action des phytostérols sur le taux de cholestérol et les maladies cardiovasculaires

publié le 23.01.13 |par gilles camus

les phytostérols sont des lipides végétaux que l'on trouve en forte concentration dans les huiles végétales non raffinées (maïs, sésame…). une prise alimentaire à long terme de ces molécules permet de faire baisser le taux plasmatique total de cholestérol. cet article explique par quel mécanisme les phytostérols agissent.

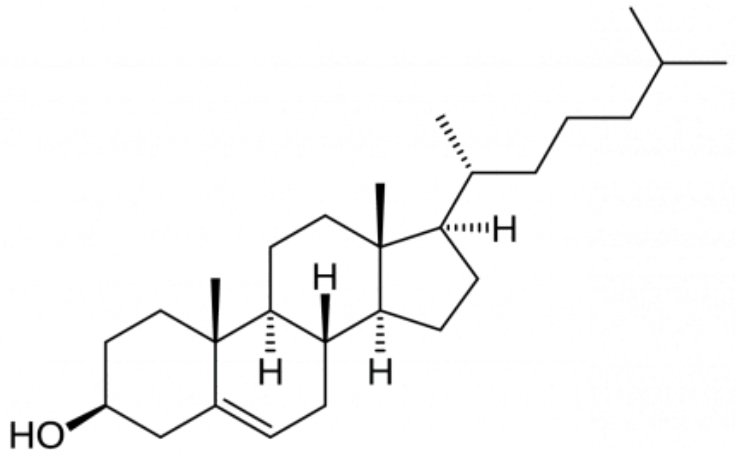


figure 1 - représentation du cholestérol en structure plane
cette molécule est composée de quatre cycles et possède un groupe hydroxyle oh qui peut réagir avec des acides gras pour donner des esters de cholestérol.

auteur(s)/autrice(s) : boristm licence : domaine public source : wikimedia

1. introduction

les phytostérols sont des lipides végétaux. ils ont une structure chimique très proche de celle du cholestérol (figure 1). on sait depuis 1952 qu'une prise alimentaire à long terme de ces molécules permet de faire baisser le taux plasmatique total de cholestérol. plus précisément, les phytostérols font diminuer la concentration de « mauvais » cholestérol (ldl) sans faire baisser le taux de « bon » cholestérol (hdl).

quel est le mode d'action mis en jeu, et quelles sont les conséquences pour la santé ?

2. structure des phytostérols

les phytostérols et phytostanols sont des lipides végétaux dont la structure chimique est très proche de celle du cholestérol (figure 2).

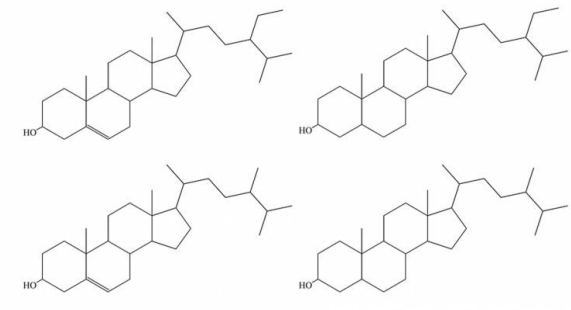


figure 2 - structures des principaux phytostérols et phytostanols d'importance biologique
en haut à gauche: le β-sitostérol, en haut à droite : le sitostanol, en bas à gauche: le campestérol, en bas à droite: le campestanol.
le β-sitostérol est le principal phytostérol trouvé dans les végétaux. on remarque que phytostérols et phytostanols sont pratiquement identiques au cholestérol : dans les molécules présentées les différences se limitent à une double liaison en plus ou en moins, ou à un groupement méthyl (-ch_3) ou éthyl (-ch_2ch_3) en plus. on remarque également que les phytostanols sont les analogues saturés des phytostérols (comparer le sitostanol avec le sitostérol et le campestanol avec le campestérol). l'action des phytostérol et des phytostanols sur la cholestérolémie est due à cette forte ressemblance avec le cholestérol assortie de petites différences.

auteur(s)/autrice(s) : gilles camus licence : pas de licence spécifique (droits par défaut)

de même que le cholestérol peut être estérifié par un acide gras, donnant naissance aux stérides, le noyau stérol des phytostérols peut être estérifié par un acide gras (figure 3), cette combinaison donnant naissance à de nombreuses molécules différentes.

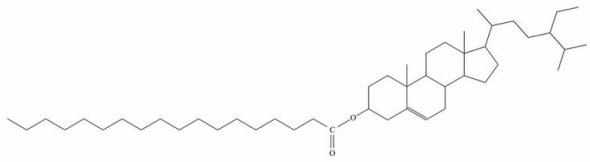


figure 3 - structure du stéarate de sitostéryl, un exemple de phytostérol estérifié
cette molécule, est le produit de l'estérification (établissement d'une liaison covalente entre une fonction alcool -oh et une fonction acide carboxylique -cooh) d'un phytostérol, ici le β-sitostérol, par un acide gras, ici l'acide stéarique, un acide gras saturé comportant 18 atomes de carbones. cette addition d'un acide gras augmente l'hydrophobicité du phytostérol en engageant le groupement polaire -oh dans une liaison covalente.

auteur(s)/autrice(s) : gilles camus licence : pas de licence spécifique (droits par défaut)

les phytostérols naturels peuvent être estérifiés ou non. on peut aussi estérifier chimiquement des phytostérols, l'augmentation d'hydrophobicité qui en résulte facilite leur incorporation dans des matières grasses telles que des margarines. on peut aussi transformer les phytostérols en phytostanols en les hydrogénant.

dans la suite de cet article et pour plus de commodité on appellera indistinctement « phytostérols » l'ensemble des phytostérols et phytostanols, bien qu'il existe de petites différences entre les effets de ces deux classes de molécules. en effet les données expérimentales et épidémiologiques sont loin de tous les établir avec certitude et il dépasse le cadre de cet article de faire une présentation des résultats disponibles sur le sujet, avec toutes leurs contradictions éventuelles, et de les discuter.

3. mode d'action des phytostérols et phytostanols sur la cholestérolémie

bien que structurellement très proches du cholestérol, les phytostérols sont très peu absorbés par le corps et restent dans la lumière intestinale avant d'être évacués dans les selles. leur action principale, bien décrite, et de diminuer l'absorption du cholestérol.

la digestion et l'absorption du cholestérol et des lipides en général, se déroule en plusieurs étapes. s'agissant de molécules hydrophobes, la première étape consiste à solubiliser les graisses. c'est le rôle des sels biliaires qui agissent comme des détergents. cette solubilisation augmente la surface de contact entre les lipides et des enzymes pancréatiques. ainsi, une estérase pancréatique, la carboxyl ester lipase ou cel, coupe les esters de cholestérols en acide gras et cholestérol libre, tandis que des lipases hydrolysent les triglycérides en acides gras et monoacylglycérol.acides gras, monoacylglycérol, cholestérol libre et sels biliaires forment alors des micelles dont les

constituants pourront être absorbés par les entérocytes, à l'exclusion des sels biliaires qui seront recyclés. le cholestérol libre passe la membrane avec consommation d'énergie via le transporteur transmembranaire npc1l1 (pour *niemann pick disease c1 like 1*) situé au niveau de la bordure en brosse des entérocytes, les acides gras et monoacylglycérol passant, eux, cette membrane par simple diffusion.

au sein des entérocytes, des esters de cholestérol vont être reformés via l'action d'une enzyme, l'acyl-coa:cholestérol acyltransférase 2 (acat2), et il en va de même avec les triglycérides qui sont reformés à partir des monoacylglycérols et des acides gras. toutes ces molécules servent alors à la formation de chylomicrons (pour plus de détail sur le transport du cholestérol dans le sang voir l'article *qu'appelle-t-on « bon » et « mauvais » cholestérol ?*).

les phytostérols perturbent ce fonctionnement en entrant en compétition avec le cholestérol dans la formation des micelles. ayant une plus grande affinité, ils déplacent le cholestérol libre vers la lumière intestinale. il sera alors éliminé dans les fèces. si les phytostérols trouvés dans les micelles sont également absorbés via npc1l1, ils ressortent vers la lumière intestinale sous l'action d'une pompe hétérodimérique, abcg5 + abcg8, ce qui explique que leur absorption nette soit extrêmement faible.

mais les phytostérols vont également jouer sur le métabolisme du cholestérol. ils inhibent l'acat2 qui estérifie le cholestérol libre en ester de cholestérol dans les entérocytes, préalable indispensable à son incorporation dans les chylomicrons. le cholestérol libre est alors relargué dans la lumière intestinale via la pompe abcg5 + abcg8, comme les phytostérols.

enfin, la diminution du cholestérol arrivant au foie via les chylomicrons entraîne une double action : augmentation de la production endogène hépatique de cholestérol (qui conduit à la formation de plus de ldl) et augmentation de la production de récepteurs aux ldl (qui conduit à la diminution de la quantité de ldl plasmatique). ces deux actions ont des effets opposés, mais au final on constate une diminution de la quantité de ldl circulant.

il est un point qui est à souligner. cet effet des phytostérols est additif avec les effets des mesures classiquement préconisées lors d'une hypercholestérolémie (figure 4). en effet, il est généralement conseillé de commencer par diminuer les apports alimentaires en cholestérol et acides gras saturés (viandes, charcuterie, fromage, et autres sources de graisse animale). cette mesure de bon sens, et qui à elle seule peut parfois permettre de retrouver une cholestérolémie normale, n'est pas forcément la plus simple à mettre en œuvre car elle demande généralement de modifier ses habitudes alimentaires. cette première mesure influe sur les apports exogènes de cholestérol. ensuite, et si besoin (difficultés à modifier ses habitudes, effet insuffisant, cause endogène), il est généralement prescrit des médicaments hypocholestérolémiants, aux premiers rangs desquels figurent les statines qui vont avoir un effet sur la production endogène de cholestérol. équilibre alimentaire, statines et phytostérols n'ayant pas le même mode d'action, leurs effets sont additifs, ouvrant la voie à une possible réduction importante du taux de ldl-cholestérol.

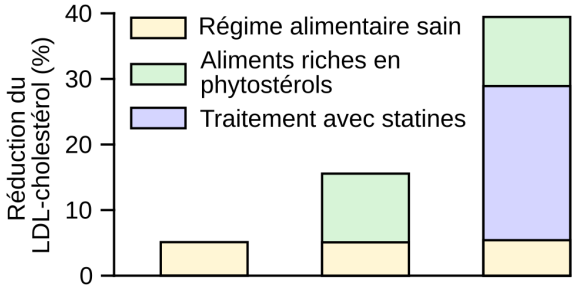


figure 4 - effets de la consommation d'aliments riches phytostérols, d'une alimentation équilibrée et d'un traitement par des statines sur la réduction du ldl-cholestérol dans le contexte de cette étude, un régime alimentaire sain correspond à une alimentation avec peu de cholestérol et d'acides gras saturés. une alimentation riche en phytostérols correspond à une alimentation contenant 2 à 3 g/jour de stérols végétaux. les effets d'un régime alimentaire sain, d'une alimentation enrichie en phytostérols et d'un traitement avec des statines est cumulatif. d'après https://doi.org/10.1051/ocl.2007.0145 .

auteur(s)/autrice(s) : pascal combemorel d'après trautwein et demonty, 2007 licence : cc-by

4. conclusion

les phytostérols sont des molécules d’origine végétale chimiquement très proches du cholestérol. les effets bénéfiques d’une consommation régulière de cette classe de molécules sur la cholestérolémie sont bien établis depuis plus d’un demi-siècle. la cholestérolémie totale peut ainsi diminuer de 10 à 15 %, avec une diminution du taux de ldl (« mauvais » cholestérol), sans incidence sur le taux de hdl (« bon » cholestérol). de plus cet effet est additif avec ceux obtenus par les autres mesures généralement préconisées pour diminuer le taux de cholestérol (diminuer les apports en cholestérol et acides gras saturés largement présents dans les graisses animales, mais aussi traitement par des médicaments anti-cholestérol au premier rang desquels figurent les statines).

cette classe de molécules apparaît donc comme présentant toutes les qualités et aucun défaut. il faut cependant nuancer cette présentation. tout d’abord l’effet mesuré sur la cholestérolémie est au mieux limité à une diminution de 10 à 15 %, ce qui est incontestablement intéressant mais pas forcément suffisant chez certaines personnes en état d’hypercholestérolémie. de plus, les quantités efficaces nécessaires pour obtenir un effet significatif (qu’on appellera consommation thérapeutique) sont supérieures aux quantités généralement apportées par l’alimentation, hors consommation de produits spécifiquement enrichis. les quantités thérapeutiques sont de 2 à 2,5 g/jour (valeurs conseillées de minimum 1,5 g/jour pour avoir un effet significatif et maximum 3 g/jour). or une alimentation ne comportant pas de produits spécifiquement enrichis n’en apporte généralement que 150 à 300 mg/jour, voire 400 mg/jour chez les végétariens. chercher à

diminuer son taux de cholestérol par la consommation de phytostérols implique donc pratiquement de consommer de manière régulière des produits spécifiquement enrichis ou des compléments alimentaires et s'apparente donc à un traitement.

mais surtout, si la diminution du taux de ldl-cholestérol est bien établie, aucune étude n'a pu actuellement conclure à un effet bénéfique sur la survenue d'accidents cardiovasculaire (infarctus du myocarde, avc, etc.) ce qui est le but ultime de tout traitement hypocholestérolémiant [1]. précisons cependant que certaines études contradictoires mettent même en doute l'effet bénéfique sur le système cardiovasculaire de la baisse du taux de ldl cholestérol, quels que soient les moyens utilisés pour y parvenir. pour autant, il est plausible de supposer que les phytostérols faisant diminuer le taux plasmatique de ldl, elles pourraient permettre de diminuer la morbidité et la mortalité cardiovasculaires. mais en l'absence d'études démontrant un tel effet, cela ne reste à l'heure actuelle qu'une hypothèse. d'autant que certaines hypothèses contraires existent également. en effet, une alimentation enrichie en phytostérols fait logiquement apparaître une augmentation du taux plasmatique de ces molécules. or, à concentration égale, les phytostérols semblent être plus athérogènes que le cholestérol. on peut donc envisager qu'une augmentation de la concentration plasmatique en phytostérols pourrait avoir un effet délétère sur le système cardiovasculaire. encore une fois il n'y a pas de preuve établie en ce sens, mais cette hypothèse est plausible elle aussi. on peut d'ailleurs imaginer que les deux effets existent et s'opposent. toujours est-il que devant le manque de certitude quant à l'effet d'une consommation enrichie en phytostérols sur la survenue de maladies cardiovasculaires, les autorités sanitaires de certains pays ne préconisent plus l'utilisation thérapeutique des phytostérols : « *en l'absence d'études ayant montré un bénéfice des phytostérols alimentaires sur la réduction du risque cardiovasculaire, leur utilisation générale n'apparaît pas recommandée.* » [2]

les phytostérols sont donc des molécules dont l'action anticholestérolémiante est bien établie, mais pour lesquelles il reste encore des points à clarifier pour en faire un agent thérapeutique utilisable en toute connaissance de cause, que ce soit à large échelle (l'hypercholestérolémie touche environ 17 % de la population française) ou pour certaines catégories de personnes (par exemple des personnes chez lesquelles les autres mesures hypocholestérolémiantes sont inefficaces).

5. bibliographie

1. les phytostérols et les phytostanols : quelle place pour la prévention cardiovasculaire ? j.-m. lecerf. (2006) cah. nutr. diét., 41, 5 : 199-305.
2. ncep/atp iii, national cholesterol education program/adult treatment panel iii ; nice, national institute for health and clinical excellence

CRÉDITS

AUTEUR(S)/AUTRICE(S) ET MISE EN LIGNE

gilles camus

professeur agrégé de svt. il a été le responsable éditorial du site planet-vie de 2004 à 2016.

LICENCE DU TEXTE DE L'ARTICLE

VOIR MENTIONS LÉGALES