution de la concentration en prostaglandine E<sub>2</sub> dans la muqueuse du côlon. Celle-ci est connue comme agissant de manière directe et indirecte sur la régulation de la réponse immune ainsi que sur l'activation de l'ornithine décarboxylase, laquelle est nécessaire à la prolifération des tumeurs. D'autre part, cette étude a montré que le régime utilisé réduisait, durant la phase d'initiation, l'activité de la  $\beta$ -glucuronidase fécale, enzyme impliquée dans l'activation finale du métabolisme de la diméthylhydrazine en carcinogènes dans le côlon. Toutefois, 11 semaines après l'injection des composés carcinogènes, l'activité de la  $\beta$ -glucuronidase fécale est supérieure lorsque de la pectine (de citron ou de pomme) est ajoutée au régime.

Selon Ohkami *et al.* (1995), la pectine de pomme inhibe plus efficacement l'initiation de néoplasmes du côlon que la pectine de citron. D'après cette même étude, les deux types de pectines diminuent l'activité de la  $\beta$ -

glucosidase qui catalyse la formation de dérivés carcinogènes à partir de  $\beta$ -glycosides dans le côlon.

D'autres études réalisées sur différentes fibres ont avancé que le butyrate était le principal agent responsable du mécanisme de protection des fibres envers le cancer du côlon. Antalis et Reeder (1995) et Emenaker et Basson (1998) ont montré que le butyrate affecte l'expression des gènes relatifs aux cellules cancéreuses dans des cultures de tissus. Cependant, la manifestation de cet effet *in vivo* est peu marquée (Lupton, 1995).

Au contraire de ces études, d'autres ont mis en évidence un effet négatif des fibres solubles envers le cancer du côlon.

D'après Superko *et al.* (1988), le fait que les fibres solubles augmentent la viscosité des aliments digérés engendre une réduction de la résorption des sels biliaires dans le petit intestin distal. En réponse à la faible quantité d'acides biliaires retournant au foie via la circulation enterohépatique, davantage d'acides biliaires primaires sont synthétisés dans le foie à partir du cholestérol. Ces acides biliaires nouvellement synthétisés peuvent être conjugués avec la glycine et la taurine, être sécrétés dans la bile et passer dans le côlon si suffisamment de fibres sont ingérées. Dans le côlon, les enzymes bactériennes décomposent ces sels biliaires en acides biliaires et convertissent ceux-ci en acides biliaires secondaires qui sont des promoteurs des tumeurs du côlon chez les animaux (Narisawa *et al.*, 1974). McPherson-Kay (1987) a également montré que la pectine augmentait la production totale d'acides biliaires *in vivo*. De multiples études sur les populations ont effectivement établi une corrélation positive entre la concentration fécale en acides biliaires et l'incidence du cancer colorectal (Hill et Fadden, 1986).

Chez le rat, Bauer *et al.* (1981) ont observé que les pectines (faiblement ou hautement méthylées) augmentaient la multiplication des tumeurs du côlon. Ils n'ont pas pu expliquer cet effet mais ont établi qu'il n'était pas régi par l'induction de  $\beta$ -glucuronidases bactériennes dans le côlon.

Bien que l'abaissement du pH dans l'intestin soit généralement considéré comme un facteur protecteur, Newmark et Lupton (1990) ont rapporté, dans des études sur animaux, qu'un pH très bas était un facteur de risque dans la carcinogenèse. Les fibres solubles étant plus facilement dégradables que les fibres insolubles, elles sont susceptibles de produire une concentration plus élevée en acide gras dans le côlon et, ainsi, d'abaisser le pH à une valeur très faible. Si le pH descend en dessous de 6,5, il peut stimuler la prolifération des cellules épithéliales. Cette prolifération cellulaire est, selon Ames et Gold (1990), un facteur de risque dans la carcinogenèse parce qu'elle accroît la mutagenèse.

L'ensemble de ces résultats montre bien qu'il existe matière à réflexion et à discussion à propos de l'effet réel des pectines sur le cancer du côlon.

#### 2.4.2. Cancer de la prostate

Pienta *et al.* (1995) ont étudié l'effet de la pectine modifiée de citron, administrée oralement, sur la prolifération métastatique du cancer de la prostate. Leurs expériences ont été effectuées sur des rats porteurs de carcinomes de la prostate. La pectine a été modifiée en la soumettant à un premier traitement à pH élevé suivi d'un autre à bas pH. Le premier traitement dégrade la chaîne principale d'acide polygalacturonique par  $\beta$ -élimination et le second modifie les chaînes latérales neutres en chaînes latérales riches en galactose non branché. D'après leurs résultats, la pectine de citron ainsi modifiée réduit significativement le nombre de métastases et inhibe, *in vitro*, l'adhésion des cellules tumorales aux cellules endothéliales du rat. Elle n'a, par contre, aucun effet sur la croissance des tumeurs primaires. L'activité antimétastatique serait due au fait qu'une fois absorbée dans la circulation sanguine, le polysaccharide modifié peut se lier à la galectine-3. Ce groupe de protéines est impliqué dans le processus d'accrochage des cellules tumorales circulantes à la paroi de l'organe et, de ce fait, participe à la prolifération métastatique des cancers (Moss, 1995).

L'interaction entre la pectine modifiée et galectine-3 rend donc cette dernière indisponible et inhibe, par conséquent, son activité. La pectine de citron non modifiée ne possède pas cette propriété (Inohara et Raz, 1994).

Une étude clinique humaine a été entreprise par Strum *et al.* (1999). Ils ont administré, par voie orale, 15 g par jour de pectine de citron modifiée à sept patients souffrant d'un cancer de la prostate. Une fois par mois, pendant 3 mois minimum et 15 mois maximum, ils ont mesuré la concentration d'un marqueur de la tumeur. Pour quatre des sept patients, le taux de croissance de la tumeur a diminué de plus de 50%. Pour un des malades, la croissance de la tumeur s'est ralentie de 5,7%. En ce qui concerne les deux derniers cas, la croissance de la tumeur s'est accélérée de 6,7 et 69,4%. Ces auteurs en ont conclu (peut-être un peu hâtivement) que la pectine de citron modifiée était efficace pour réduire l'évolution du cancer de la prostate. Si on regarde plus attentivement leurs résultats, on constate que, dans tous les cas, la concentration du marqueur de la tumeur a augmenté. L'évolution du cancer n'est donc pas stoppée. De plus, deux cas sur sept révèlent un effet complètement négatif de la pectine de citron modifiée. Des études supplémentaires sur un nombre plus important de malades et sur des durées plus longues semblent nécessaires pour confirmer ou infirmer ces résultats.

#### 2.4.3. Cancer du sein

Ce n'est que très récemment que l'influence de la pectine sur le cancer du sein a commencé à être investiguée. L'expérimentation sur souris de Taper et Roberfroid (1999) montre que la consommation de pectine ralentit significativement la croissance de cellules tumorales mammaires préalablement transplantées par rapport à un contrôle. Elle ne permet, toutefois, pas d'éviter la mort des souris. Ils ont avancé plusieurs hypothèses pour expliquer le rôle bénéfique de la pectine sur la croissance des tumeurs du cancer du sein. La production de métabolites par fermentation de la fibre alimentaire dans le côlon favoriserait le développement de certaines bactéries

qui possèderaient des propriétés anticarcinogéniques. L'hypothétique effet hypoglycémiant de la pectine pourrait également être à l'origine de son rôle bénéfique sur le cancer du sein. La diminution du taux de glucose dans le sang décroît la prolifération des cellules tumorales qui tirent principalement leur énergie de la voie glycolytique (Cay *et al.*, 1992).

### **3. DISCUSSION GENERALE ET CONCLUSIONS**

Le rôle potentiel que les fibres alimentaires joueraient dans la prévention ou le traitement de plusieurs maladies (l'hypercholestérolémie, l'athérosclérose, les maladies cardiovasculaires, le diabète et certains cancers) a été envisagé sur base d'études épidémiologiques montrant des différences géographiques dans l'incidence de ces maladies en relation avec le taux de fibres du régime alimentaire. D'autres études épidémiologiques n'ont, par contre, pu établir aucune relation de cause à effet entre la consommation de fibres alimentaires et la fréquence ou l'évolution des maladies. Plusieurs études précliniques et cliniques sur l'effet des fibres alimentaires mettent également cette controverse en exergue. Un fait bien établi est que leur action dépend de leur nature. Au sein même d'une catégorie, des différences peuvent également exister. Dans le cas des pectines, leur provenance (citron ou pomme) et, par conséquent, leur composition influencent leurs activités. La pectine de pomme, plus méthylée que celle de citron (Behall et Reiser, 1986), s'est révélée plus efficace dans certaines études alors que d'autres préconisent l'usage de la pectine de citron dans le traitement de plusieurs maladies.

Certaines propriétés de la pectine semblent mieux établies que d'autres, sans doute parce qu'elles sont étudiées depuis plus longtemps. C'est le cas pour l'activité hypocholestérolémiante, pour laquelle seule une étude sur 20 ne décèle pas un effet significatif de la pectine lorsque celle-ci est administrée à une dose supérieure à 6 g/jour. Cependant, à l'heure actuelle, le mécanisme d'action exact impliqué dans cette activité n'est pas encore élucidé.

En ce qui concerne l'effet anticancéreux des pectines, les divergences entre certaines études sur modèles animaux peuvent être dues à :

- l'absence d'un protocole standardisé :
  - variabilité de l'espèce, de la souche et du sexe de l'animal traité ;
  - variabilité de la nature, de la dose et du mode d'injection du carcinogène ;
  - variabilité de la nature, du degré de pureté, du taux ainsi que du moment (pendant et/ou après injection du toxique) et de la durée d'administration de la pectine ;
  - variabilité de la nature et du taux des autres constituants alimentaires (graisses, protéines, carbohydrates, ...)
- l'utilisation de méthodes statistiques non appropriées lors de l'analyse des résultats (Wilpart, 1986).

De plus, la durée des expérimentations reste relativement courte (6 mois maximum) alors qu'il serait peut-être plus intéressant de suivre les animaux jusqu'à la déclaration de signes apparents de tumeurs ou encore jusqu'à leur mort.

Dans les études cliniques, une des difficultés d'obtenir des résultats probants provient du nombre limité d'individus acceptant de se prêter à une expérimentation. De plus, chaque cas est unique. Les facteurs génétiques, l'âge auquel se déclare la maladie, la médication suivie sont différents d'un malade à l'autre. Ils répondront donc différemment à une thérapie expérimentale. Une autre difficulté provient du fait que les maladies sont multifactorielles c'est-à-dire qu'elles sont liées à plusieurs causes qui, de plus, ne sont pas toujours identifiées. Etudier l'effet d'un agent thérapeutique sur l'ensemble des facteurs n'est donc pas facile à entreprendre. En outre, les techniques précises d'exploration nécessitent, en général, le prélèvement de l'organe. Elles ne sont, par conséquent, pas applicables en expérimentation humaine. Dans le cas présent où la pectine est administrée par voie orale, souvent en accompagnant un repas, l'interprétation et la comparaison des résultats sont compliquées parce que d'autres composés alimentaires con-

nus pour leurs influences sur l'incidence des maladies sont présents en quantité variable. Dans certains cas, il faut utiliser des doses très fortes de pectine pour avoir un effet significatif sur le facteur étudié. Qu'en est-il des effets secondaires à long terme ? Très peu d'études se sont attachées à cet aspect. Une réduction de la biodisponibilité de certains minéraux pourrait causer des problèmes de santé sérieux. Quelques études (Behall et Reiser, 1986) ont relevé des problèmes de crampes et de distensions intestinales chez certains sujets.

En conclusion, l'allégation faisant état de l'effet thérapeutique des pectines n'est pas unanime et suscite des controverses. De nombreux points obscurs restent encore à être éclaircis.

Le vieux dicton anglais : "An apple a day keeps the doctor away" devra, peut-être, être nuancé un jour prochain.

#### **4. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

Ames B.N., Gold L.S. (1990). Too many rodent carcinogens : mitogenesis increases mutagenesis. *Science*, 249, 970-971.

Antalis T.M., Reeder J.A. (1995). Butyrate regulates gene expression of the plasminogen activating system in colon cancer cells. *Int. J. Cancer*, 62, 619-626.

Bauer H.G., Asp N.G., Dahlqvist A., Fredlund P.E., Nyman M., Oste R. (1981). Effects of two kinds of pectin and guar gum on 1,2-dimethylhydrazine initiation of colon tumors and on fecal beta-glucuronidase activity in the rat. *Cancer Res.*, 41, 2518-2523.

Behall K., Reiser S. (1986). Effects of pectin on human metabolism. *In* : Chemistry and function of pectins. *Ed* : Fishman M.L., Jen J.J., American Chemical Society, Washington. p. 248-265.

Belbéoch B. (2000). Dossier Tchernobyl. III) Quelques indications sur la situation sanitaire en Bélarus, Ukraine et Russie. [http:// nicewww.cern.ch / ~renaud / Gazette / 173 bilan.html/](http://nicewww.cern.ch/~renaud/Gazette/173_bilan.html/)

Bijlani R.L. (1985). Dietary fibre : consensus and controversy. *Prog. Food Nutr. Sci.*, 9, 343-393.

Burkitt D.P. (1984). Etiology and prevention of colorectal cancer. *Hosp. Pract.*, 19, 67-77.

Cay O., Radnell M., Jeppson B., Ahren B., Bengmark S. (1992). Inhibitory effect of 2-deoxy-D-glucose on liver tumor growth in rats. *J. Cancer Res.*, 52, 5794-5796.

- Cerda J.J., Normann S.J., Sullivan M.P., Burgin C.W., Robbins F.L., Vathada S., Leelavhaikul P. (1994). Inhibition of atherosclerosis by dietary pectin in microswine with sustained hypercholesterolemia. *Circulation*, 89, 1247-1253.
- Cerda J.J., Robbins F.L., Burgin C.W., Baumgartner T.G., Rice R.W. (1988). The effects of grapefruit pectin on patients at risk for coronary heart disease without altering diet or lifestyle. *Clin. Cardiol.*, 11, 589-594.
- Chen W.-J.L., Anderson J.W., Jennings D. (1984). Propionate may mediate the hypocholesterolemic effects of certain soluble plant fibers in cholesterol-fed rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 175, 215-218.
- Couteau D., Mathaly P. (1997). Purification of ferulic acid by adsorption after enzymic release from a sugar-beet pulp extract. *Industrial Crops and Products*, 6, 237-252.
- Durrington P.N., Manning A.P., Bolton C.H., Hartog M. (1976). Effect of pectin on serum lipids and lipoproteins, whole gut transit time and stool weight. *Lancet*, 2, 394-396.
- Eastwood M.A., Hamilton D. (1968). Studies on the adsorption of bile salts to nonabsorbed components of diet. *Biochim. Biophys. Acta*, 152, 165-173.
- Emenaker N.J., Basson M.D. (1998). Short chain fatty acids inhibit human (SW1116) colon cancer cell invasion by reducing urokinase plasminogen activator activity and stimulating TIMP-1 and TIMP-2 activities, rather than via MMP modulation. *J. Surg. Res.*, 76, 41-46.
- Fuchs C.S., Giovanucci E.L., Colditz G.A., Hunter D.J., Stampfer M.J., Rosner B., Speizer F.E., Willett W.C. (1999). Dietary fiber and the risk of colorectal cancer and adenoma in women. *N. Engl. J. Med.*, 340, 169-176.
- Gold L.A., McCourt J.P., Merimee T.J. (1980). Pectin : examination in normal subjects. *Diabetes Care*, 3, 50-52.
- Harris P.J., Fergusson L.R. (1999). Dietary fibers may protect or enhance carcinogenesis. *Mutation Res.*, 443, 95-110.
- Herbstreith et Fox (1998). Pectins in preventive nutrition and therapy. <http://www.herbstreith-fox.de/funde/english/espress06.html/>
- Herstreith et Fox (1986). Influence of apple-pectin on cholesterol and lipoproteins. <http://www.herbstreith-fox.de/funde/english/espress06.html/>
- Hill M.J., Fadden K. (1986). Les fibres alimentaires, les acides biliaries et le cancer colorectal. *In* : Synthèses. Les fibres alimentaires. *Ed* : Reckitt & Colman Foundation, Bruxelles.
- Inohara H., Raz A. (1994). Effects of natural complex carbohydrate (citrus pectin) on murine melanoma cell properties related to galectin-3 functions. *Glycoconjugate J.*, 11, 527-532.
- Judd P.A., Truswell A.S. (1982). Comparison of the effects of high and low methoxyl pectins on blood and faecal lipids in man. *Br. J. Nutr.*, 48, 451-458.
- Kay R.M., Truswell A.S. (1977). Effect of citrus pectin on blood lipids and fecal steroid excretion in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, 30, 171-175.

- Kertesz Z.I. (1951). In : The pectic substances. Ed : Kertesz Z.I., Interscience Publishers, Inc., New York, pp. 628.
- Keys A., Grande F., Anderson J.T. (1961). Fiber and pectin in the diet and serum cholesterol concentration in man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 106, 555-558.
- Lupton J.R. (1995). Butyrate and colonic cytogenetics : differences between in vitro and in vivo studies. *Eur. J. Cancer Prev.*, 4, 373-378.
- Mahalko J.R., Sandstead H.H., Johnson L.A.K., Inman L.F., Milne D.B., Warner R.C., Haunz E.A. (1984). Effect of consuming fiber from corn bran, soy hulls, or apple powder on glucose tolerance and plasma lipids in type II diabetes. *Am. J. Clin. Nutr.*, 39, 25-34.
- Marieb E.N. (1993). *In : Anatomie et physiologie humaines. Ed : Marieb E.N., De Boek Université, Saint-Laurent (Canada). pp. 1014.*
- McPherson-Kay (1987). Fiber, stool bulk, and bile acid output : implications for colon cancer risk. *Prev. Med.*, 16, 540-544.
- Moss R.W. (1995). Modified citrus pectin prevents prostate cancer spread in animals. Ph.D. <http://www.ralphmoss.com/mcp.html/>
- Narisawa T., Magadia N., Weisberger J., Wynder E.L. (1974). Promoting effect of bile acids on colon carcinogenesis after intrarectal instillation of N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in rats. *J. Natl. Cancer Inst.*, 53, 1093-1097.
- Newmark H.L., Lupton J.R. (1990). Determinants and consequences of colonic luminal pH : implications for colon cancer. *Nutr. Cancer*, 14, 161-173.
- Ohkami H., Tazawa K., Yamashita I., Shimizu T., Murai K., Kobashi K., Fujimaki M. (1995). Effects of apple pectin on fecal bacterial enzymes in azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis. *Jpn. J. Cancer Res.*, 86, 523-529.
- Pienta K.J., Naik H., Akhtar A., Yamazaki K., Replogle T.S., Lehr J., Donat T.L., Tait L., Hogan V., Raz A. (1995). Inhibition of spontaneous metastasis in a rat prostate cancer model by oral administration of modified citrus pectin. *J. Natl. Cancer Inst.*, 87, 348-353.
- Sigleo S., Jackson M.J., Vahouny G.V. (1984). Effects of dietary fiber constituents on intestinal morphology and nutrient transport. *Am. J. Physiol.*, 246, G34-G39.
- Strasse-Wolthuis M., Albers H.F.F., van Jeveren J.G.C., deJong J.W., Hantvast G.A.J., Hermus R.J.J., Katan M.B., Brydon W.G., Eastwood M.A. (1980). Influence of dietary fiber from vegetals and fruits, bran or citrus pectin on serum lipids, fecal lipids, and colonic function. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33, 1745-1756.
- Strum S., Scholz M., McDermed J., McCulloch M., Eliaz I. (1999). Modified citrus pectin slows PSA doubling time : a pilot clinical trial. [http://www.prostatepointers.org/strum/DrStrum\\_MCP.html/](http://www.prostatepointers.org/strum/DrStrum_MCP.html/)
- Superko H.R., Haskell W.L., Sawrey-Kubicek L., Farquhar J.W. (1988). Effects of solid and liquid guar gum on plasma cholesterol and triglyceride concentrations in moderate hypercholesterolemia. *Am. J. Cardiol.*, 62, 51-55.
- Taper H.S., Roberfroid M. (1999). Influence of inulin and oligofructose on breast cancer and tumor growth. *J. Nutr.*, 129, 1488S-1491S.

Tazawa K., Okami H., Yamashita I., Ohnishi Y., Kobashi K., Fujimaki M. (1997). Anticarcinogenic action of apple pectin on fecal enzyme activities and mucosal or portal prostaglandin E<sub>2</sub> levels in experimental rat colon carcinogenesis. *J. Exp. Clin. Cancer Res.*, 16, 33-38.

Thakur B.R., Rakesh K.S., Handa A.K. (1997). Chemistry and uses of pectin – A review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 37, 47-73.

Veldman F.J., Nair C.H., Vorster H.H., Vermaak W.J.H., Jerling J.C., Oosthuizen W., Venter C.S. (1997). Dietary pectin influences fibrin network structure in hypercholesterolaemic subjects. *Thrombosis Res.*, 86, 183-196.

Vince A.J., McNeil N.I., Wager J.D., Wrong O.M. (1990). The effect of lactulose, pectin, arabinogalactan and cellulose on the production of organic acids and metabolism of ammonia by intestinal bacteria in a faecal incubation system. *British J. Nutr.*, 63, 17-26.

Wilpart M. (1986). Effet protecteur des fibres alimentaires en cancérogenèse colique expérimentale. *In* : Synthèses. Les fibres alimentaires. *Ed* : Reckitt & Colman Foundation, Bruxelles.