

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement Supérieur et de La Recherche Scientifique

BC.05/12

Université de Jijel

Faculté des Sciences Exactes et Sciences
de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Moléculaire
et Cellulaire



جامعة جيجل

كلية العلوم الدقيقة وعلوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

*Mémoire De Fin D'études Pour L'obtention Du Diplôme
Des Etudes Supérieures en Biologie*

Option : Biochimie

Intitulé

**Les phytostérols dans la nutrition humaine
et leur effet hypocholestérolémiant**

Membre de jury :

Examinateur : Cherbal Asma

Encadreur : Bensam Moufida



Présenté par :

Bouledra Abla
Chalaal Fatima



Année Universitaire: 2011- 2012



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

The image displays the Basmala in a highly stylized, bold calligraphic font. The text is written in black ink on a white background, enclosed within a double-line rectangular border. The calligraphy features thick, uniform strokes and is annotated with small black arrows and numbers (1, 2, 3, 4, 5) to indicate the direction and sequence of the pen strokes. The word 'بِسْمِ' is written in a compact, rounded style, while 'اللَّهِ' and 'الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ' are written in tall, vertical, slightly curved strokes. The overall composition is balanced and visually striking due to the contrast and the dynamic flow of the lines.

Remerciement

Tout d'abord, nous remercions **Dieu** tout puissant de nous avoir donné la santé, la volonté, et la force pour réaliser ce modeste travail.

Un très grand merci à M^{lle} Bensam Moufida pour ces précieux conseils tout au long de ce travail et à notre examinatrice M^{me} cherbal Asma.

A tous les enseignants qui ont été un bon bénéfice durant notre étude ainsi que nos parents, pour leur soutien, leur patience et leur compréhension tout au long de nos études.

A tous nos amis, pour leur patience, leur aide précieuse et leur gentillesse.

Pour tous les bons moments passés ensemble.

Merci à tous

Abba 

Fatima



Sommaire

Remerciement

Abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....	1
Chapitre 1 : les phytostérols.....	2
1.1. Les stérols	2
1.1.1. Définition	2
1.1.2. Diversité et classification des stérols.....	2
1.1.3. Synthèse des stérols fongiques, animaux et végétaux.....	4
1.1.4. Rôles des stérols.....	4
1.1.4.1. Rôle régulateur	4
1.1.4.2. Rôle structurale.....	4
1.2. Les phytostérols.....	5
1.2.1. Historique.....	5
1.2.2. Définition.....	5
1.2.3. Structure et caractéristique.....	5
1.2.4. Propriétés physico-chimiques des phytostérols.....	6
1.2.5. Biosynthèse des phytostérols.....	6
1.2.6. Classification.....	8
1.2.7. Localisation des phytostérols.	8
1.2.8. Rôles des phytostérols.....	9
1.2.9. Les meilleures sources des phytostérols	9
1.2.10. Incorporation des phytostérols dans l'alimentation.....	11
1.2.11. Absorption et métabolisme des phytostérols alimentaires.....	11
1.2.12. Transport et distribution des phytostérols.....	12
1.2.13. Biotransformations des phytostérols.....	12
1.2.13.1. Hépatiques.....	12
1.2.13.2. Intestinales.....	12
Chapitre 2 : Le cholestérol.....	13
2.1. Définition.....	13
2.2. Structure et propriétés de la molécule.....	13
2.3. Origine et métabolisme du cholestérol.....	14
2.3.1. Origine du cholestérol.....	14
2.3.1.1. Origine exogène (alimentation).....	14
2.3.1.2. Origine endogène (biosynthèse).....	14
2.4. Localisation subcellulaire du cholestérol.....	15
2.5. L'intérêt du cholestérol.....	15
2.6. Absorption.....	15
2.7. Transport du cholestérol par les lipoprotéines.....	16
2.8. Stockage.....	18
2.9. Catabolisme du cholestérol.....	18
2.10. Élimination.....	18
2.11. Régulation du taux de cholestérol.....	18
2.11.1. Régulation au niveau de L'HMG-CoA réductase.....	18
2.11.2. Régulation par la synthèse des récepteurs à LDL.....	19
2.11.3. Élimination de l'excès du cholestérol dans la bile.....	19
2.12. Hypercholestérolémie.....	19
2.12.1. Définition.....	19

2.12.2. Les causes de l'hypercholestérolémie.....	19
2.12.3. Facteurs de risque.....	20
2.12.4. Complication associées à l'hypercholestérolémie.....	21
2.12.4.1. Athérosclérose.....	21
2.12.4.2. Infarctus du myocarde.....	21
2.12.5. Traitement de l'hypercholestérolémie.....	22
2.12.5.1. Traitement diététique.....	22
2.12.5.2. L'activité physique.....	22
2.12.5.3. Traitement médicamenteux.....	22
Chapitre 3 : Effets et mécanismes d'action des phytostérols.....	23
3.1. Introduction.....	23
3.2. Les mécanismes proposés d'action des phytostérols.....	23
3.2.1. Effets physico-chimiques.....	23
3.2.1.1. Compétition entre le cholestérol et les phytostérols pour l'incorporation dans les micelles.....	23
3.2.1.2. Précipitation du cholestérol par les phytostanols.....	24
3.2.2. Effet sur le site d'absorption.....	24
3.2.3. Le trafic intracellulaire.....	25
3.2.3.1. Le transport compétitif des stérols dans la bordure en brosse intestinale.....	25
3.2.3.2. Réduction de l'absorption de cholestérol en empêchant l'activité d'ACAT.....	25
3.2.3.3. Assemblée dans les chylomicrons avant la sécrétion dans la lymphe.....	26
3.3. Conséquence de la diminution de l'absorption du cholestérol.....	26
3.4. Répartition journalière des doses de stérols végétaux.....	27
3.5. Durée de l'efficacité des stérols végétaux.....	27
3.6. Efficacité des stérols végétaux en association à un régime hypocholestérolémiant.....	27
3.7. Efficacité des stérols végétaux en association aux médicaments hypocholestérolémiants.....	28
3.8. Autres effets des phytostérols.....	28
3.8.1. Effet sur l'athérosclérose.....	28
3.8.2. Effet de protection contre le cancer.....	29
3.8.3. Effet sur le diabète.....	29
3.8.4. Effet anti-inflammatoire.....	29
3.9. Les effets indésirables.....	29
3.10. Précautions à prendre avec les phytostérols.....	29
3.11. Contre indication des stérols végétaux : la phytostérolémie.....	30
3.11.1. Définition.....	30
3.11.2. Symptômes cliniques.....	30
3.11.3. Physiopathologie.....	30
Conclusion.....	31
Références bibliographiques.....	32
Glossaire	

Abréviations

ABC :	<i>ATP-Binding Cassette.</i>
ABCG5 :	<i>ATP-Binding Cassette sub-family G member 5.</i>
ABCG8 :	<i>ATP-Binding Cassette sub-family G member 8.</i>
ACAT :	<i>Acyl-CoA-acyl Transférase.</i>
ARNm :	<i>Acide Ribonucleique messenger.</i>
ATP :	<i>Adénosine Triphosphate.</i>
CM :	<i>Chylomicron.</i>
CE :	<i>Cholestérol ester.</i>
EFSA :	<i>European Food Safety Authority.</i>
FDA :	<i>Food and Drug Administration.</i>
HDL :	<i>High Density Lipoproteins</i> ou lipoprotéines de haute densité.
HMG-CoA :	<i>3^ohydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA.</i>
IDL :	<i>Intermediary Density Lipoprotein</i> ou lipoprotéine de densité intermédiaire.
IPP :	<i>Isopentényl-Pyrophosphate.</i>
LCAT :	<i>Lécithine-Cholestérol-Acyl-Transférase.</i>
LDL :	<i>Low Density Lipoproteins</i> ou lipoprotéines de basse densité.
LP X :	<i>Lipoprotein-X.</i>
NADPH :	<i>Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate.</i>
NEEP :	<i>National Energy Efficiency Program.</i>
NCEP :	<i>National Cholesterol Education Program.</i>
NPC1L1:	<i>Niemann-Pick C1 Like 1.</i>
PSE :	<i>Phytostérols esterifiés.</i>
SREBP :	<i>Sterol Regulatory Element-Binding Proteins.</i>
VLDL :	<i>Very Low Density Lipoproteins</i> ou lipoprotéines de très basse densité.

Liste des figures

Figure		Page
Fig. 1.1.	Noyau stérane	2
Fig. 1.2.	Structure des principaux stérols des eucaryotes	3
Fig. 1.3.	Rôle structural des stérols dans les membranes plasmiques	4
Fig. 1.4.	Hydrogénation du phytostérol en phytostanol	6
Fig. 1.5.	Synthèse des phytostérols	7
Fig. 1.6.	Principales structures conjuguées des phytostérols	8
Fig. 1.7.	Absorption des différents types de stérols	12
Fig. 2.1.	Structure de cholestérol	13
Fig. 2.2.	Etapes et compartimentations de la biosynthèse du cholestérol	14
Fig. 2.3.	Absorption gastro-intestinale du cholestérol	16
Fig. 2.4.	Transport du cholestérol	17
Fig. 2.5.	Plaque d'athérome dans l'artère	21
Fig. 3.1.	Effets des stérols végétaux sur l'absorption intestinale du cholestérol	24
Fig. 3.2.	Effet présumé des phytostanols et phytostérols sur le métabolisme intestinal des lipoprotéines	26

Liste des tableaux

Tableau		Page
Tableau. 1.1.	Présence de stérols végétaux dans des aliments communs	10
Tableau. 1.2.	Facteurs de risque de l'hypercholestérolémie	21

Introduction

Introduction

Le cholestérol est une graisse naturelle la plus hautement décorée de la biologie, qu'on le trouve dans les membranes cellulaires sous forme de cholestérol libre, ou d'ester de cholestérol dont il est indispensable au maintien de leur perméabilité. Il est synthétisé dans plusieurs tissus à partir d'acétyl-CoA, et finalement éliminé de l'organisme dans la bile sous forme de sels biliaires. Le cholestérol est le précurseur de tous les autres stéroïdes tels que les corticostéroïdes, les acides biliaires et la vitamine D et entre dans la composition des hormones sexuelles. De fait qu'il est insoluble dans l'eau, il est pris en charge sous forme de particules lipoprotéiques qui assurent son transport dans les fluides corporels, la lymphe et le sang. Ainsi l'échange de cholestérol est étroitement contrôlé grâce à ces systèmes de transport et des récepteurs spécifiques ce qui garanti un taux de cholestérol en équilibre dans le sang.

Malgré leur importance pour la fonction et la croissance cellulaire, les niveaux élevés de taux du cholestérol dans le sérum peuvent être dangereux. Beaucoup d'essais épidémiologiques, cliniques et expérimentaux ont identifiés l'hypercholestérolémie (l'élévation des taux de LDL-cholestérol) comme un facteur de risque d'importance majeur des maladies cardiovasculaires, qui demeurent la principale cause de décès dans les sociétés développées du monde occidental, où elles ont compté pour 29,2 % (16,7 millions) du nombre total de décès en 2002.

L'effet hypocholestérolémiant des phytostérols est connu depuis 1950. De nombreuses études ont confirmé leur efficacité, mais c'est véritablement en 1995 que l'étude focalisé l'attention sur les stérols végétaux. Cette étude montre que les esters de sitostanol incorporés dans une margarine entraînent une réduction du cholestérol total et du LDL-cholestérol de 10 % et 14 % respectivement, chez des patients présentant une hypercholestérolémie modérée (cholestérol $\geq 25,58$ mmol/l).

En effet, les phytostérols sont des matières grasses d'origine végétale. On les retrouve naturellement dans divers aliments comme les huiles, les noix et les graines ainsi que les fruits et les légumes. En raison de leur structure et propriétés physico-chimiques similaires à celles du cholestérol, les phytostérols inhibent son absorption intestinale et réduisent par conséquent ses concentrations sériques chez l'animal et l'Homme. Par conséquent, les aliments enrichis en phytostérols tels que les margarines récemment commercialisés, constituent un réel progrès dans la prise en charge diététique des patients présentant une hypercholestérolémie.

Ce travail à pour objet d'expliquer et de prouver l'intérêt bénéfique et potentiel des phytostérols dans la stratégie thérapeutique de l'hypercholestérolémie.

Chapitre I :

Les

phytostérols

1. Les phytostérols

1.1. Les stérols.

1.1.1. Définition

Les stérols sont des stéroïdes d'alcools et l'un des constituants essentiels des membranes cellulaires [1]. Ils représentent en général entre 0,1 et 1% du poids sec cellulaire, appartiennent à la famille des terpénoïdes. Ils sont beaucoup plus compacts et beaucoup plus apolaire que les lipides membranaires. Ils dérivent d'un noyau stérane ou perhydrocyclopentanophénanthrène (Fig .1.1) [2]. On les trouve dans le règne animal, végétal et microbien. Un grand nombre de stérols différant par le nombre ou la position de double liaison, de fonction alcool ou cétone, de groupe méthyle ou éthyle [3].

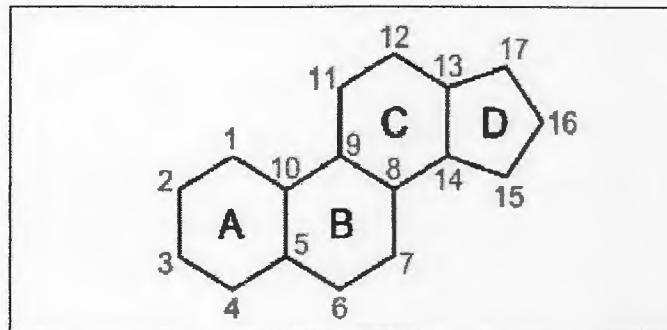


Fig. 1.1. Noyau stérane [1].

1.1.2. Diversité et classification des stérols

Les cellules procaryotes sont dépourvues de stérol et contiennent des molécules apparentées: les hopanoïdes. Cependant, les cellules eucaryotes possèdent une grande quantité des stérols qui diffèrent selon les organismes [4]. Ces stérols peuvent être regroupés en quatre familles:

1-Zoostérols (stérols animaux): le stérol le plus important dans les graisses animales est le cholestérol, le coprostérol et le 7-dehydrocholestérol.

2-Phytostérols (stérols végétaux): se sont produit par les plantes comme le stigmastérol dans l'huile de soya, le sitostérol et le Campesterol.

3-Mycostérols (stérols fongique): ceux-ci se produisent dans la levure et les mycètes, tel que l'ergostérol, l'épistérol et le zymostérol (Fig .1.2).

4-stérols marins: qui sont produit par les organismes marins [5, 6].

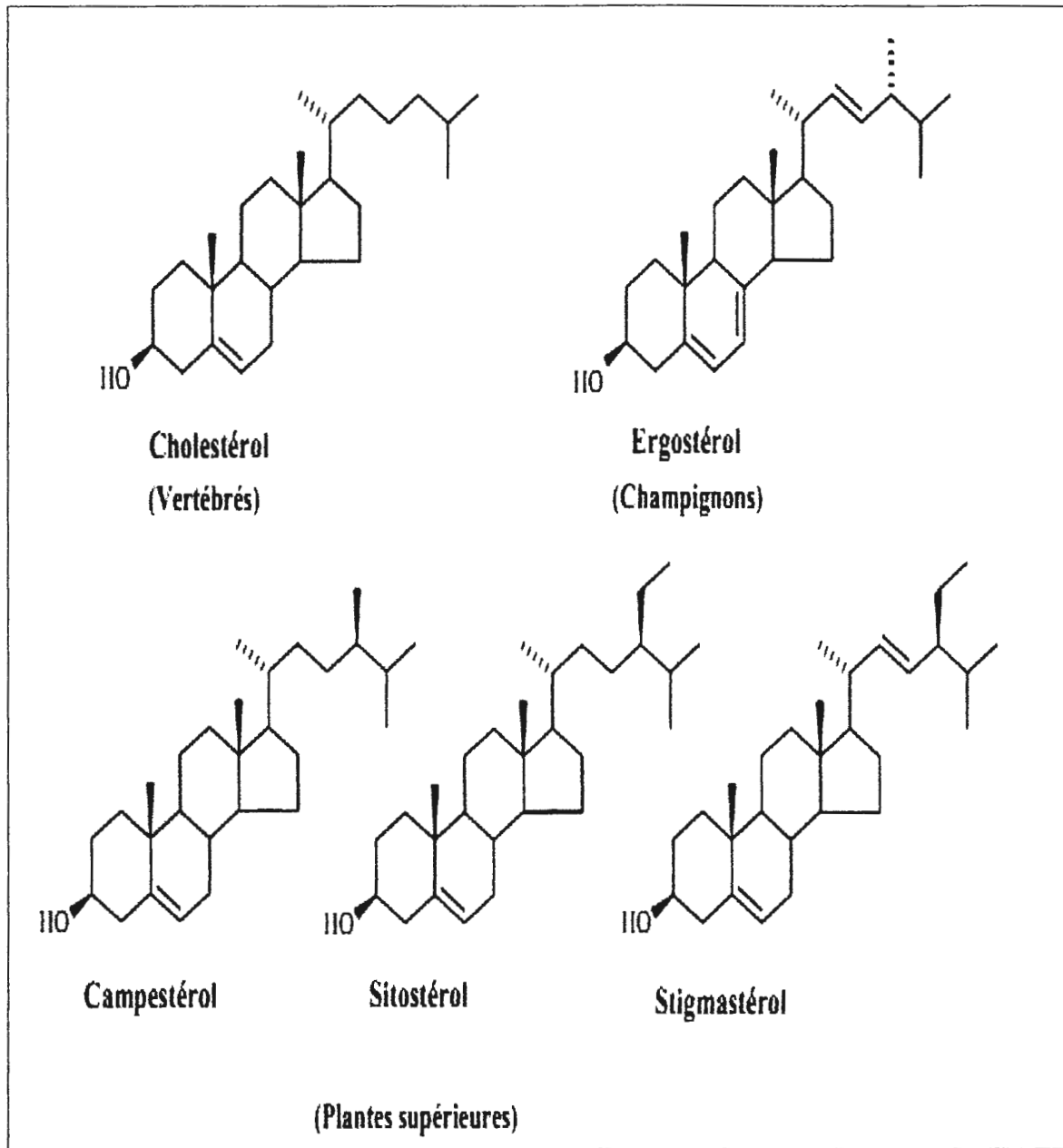


Fig. 1.2. Structure des principaux stérols des eucaryotes [7, 8].

1.1.3. Synthèse des stérols fongiques, animaux et végétaux

La synthèse des stérols chez les champignons, les animaux et les plantes présentent un certain nombre de différences majeures, et ces voies biosynthétiques ont été caractérisées par des approches différentes [9]. Les étapes menant à l'époxyde de squalène sont les mêmes chez tous les eucaryotes. La différence débute par la première réaction subie par l'époxyde de squalène, qui est cyclisé en lanostérol chez les organismes non chlorophylliens (champignons et animaux), alors qu'il est cyclisé en cycloarténol chez les végétaux. Deux réactions caractéristiques sont toutefois propres au règne végétal: tout d'abord, l'ouverture du cycle propanique, ensuite deux méthylations successives [10].

1.1.4. Rôles des stérols

1.1.4.1. Rôle régulateur

- Les stérols peuvent être impliqués dans la maladie d'Alzheimer, puisqu'un niveau faible de cholestérol sanguin semble avoir un effet protecteur contre le développement de la maladie [11].
- Ils peuvent avoir aussi un rôle dans la différenciation cellulaire, le signal moléculaire et l'organisation des tissus durant l'embryogenèse [12].
- Se sont également les précurseurs de plusieurs hormones chez les invertébrés et les insectes [13].

1.1.4.2. Rôle structurale

- Le premier rôle des stérols est de renforcer les membranes cellulaires grâce à leur propriété amphiphile (Fig. 1.3).
- Ils ont un effet liquéfiant sur la membrane en augmentant la fluidité membranaire, limitent les mouvements erratiques des acides gras, des phospholipides et empêchent la membrane de se rigidifier [14].

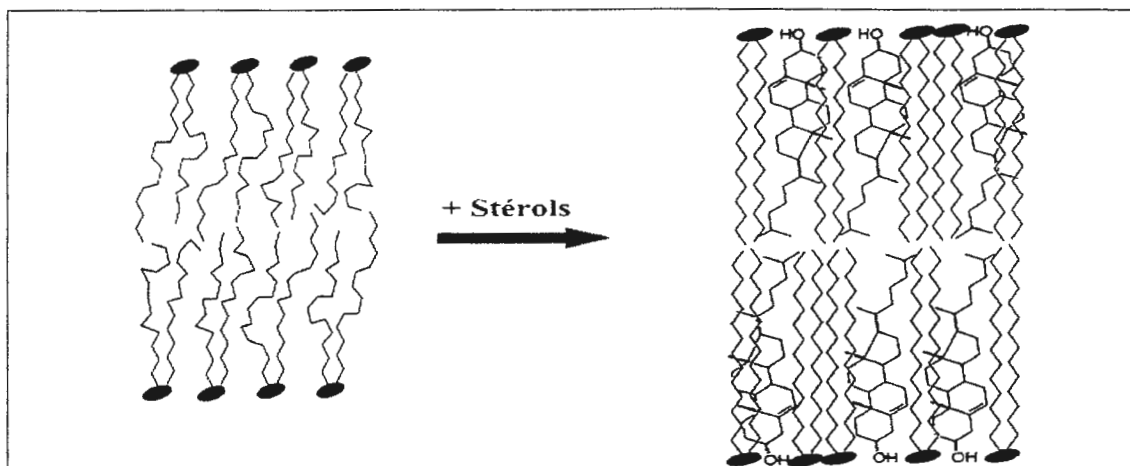


Fig. 1.3. Rôle structurale des stérols dans les membranes plasmiques [15].

1.2. Les phytostérols

1.2.1. Historique

La description chimique des phytostérols remonte en 1922, mais elle commence à scruter sérieusement leur action bénéfique sur le taux de cholestérol dans les années cinquantes. En 2000, la FDA (Food and Drug Administration) des États-Unis a autorisé les fabricants à inscrire sur les emballages que la consommation de tels produits peut contribuer à prévenir les maladies coronariennes en réduisant le taux de cholestérol sanguin. Pour afficher cette allégation, ces aliments ou ces suppléments doivent contenir un minimum de 650 mg des phytostérols par portion. En 2008, l'autorité européenne de sécurité des aliments a autorisé le fruit d'orange (Proactiv®) et Benecol®, et affiché le même type d'allégation sur leurs margarines contenant des stérols végétaux.

En Europe, notamment en Allemagne, depuis une vingtaine d'années, des suppléments de phytostérols connaissent un succès populaire remarquable pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Ce type de suppléments est offert en Amérique du Nord depuis la fin des années 90. Au Canada, l'ajout des phytostérols est autorisé depuis 2010 dans les tartinautes, la margarine, la mayonnaise, les sauces à salade, les yaourts et les jus de fruits et des légumes [16].

1.2.2. Définition

Les phytostérols (stérols végétaux, y compris stanols) [17] sont des composés présents uniquement dans la fraction lipidique des végétaux sous forme libre ou plus couramment sous forme estérifiée [18, 19].

Les phytostérols ne peuvent être synthétisés ni par les animaux ni par l'Homme. Donc seule l'alimentation permet leur apport entre 150 et 450 mg/ jour. On les retrouve naturellement dans divers aliments du règne végétal comme les huiles (maïs, olive), les noix (amandes) et les graines (sésame, tournesol) [20], ainsi que dans les fruits, les légumes, les céréales, la pâte de bois et de feuilles [21]. Les phytostérols possèdent une structure semblable à celle du cholestérol, qui peut ralentir son absorption et réduire sa quantité dans l'organisme. Ils ont aussi des applications en médecine, cosmétique, et encore comme compléments alimentaires [22].

1.2.3. Structures et caractéristiques

Les phytostérols ont une structure chimique similaire à celle du cholestérol (Fig .1.2). Comportant un noyau stéroïdien ; celui-ci est composé de quatre cycles (A, B, C et D). Ils possèdent aussi une double liaison sur le cycle B, un premier groupement méthyle sur le C₁₀ et un second sur le C₁₃, avec une chaîne latérale ramifiée au niveau du C₁₇ du cycle D et un groupement hydroxyle sur le C₃ du cycle A. Ce groupement hydroxyle peut être soit estérifié par un acide gras, soit lié à un sucre de manière à former respectivement un stéride ou un glucoside [23].

Le sitostérol, le campesterol et le stigmasterol sont les phytostérols les plus fréquents et constituent environ 65%, 30% et 3% respectivement des stérols végétaux dans les aliments [24]. Ils diffèrent uniquement du cholestérol par la présence, au niveau du carbone 24 de la chaîne latérale, d'un groupement éthyle pour le sitostérol, un groupement méthyle pour le campesterol. Quant au stigmasterol, il possède la même structure chimique que le sitostérol avec une double liaison supplémentaire en Δ^{22} [25, 26]. Les phytostérols sont appelés phytostanols lorsqu'ils sont hydrogénés ce qui signifie qu'ils n'ont pas de double liaison dans le cycle stérol (Fig .1.4) [27, 28].

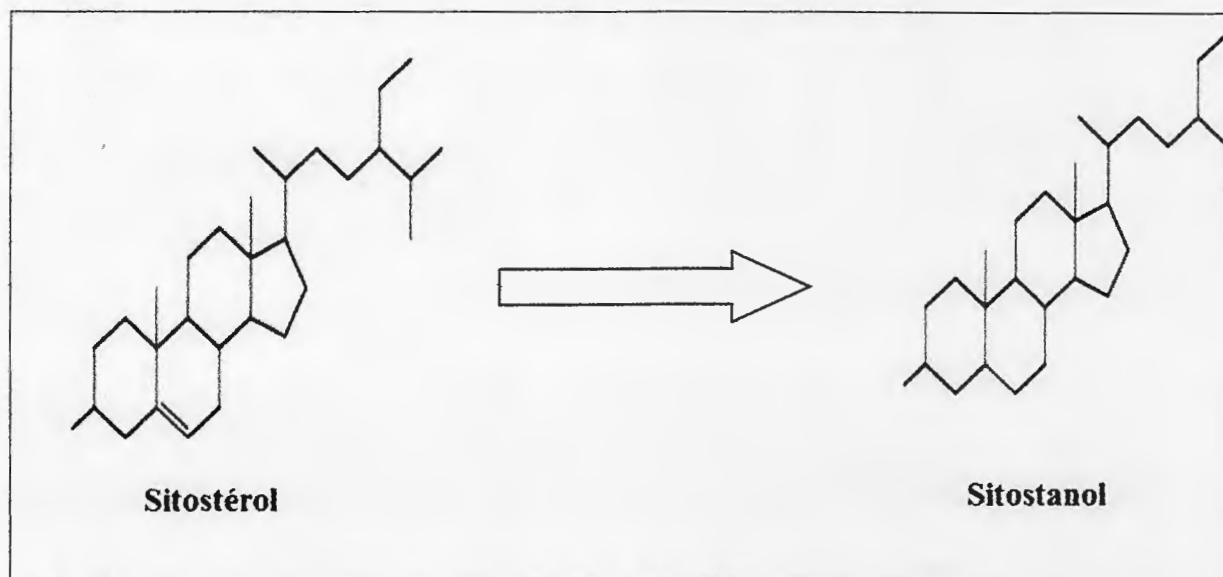


Fig. 1.4. Hydrogénation du phytostérol en phytostanol [29, 7].

1.2.4. Propriétés physico-chimiques des phytostérols

- Les phytostérols se présentent sous forme de poudre blanche, avec une odeur douce caractéristique. Ils sont insolubles dans l'eau mais solubles dans les alcools et les solvants non polaires.
- Ils représentent une tête polaire, donc hydrophile, et une queue non-polaire, donc hydrophobe.
- Ils sont très stables aux températures ambiantes, et peuvent être oxydés à une température élevée [30].

1.2.5. Biosynthèse des phytostérols

Chez les végétaux, la voie de biosynthèse des phytostérols se déroule exclusivement dans le cytoplasme [31]. Elle peut être divisée en quatre étapes:

Etape 1 : Biosynthèse du mévalonate: correspond à la synthèse du mévalonate à partir de l'acétyl-CoA. Il consiste à la condensation de trois molécules d'acétyl CoA pour donner le l'HMG-CoA (3'hydroxy-3-méthyl-glutaryl-CoA). Ce dernier est réduit en mévalonate par l'HMG-CoA réductase en présence de NADPH [32, 33].

Etape 2 : Formation des unités isopréniques: le mévalonate subit trois phosphorylation successive catalysées par des kinases et utilisant l'ATP avec une perte de CO₂. Cette réaction fournit un composé instable qui se décarboxyle et donne naissance à un dérivé isoprénique à cinq atomes de carbone, l'IPP (isopentényl-pyrophosphate) [34].

Etape 3 : Formation de squalène: au cours de cette étape, il y a condensation de trois molécules d'IPP avec formation de farnésyl pyrophosphate. Deux molécules de farnésyl pyrophosphate se condensent avec formation du présqualène pyrophosphate, suivie par une réduction en présence du NADPH. Le composé obtenu est le squalène [35].

Etape 4: Formation des phytostérols: au cours de l'étape limitante, le squalène est dans un premier temps transformé en 2,3-époxy-squalène. Puis cette molécule se cyclise pour former le cycloarténol qui est méthylé et convertie en Δ^5 -24a-alkyl stérols: sitostérol, campesterol et stigmastérol (Fig. 1.5) [31].

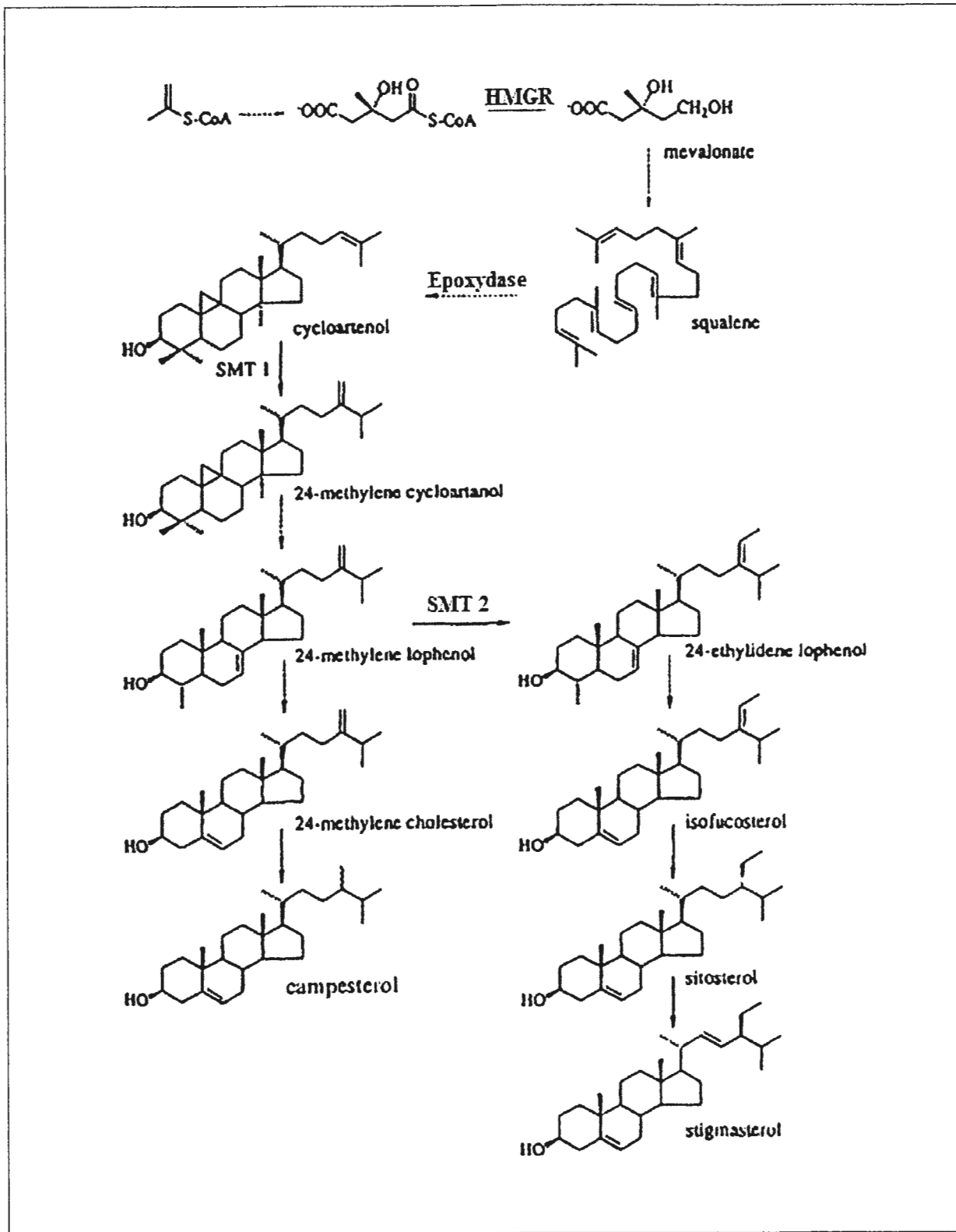


Fig. 1.5. Synthèse des phytostérols [14].

1.2.6. Classification

Les phytostérols peuvent être divisés:

1-En fonction du nombre de méthyle sur le carbone C₄:

- **les 4-desméthylstérols** : représentent le principal groupe des phytostérols.
- **les 4 α -monométhylsterols** : présent en faible quantité dans les huiles et les graisses.
- **les 4,4'-diméthylstérols** : sont également des stérols mineurs des fractions stéroliques des huiles [36].

2-En fonction de la double liaison:

- **Δ 5-stérols** : la double liaison se trouve entre C₅ et C₆ dans le système cyclique.
- **Δ 7-stérols** : avec une double liaison entre C₇ et C₈.
- **Δ 5, 22-stérols** : avec des doubles liaisons entre C₅ et C₆ et aussi entre les C₂₂ et C₂₃.

Toutefois, les phytostérols peuvent se trouver sous forme libres ou conjugués (stéryl-glucosides, stéryl-glucosides acétylés, stéryl ester) (Fig. 1.6) [37]. L'huile de tournesol contient environ 60% des stérols sous forme libre et le reste est sous forme estérifiée [38].

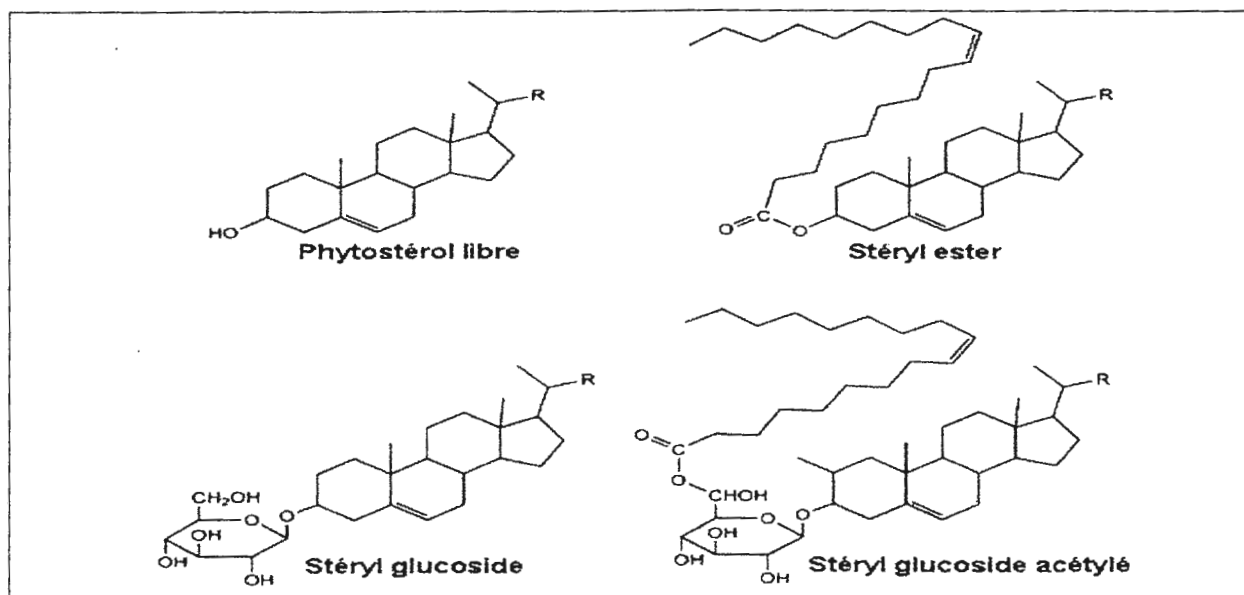


Fig. 1.6. Principales structures conjuguées des phytostérols [39].

1.2.7. Localisation des phytostérols

Les phytostérols libres ou conjugués sont distribués dans la plupart des cellules végétales. Ils sont localisés dans les membranes lipidiques cellulaires sous forme libre (β -OH en C3) et dans le plasma cellulaire sous forme de molécules conjuguées (stéryl-glucosides, stéryl-glucosides acétylés) qui constituent le pôle de réserve des stérols libres [14]. La régulation de la proportion de ces deux formes serait liée à la teneur en formes libres dans le plasma cellulaire [40].

1.2.8. Rôles des phytostérols

Les phytostérols ont de nombreuses fonctions essentielles:

- Ils diminuent la concentration plasmatique du cholestérol en inhibant leur absorption par l'intestin grêle [41].
- Ils agissent comme précurseurs de la synthèse de nombreux métabolites secondaires des plantes telles que les glycoalcaloïdes et les saponines [42].
- Les phytostérols libres stabilisent la bicouche phospholipidique dans les membranes, et leurs esters servent à retenir l'eau [27].
- Ils sont impliqués dans la régulation hormonale et dans les interactions entre les protéines et les lipides membranaires [43].
- Le sitostérol est capable de réguler la fluidité et la perméabilité membranaire en limitant la mobilité des chaînes d'acyl gras [44].
- Le stigmastérol régule l'activité de la pompe Na^+/K^+ ATPase dans les cellules végétales.
- Les phytostérols jouent également un rôle déterminant dans la division et la différenciation cellulaire et plus particulièrement dans la régulation du développement embryonnaire [45].

1.2.9. Les meilleures sources des phytostérols

Les phytostérols sont naturellement présents seulement dans les plantes, et la source la plus concentrée se trouve dans les huiles végétales. Ils ne sont pas synthétisés dans le corps humain, ils doivent être livrés via l'alimentation (Tableau 1.1) [46].

Tableau 1.1. Présence de stérols végétaux dans des aliments communs [47, 38].

	Aliments	Portions	Stérols (mg)
1	Graines de sésame déshydratées	60 ml (1/4 tasse)	264 mg
2	Huile de maïs	15 ml (1 c. à table)	136 mg
3	Huile de sésame	15 ml (1 c. à table)	121 mg
4	Huile de germe de blé	15 ml (1 c. à table)	77 mg
5	Pistaches rôties à sec	60 ml (1/4 tasse)	77 mg
6	Huile de carthame	15 ml (1 c. à table)	62 mg
7	Graines de tournesol déshydratées	60 ml (1/4 tasse)	59 mg
8	Noix de pin (pignons) déshydratées	60 ml (1/4 tasse)	59 mg
9	Noix de cajou rôties à sec	60 ml (1/4 tasse)	52 mg
10	Huile de lin	15 ml (1 c. à table)	47 mg
11	Amandes non blanchies rôties à l'huile	60 ml (1/4 tasse)	47 mg
12	Noix de macadamia	60 ml (1/4 tasse)	42 mg
13	Noisettes, avelines, non blanchies, rôties à sec	60 ml (1/4 tasse)	40 mg
14	Pacanes rôties à l'huile	60 ml (1/4 tasse)	39 mg
15	Huile de soya	15 ml (1 c. à table)	35 mg
16	Orange de la Californie	1 fruit moyen	34 mg
17	Huile d'olive	15 ml (1 c. à table)	31 mg
18	Huile de noix	15 ml (1 c. à table)	25 mg
19	Asperges bouillies	125 ml (1/2 tasse)	22 mg
20	Noix de Grenoble déshydratées	60 ml (1/4 tasse)	22 mg

1.2.10. Incorporation des phytostérols dans l'alimentation

L'incorporation des phytostérols dans l'alimentation se décompose en trois étapes [48]:

- Les phytostérols dérivés de l'extrait huileux de bois de pin ou des huiles végétales sont saturés par hydrogénation, au niveau de la double liaison en $\Delta 5$, pour obtenir des stanols.
- Les stanols sont estérifiés par liaison à des acides gras au niveau de l'hydroxyle présent sur le carbone 3. Les acides gras utilisés sont issus des huiles végétales telles que l'huile de colza: il s'agit le plus souvent des acides palmitique, oléique, linoléique et n-linolénique.
- Ces esters de stanols végétaux sont solubilisés dans des aliments riches en lipides.

L'incorporation des stanols estérifiés ne change pas les propriétés gustatives des produits. Par conséquent, ils peuvent parfaitement s'incorporer au régime hypocholestérolémiant car les consommateurs ne font pas la différence entre les produits enrichis en stanols estérifiés et les produits ordinaires [49].

1.2.11. Absorption et métabolisme des phytostérols alimentaires

Bien que les régimes variés contiennent généralement des quantités similaires de phytostérols et de cholestérol dans le sérum, la concentration des phytostérols est négligeable; 100 à 200 fois plus faible que celle du cholestérol chez les humains. Moins de 10% des phytostérols alimentaires sont absorbés, par opposition environ 50-60% du cholestérol alimentaire.

Le processus d'absorption commence dans la bouche où les phytostérols provenant de la nourriture sont décomposés en petits morceaux de la graisse. En raison de leur caractère hydrophobe excessif, la solubilisation des phytostérols dans les micelles intestinales mixtes est une condition préalable pour atteindre leur site d'absorption; les entérocytes (les cellules qui forment la couche muqueuse intestinale de duodénum et de jéjunum proximal) [50]. Les phytostérols sont sécrétés dans l'intestin par les transporteurs ABCG5/G8 (ATP-Binding Cassette sub-family G member 5/8). Dans l'entérocyte, ils ne peuvent être que faiblement estérifiés par l'ACAT (acétyl-cholestérol acyltransférase), de sorte qu'ils sont incorporés dans les chylomicrons (CM) à des concentrations beaucoup plus faibles. Ces phytostérols sont repris par le foie.

Une fois à l'intérieur du foie, les phytostérols sont rapidement sécrétés dans la bile par les ABCG5/G8 hépatiques. Le taux de sécrétion des phytostérols dans la bile est beaucoup plus grand que la sécrétion du cholestérol. Ainsi, les faibles concentrations sériques des phytostérols par rapport à celles du cholestérol peuvent être expliquées par diminution de l'absorption intestinale et augmentation de l'excrétion des phytostérols dans la bile [51].

D'une part, plus la chaîne carbonée latérale est longue (nombre élevé de carbones) ou complexe (groupements ou doubles liaisons supplémentaires), plus le phytostérol est hydrophobe et moins il est absorbé au niveau intestinal. D'autre part, la saturation de la double liaison en $\Delta 5$ confère une limitation supplémentaire à l'absorption (Fig. 1.7) [25].

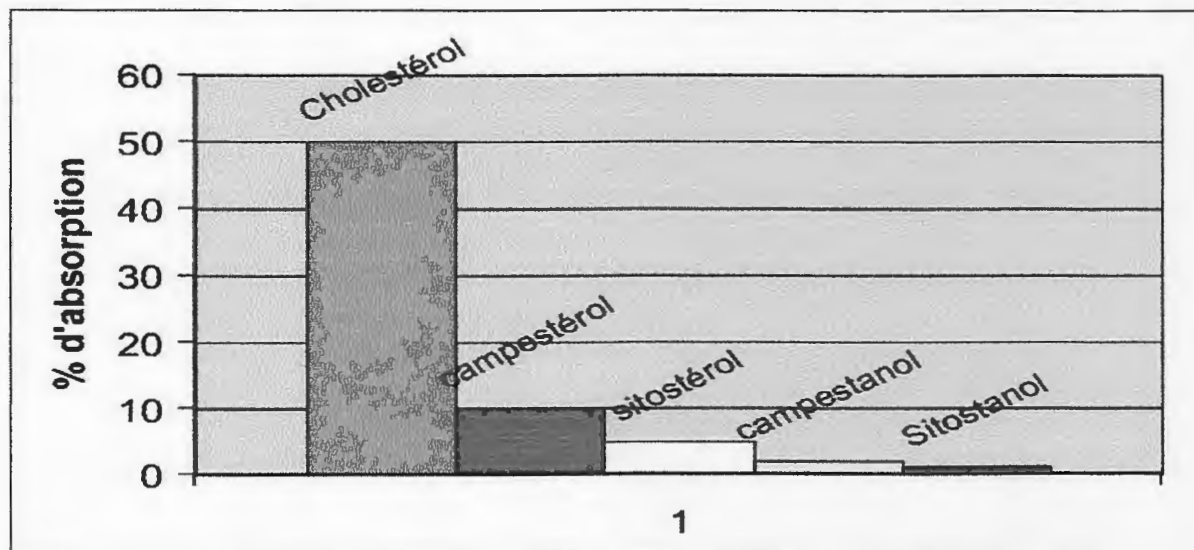


Fig. 1.7. Absorption des différents types de stérols [52].

1.2.12. Transport et distribution des phytostérols

Comme le cholestérol, les phytostérols sont des composés lipophiles, ils sont donc transportés dans la circulation sanguine post-hépatique par des lipoprotéines sous forme libre ou estérifiée. Les études ont montré que chez les rats, les lipoprotéines HDL sont les transporteurs majeurs des phytostérols alors que chez l'Homme, il s'agit des lipoprotéines LDL [25]. Les études animales montrent que les phytostérols absorbés sont accumulés préférentiellement dans certains tissus, le foie, les glandes surrénales et les ovaires [53].

1.2.13. Biotransformations des phytostérols

1.2.13.1. Hépatiques

Chez l'Homme, les phytostérols ne sont pas convertis en acides biliaires, ils sont excrétés très rapidement dans la bile sans modification chimique et sous forme libre [54, 55].

1.2.13.2. Intestinales

Dans le gros intestin, les bactéries intestinales métabolisent les phytostérols en saturant la double liaison en Δ^5 [54]. Par contre, au cours du transit intestinal, les bactéries n'ont aucun effet sur les phytostérols, ils sont alors excrétés dans les fèces sous forme inchangée [31].



Chapitre II :

Le

cholestérol

2. Le cholestérol

2.1. Définition

Le cholestérol est une molécule lipidique appartient a la famille des stéroïdes d'alcools ou les stérols. C'est une substance d'origine animale qui n'existe pas chez les végétaux, où il est remplacé par d'autres stérols [56, 57]. Le nom cholestérol vient du grec *chole-* (bile) et *stéréos* (solide), car il découvert sous forme solide dans les calculs biliaires [36]. Mais il joue un rôle essentiel dans la structure et la fluidité des membranes cellulaires [58]. Le cholestérol est le précurseur de nombreux composés dont les acides biliaires et les hormones stéroïdes [59], il se trouve dans les tissus et dans les lipoprotéines plasmatiques sous forme de cholestérol libre, ou combiné à un acide gras à longue chaîne sous la forme d'esters de cholestérol [60].

2.2. Structure et propriétés de la molécule

Le cholestérol est un composés polycyclique comprend 27 atomes de carbones, possède une chaîne hydrocarbure fixé sur le C₁₇ et un groupe hydroxyle au niveau du C₃, et présente une double liaison entre le C₅ et le C₆ [61, 62] ; il est donc amphipathique: il représente une tête polaire, donc hydrophile, et une queue non-polaire, donc hydrophobe. La fonction alcool peut être estérifiée par un acide gras pour former un stéride (acyl cholestérol) (Fig. 2.1) [63]. Le cholestérol est soluble dans les solvants organiques, mais comme la plus part des lipides il est insoluble dans l'eau et le sang, donc, il circule dans le sang sous forme de lipoparticules où il est lié avec des protéines porteuses solubles que l'on appelle lipoprotéines [64].

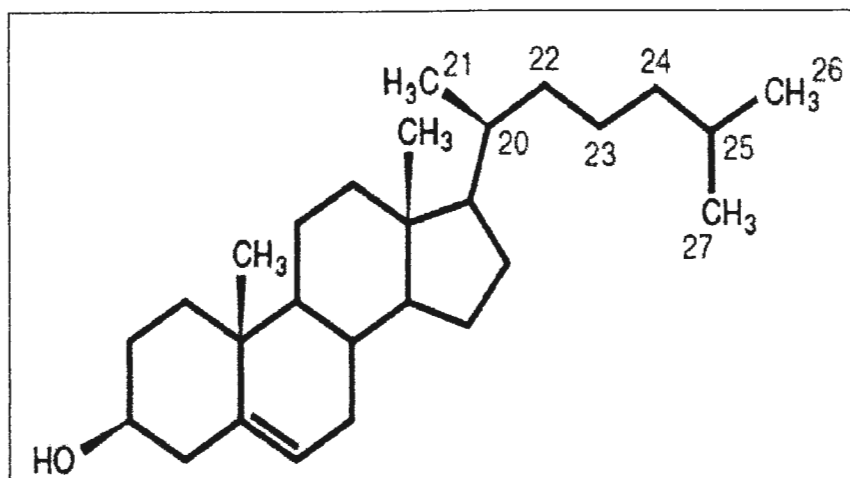


Fig. 2.1. Structure de cholestérol [65, 66].

2.3. Origine et métabolisme du cholestérol

2.3.1. Origine du cholestérol

Le cholestérol présent dans l'organisme provient de deux origines distinctes:

2.3.1.1. Origine exogène (alimentation)

Cholestérol fournit par notre alimentation d'origine animale telle que (les viandes, la cervelle, le foie, les crustacés, les jaunes d'œufs et les matières grasses animales...) et qui est absorbé par l'intestin [67].

2.3.1.2. Origine endogène (biosynthèse)

La synthèse du cholestérol se fait principalement dans le cytoplasme des cellules du foie et de l'intestin puis dans le réticulum endoplasmique par une voie métabolique utilisant l'acétyl CoA comme une source de tous les atomes de carbones du cholestérol [35]. Cette synthèse peut être divisée en quatre étapes dont les trois premières sont identiques à la biosynthèse des phytostérols chez les végétaux, alors que la dernière étape est différente [68]. Elle se déroule dans la lumière du réticulum endoplasmique. Où le squalène se cyclise pour former le lanostérol qui après perte de trois groupements méthyle, donne le cholestérol (Fig. 2.2) [69, 70].

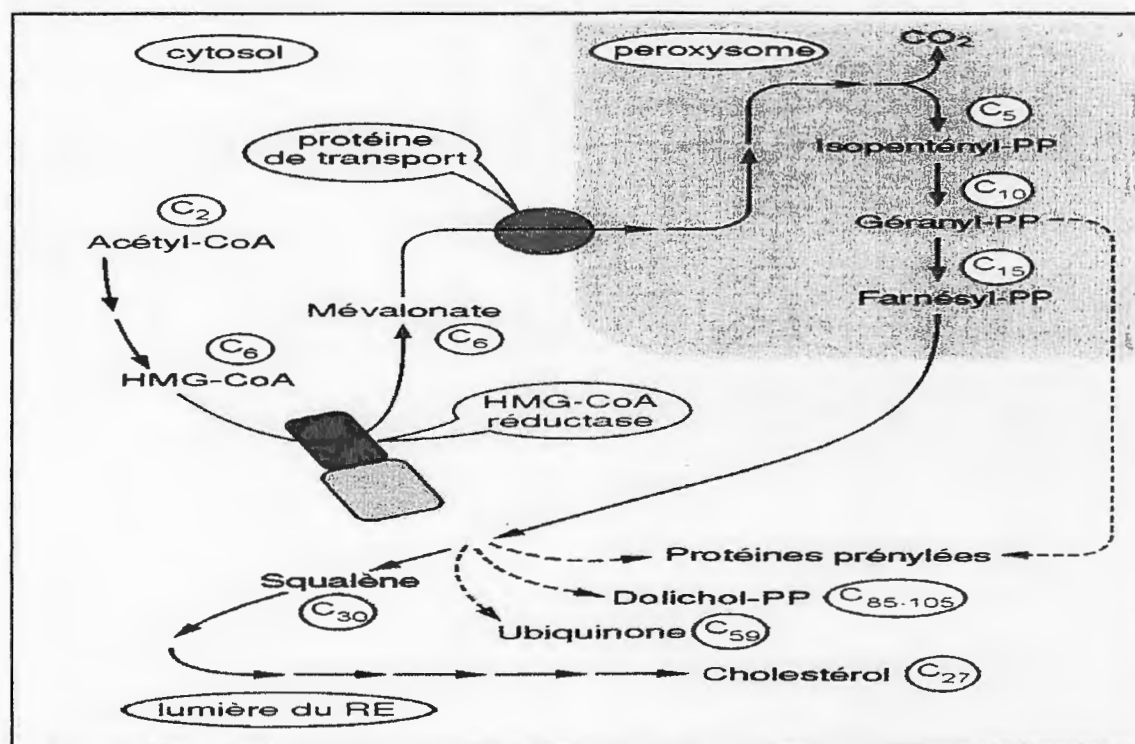


Fig. 2.2. Etapes et compartimentations de la biosynthèse du cholestérol [71].

2.4. Localisation subcellulaire du cholestérol

Le cholestérol est un constituant vital des membranes cellulaires. Il est indispensable à la vie et représente 20 à 25% des molécules lipidiques. Il est abondant dans les endosomes, l'appareil de golgi plus particulièrement dans le trans-golgi. A l'inverse, le réticulum endoplasmique est pauvre en cholestérol, il contient environ 1% du cholestérol cellulaire [72].

2.5. L'intérêt du cholestérol

Le cholestérol fait surement partir des molécules les plus connues en biochimie, leurs intérêts biologiques sont résumés dans ce qui suit:

- C'est un composant majeur des membranes cellulaires animales qui contribue à leur stabilité et au maintien de leurs structures en s'intercalant entre les phospholipides.
- Il a un rôle de "tampon thermique": à 37°, il limite le mouvement des phospholipides.
- Dans les neurones, il permet la synthèse des neurotransmetteurs par exocytose et donc la propagation de l'influx nerveux.
- Le métabolisme du cholestérol est également précurseur de nombreuses molécules: les hormones stéroïdes sexuelles (progestérone, œstrogènes et testostérone), vitamine D et les sels biliaires.
- Sa structure augmente la cohésion et le regroupement des lipides avoisinants qui entraîne une diminution de la fluidité et de la perméabilité [73, 74, 63].

2.6. Absorption

Chez l'Homme, l'absorption du cholestérol a lieu dans l'intestin grêle au niveau de la partie proximale du jéjunum. Son absorption intestinale est un processus complexe, peut être divisé en trois étapes majeures (Fig. 2.3) :

La première étape est la solubilisation du cholestérol dans les micelles. Du fait de son caractère hydrophobe, le cholestérol doit être solubilisé dans les micelles qui le transportent à travers la couche aqueuse, entre la lumière intestinale et les entérocytes [55].

La seconde étape est le passage du cholestérol des micelles aux entérocytes via des transporteurs situés à la surface des entérocytes [75].

Enfin, la troisième étape est l'estérification du cholestérol dans les entérocytes. Le cholestérol intracellulaire est par la suite estérifié par une enzyme, l'ACAT, empêchant ainsi la diffusion et le transport de sa forme libre vers la lumière intestinale. Pour finir, les esters de cholestérol sont incorporés dans les chylomicrons, qui sont sécrétés dans le système lymphatique et transportés par la circulation sanguine jusqu'au foie [55].

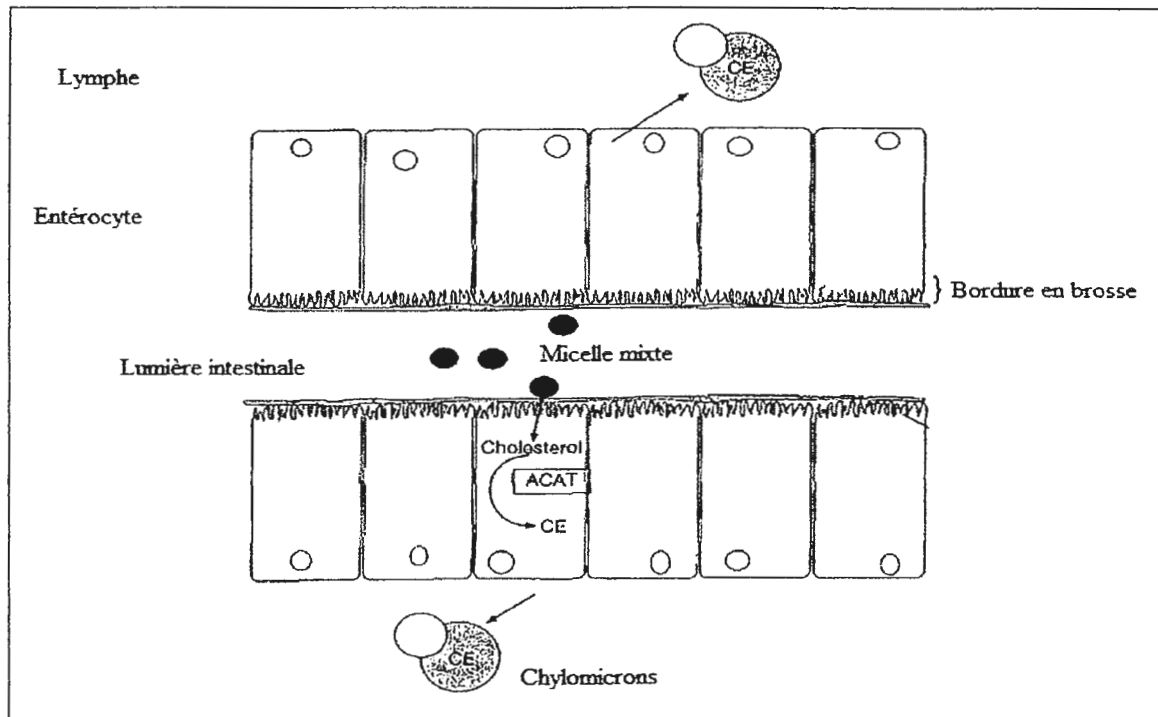


Fig. 2.3. Absorption gastro-intestinale du cholestérol [55].

2.7. Transport du cholestérol par les lipoprotéines

Après chaque repas, notre corps reçoit une quantité plus ou moins importante de cholestérol exogène. Celui-ci arrive tout d'abord dans l'intestin grêle, il va se combiner aux sels biliaires et former des petits amas appelés micelles. C'est grâce à ces amas le cholestérol va pouvoir passer à l'intérieur de la muqueuse intestinale, puis cet assemblage va se dissocier, et c'est grâce à une autre sorte de lipoprotéine nommée chylomicrons, le cholestérol va être transporté sous forme d'esters de cholestérol jusqu'au foie [76].

Pour rejoindre sa destination finale, le cholestérol est cette fois introduit à l'intérieur d'autres transporteurs: les lipoprotéines (LDL, VLDL) qui vont le transporter du foie vers les tissus périphériques jusqu'à ce qu'elles soient captées par les récepteurs présents à la surface des cellules, qui leurs sont propres et alors transféré à l'intérieur de la cellule. Si l'opération est terminée, la LDL (mauvais cholestérol) retourne au foie et peuvent survenue des maladies athéromateuse par accumulation du cholestérol intracellulaire. A l'inverse il trouve un autre type de transporteur: les HDL (bon cholestérol) autorisé le retour du cholestérol de la cellule périphérique jusqu'au foie, processus connu sous le nom de transport inverse du cholestérol, et donc abaisser le risque d'apparition d'une maladie athéromateuse (Fig. 2.4) [77].

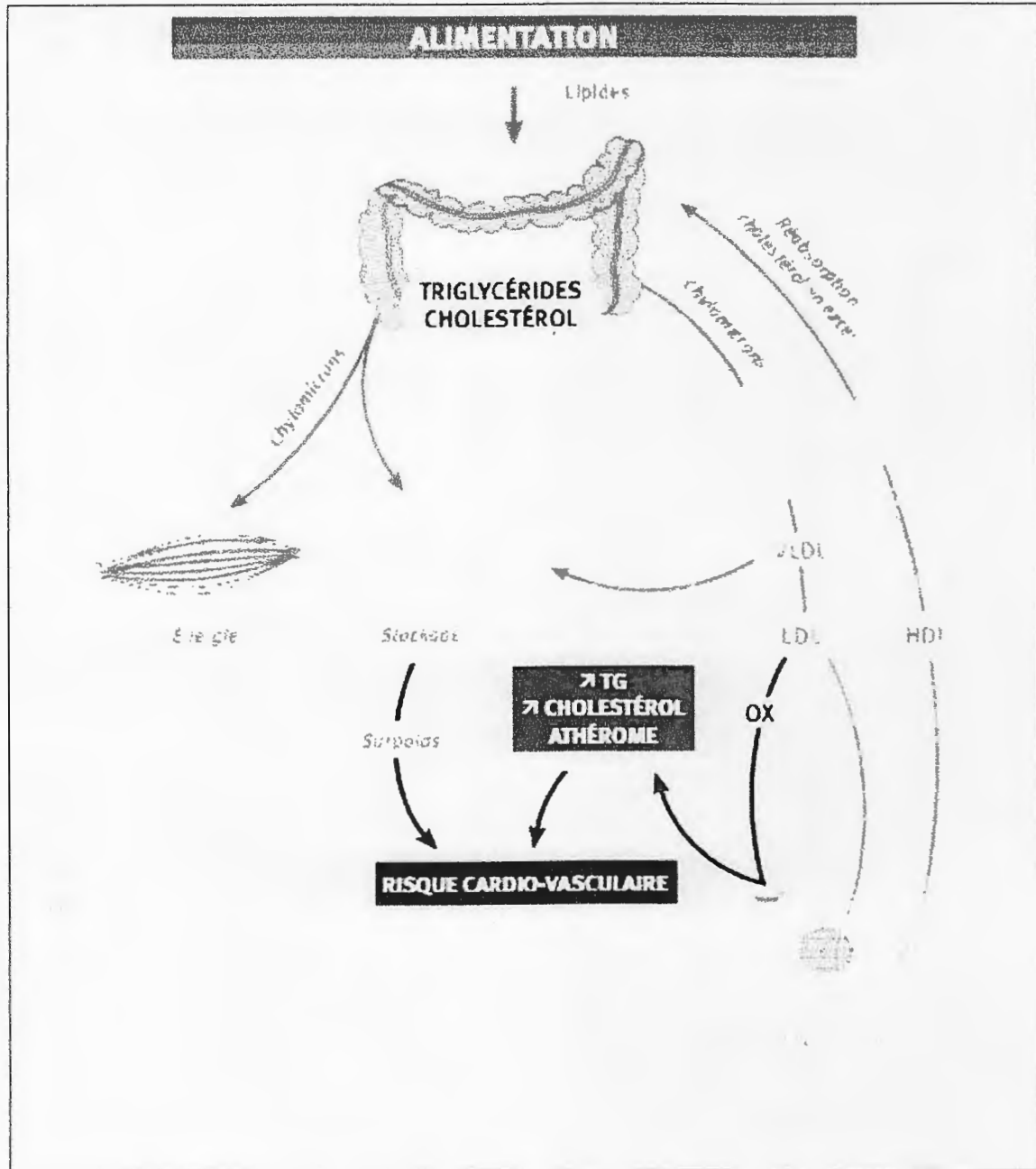


Fig. 2.4. Transport du cholestérol [78, 79].

2.8. Stockage

S'il ya beaucoup de cholestérol disponible, la cellule peut en emmagasiner une partie dans le cytoplasme pour des périodes de pénurie. Mais le stockage du cholestérol libre est difficile à cause de sa structure. Pour empêcher ce trop-plein, le cholestérol est converti en ester de cholestérol par deux voies d'estérification:

-Dans le sang: l'estérification du cholestérol est effectuée par LCAT (lécithine-cholestérol-acyl-transférase), qui transfère un acyl gras d'une phosphatidyl-choline sur le cholestérol.

-Dans les cellules hépatiques: l'ACAT du réticulum endoplasmique des cellules hépatiques estérifie le cholestérol en utilisant un acyl-CoA comme donneur d'acyl gras [80].

2.9. Catabolisme du cholestérol

Le métabolisme du cholestérol a lieu dans l'intestin, le foie, les tissus périphériques et les lipoprotéines:

- **Au niveau du foie:** le cholestérol sert à synthétiser les sels biliaires qui jouent un rôle important dans l'activité digestive.
- **Dans les surrénales:** il est converti en progestérone puis en hormones corticales surrénales.
- **Dans les organes génitaux:** le cholestérol donne naissance à la testostérone qui sera transformé en hormone femelle ou hormone male.
- **Dans l'épiderme:** le cholestérol est converti en vitamine D sous l'action d'ultraviolet [74].

2.10. Elimination

Les cellules peuvent donc stocker mais ne peuvent pas détruire le cholestérol. Le foie joue un rôle privilégié dans le métabolisme du cholestérol, c'est le site principal de la biosynthèse et le site exclusif de la dégradation du cholestérol. Il excrète le cholestérol dans la bile et le dégrade (80-90 %) en acide biliaire [81, 82]. Cette dégradation est modulée par l'activité de 7 α -hydroxylase qui est inhibée par le taux d'acide biliaire circulant ramené au foie par le cycle entérohépatique [71].

2.11. Régulation du taux de cholestérol

La régulation du taux de cholestérol est très précise et nécessaire pour produire suffisamment de cholestérol, mais pas trop [83]. Il existe trois possibilités pour réguler l'apport en cholestérol cellulaire:

2.11.1. Régulation au niveau de L'HMG-CoA réductase

-Régulation des gènes: la vitesse de la synthèse de l'ARNm de L'HMG-CoA réductase est contrôlée par un facteur de transcription le SREBP (Sterol Regulatory Element-Binding Proteins). Lorsque le taux du cholestérol intracellulaire diminue; elle active alors la transcription. En revanche, lorsque le taux du cholestérol intracellulaire s'élève, la libération de la SREBP est inhibée.

-Régulation hormonale: le glucagon provoque la phosphorylation, et donc l'inactivation de l'enzyme, tandis que l'insuline déclenche la déphosphorylation et donc l'activation de l'enzyme [84].

-**Régulation allostérique:** l'activité de l'enzyme est inhibée compétitivement par la présence du mévalonate et du cholestérol [69].

2.11.2. Régulation par la synthèse des récepteurs à LDL

Le cholestérol entre dans les cellules sous forme de complexe lipoprotéique (les LDL) nécessitant la présence des récepteurs LDL. Un taux élevé du cholestérol réprime la synthèse de ces récepteurs et empêche leur pénétration [85].

2.11.3. Elimination de l'excès du cholestérol dans la bile

Le cholestérol en excès dans le foie est éliminé sous forme d'acides biliaires qui versés dans la bile puis reversés dans l'intestin et éliminés par les fèces [71, 82].

2.12. Hypercholestérolémie

2.12.1. Définition

L'hypercholestérolémie se définit par l'augmentation du taux de cholestérol dans le sang et plus particulièrement l'augmentation de LDL-cholestérol à une valeur supérieure à 2,5 g/l [86]. Il varie en fonction de l'âge, sexe, habitude alimentaires et d'autres maladies comme le diabète, les anomalies lipidiques qui provoquent l'augmentation du taux de cholestérol [87, 88].

L'hypercholestérolémie reste la plus fréquente (touche environ 20 à 30% de la population générale adulte) des maladies métaboliques contribuant au développement de l'athérosclérose et certain maladies cardio-vasculaires [89].

2.12.2. Les cause de l'hypercholestérolémie

- **L'absence des récepteurs LDL**

Les récepteurs LDL situés à la surface des cellules se lie avec des particules riches en cholestérol et sont phagocytées par les cellules puis dégradées. En l'absence ou la carence des récepteurs les particules s'accumulent dans le sang ce qui aboutit à une hypercholestérolémie [90, 91].

- **Les graisses**

-Les AGS (acides gras saturés) stimulent la synthèse du cholestérol endogène et inhibent son excrétion. A l'inverse, les acides gras insaturés stimulent son excrétion et sa transformation en sels biliaires.

-Les acides gras trans augmentent encore plus forte le taux de LDL et diminuent les HDL.

-Les triglycérides qui présents en trop grande quantité dans le sang entrent dans les cellules hépatiques et répriment la biosynthèse des récepteurs LDL [92].

- Un défaut chromosomique.
- Une mauvaise alimentation notamment d'origine animale, défaut de fruits et légumes, manque d'activité physique, le tabac et l'alcool [93].

2.12.3. Facteurs de risque

Tableau .2.1. Facteurs de risque de l'hypercholestérolémie [94, 95].

Facteurs de risque constitutionnels	Notes
<ul style="list-style-type: none"> • Age • Sexe • Grossesse • Un surplus de poids • Cholestase 	<p>La cholestérolémie augmente progressivement avec l'âge jusqu'à 60 ans pour ensuite décroître très légèrement.</p> <p>La cholestérolémie chez la femme est inférieure à celle de l'Homme jusqu'à 50 ans, ensuite elle continue de croître alors qu'il y a stabilisation chez l'Homme.</p> <p>Dès le troisième trimestre elle peut atteindre des valeurs supérieures de 50 à la valeur de base.</p> <p>Le surplus de poids entraîne une hausse de taux des triglycérides et abaisse les taux de HDL.</p> <p>La cholestase intra et extra-hépatique quelle qu'en soit l'origine, a souvent pour conséquence l'apparition d'une lipoprotéine spécifique appelée LP X qui est très riche en cholestérol estérifié et qui peut être responsable d'une hypercholestérolémie très élevée.</p>
<p>Facteurs de risque majeurs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hypertension • Tabagisme • Diabète 	
<p>Facteurs de risque mineurs</p> <ul style="list-style-type: none"> • Obésité • Manque d'exercice physique • Mode de vie « stressant » 	<p>Plus particulièrement l'obésité abdominale.</p>

2.12.4. Complication associées à l'hypercholestérolémie

2.12.4.1. Athérosclérose

L'athérosclérose est une maladie dégénérative des artères caractérisée par la formation de plaque d'athérome au niveau des vaisseaux, qui gêne la circulation sanguine et par conséquent il y aura une perturbation d'irrigation des organes du corps par le sang, notamment, le cerveau, le cœur et les membres inférieurs, ce qui conduit à la manifestation de certaines maladies mortelles comme la maladie coronaire, l'insuffisance cardiaque et cérébrale (Fig. 2.5) [66, 96].

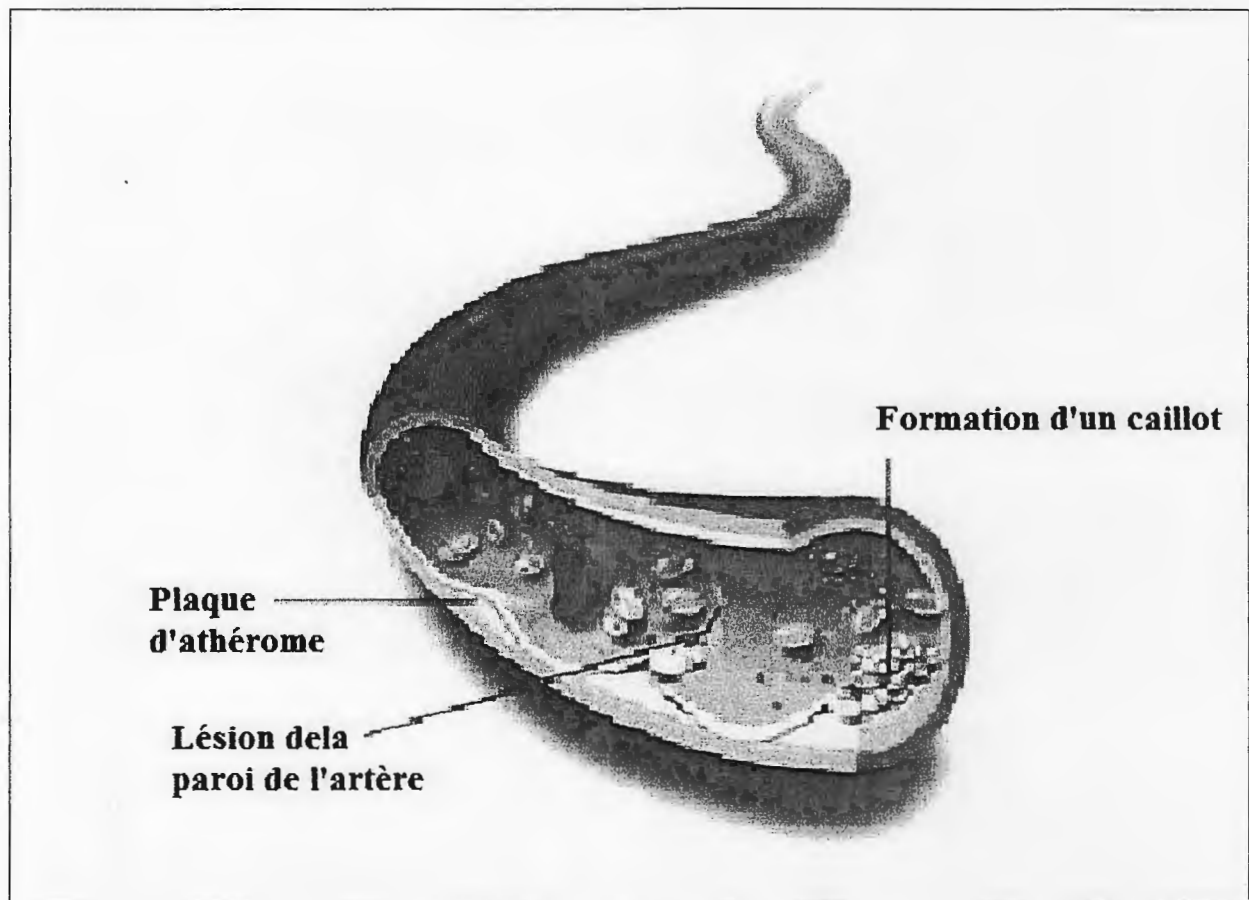


Fig. 2.5. Plaque d'athérome dans l'artère [97].

2.12.4.2. Infarctus du myocarde

C'est la conséquence d'une obstruction brutale d'une artère coronaire entraînant l'absence d'irrigation du cœur. La nécrose myocardique est due à la formation d'un caillot sur une plaque d'athérome. Elle se manifeste par une violente douleur plus largement dans les deux bras, la mâchoire et dans le dos [98].

2.12.5. Traitement de l'hypercholestérolémie

Le traitement de l'hypercholestérolémie basé sur trois principes essentiels qui sont:

- Le traitement diététique
- L'activité physique
- Le traitement médicamenteux [99].

2.12.5.1. Traitement diététique

D'après NCEP (National Cholesterol Education Program). La prise en charge diététique est considérée comme le traitement de première ligne, il consiste à réduire la consommation d'aliments riches en cholestérol (œuf, viande, graisses et beurre), et d'augmenter la consommation d'acide gras insaturé contenu dans l'huile d'olive, de maïs et dans les poissons [100].

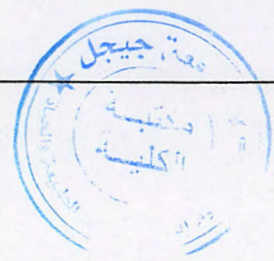
2.12.5.2. L'activité physique

L'activité physique peut faire augmenter légèrement les taux de HDL, et réduit le risque des acides gras qui s'accumulent sur le corps.

2.12.5.3. Traitement médicamenteux

Si le résultat de l'adaptation du régime de la reprise et de l'activité physique reste insuffisant après un délai de 3 mois, il faut utiliser des hypocholestérolémifiants tels que les statines (inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase), la colchicine, et les phytostérols [99].

Chapitre III :
Effets et
Mécanismes
d'action des
phytostérols



3. Effets et mécanismes d'action des phytostérols

3.1. Introduction

L'effet bénéfique des phytostérols /phytostanols sur le profil lipidique a fait l'objet de très nombreuses publications et de plusieurs méta-analyses [101, 102]. Selon l'étude de Wu *et al.*, 2009 [103], la baisse du cholestérol LDL (0.35 mmol/L), du cholestérol total (0.36 mmol/L) et des triglycérides (0.1mmol/L) est significative dans les groupes traités par les phytostérols/phytostanols.

Depuis 2001, le NCEP recommande que les phytostérols et les phytostanols (forme hydrogénés des phytostérols) ayant un effet bénéfique sur la santé humaine, jouent en effet un rôle hypocholestérolémiant fort à plusieurs niveaux [104, 105]. La dose d'apport des phytostérols recommandée par le NCEP est de 2g/jour [106, 107]. L'intérêt de cette dose a été confirmé par un essai comparant l'effet d'une supplémentation à 0,4 et 2g/jour pendant 4 semaines [108, 109]. L'analyse des résultats montre la plus grande efficacité de l'apport supplémentaire de 2g/jour qui réduit 30% de l'absorption intestinale du cholestérol [110, 111].

3.2. Les mécanismes proposés d'action des phytostérols

Une alimentation riche en stérols végétaux entraîne une absorption moindre du cholestérol depuis le développement de nombreux produits alimentaires riches en stérols végétaux. La consommation régulière de ces produits est un traitement recommandé de l'hypercholestérolémie [112, 22]. De ce fait, les phytostérols agissent à plusieurs niveaux.

3.2.1. Effets physico-chimiques

3.2.1.1. Compétition entre le cholestérol et les phytostérols pour l'incorporation dans les micelles

Du fait de son caractère hydrophobe, le cholestérol (alimentaire et hépatique) doit être solubilisé dans les micelles afin d'atteindre le site d'absorption via des transporteurs situés à la surface des entérocytes. La protéine NPC1L1 (Niemann-Pick C1 Like 1) vient d'être récemment caractérisée comme un transporteur responsable d'une partie de l'absorption du cholestérol de l'alimentation [113]. Les phytostérols sont plus hydrophobes que le cholestérol et ont la plus grande affinité aux micelles [55, 104]. Ils entrent en compétition avec le cholestérol, et donc le déplacent de ces micelles, ce qui entraîne une très faible quantité absorbée de cholestérol.

Dans les entérocytes, le cholestérol absorbé est estérifié pour pouvoir être excrété dans le plasma. Les stérols végétaux agissent aussi à ce niveau comme des compétiteurs du cholestérol pour l'estérification, ce qui diminue la quantité d'ester de cholestérol libéré dans le plasma [25]. En faisant baisser la quantité d'ester de cholestérol synthétisé, les stérols végétaux diminuent la quantité de cholestérol libéré dans la circulation sanguine qui est à son tour éliminé dans les selles (Fig. 3.1) [79, 114]. Le foie réagit rapidement et se met à produire du cholestérol pour compenser les pertes fécales. Cependant, cette compensation n'est pas totale et est conjuguée à la production hépatique des récepteurs LDL, processus qui conduit à la diminution effective de son taux circulant [115].

3.2.1.2. Précipitation du cholestérol par les phytostanols

Dans la lumière intestinale, le cholestérol se trouve en solution avec d'autres graisses comme les monoglycérides et les acides gras qui sont absorbés par l'intestin. Les concentrations en stérols augmentent dans la lumière intestinale, finissent par atteindre un seuil critique, précipitent et forment des cristaux, qui ne peuvent plus être absorbés [117]. Par conséquent, une augmentation importante de la quantité des phytostanols entraîne une diminution de la solubilité du cholestérol et provoque une augmentation de sa précipitation et de son excrétion fécale. La prise de 1,5 g/jour de sitostérol associée à un régime contient moins de 200 mg/jour de cholestérol, chez des enfants atteints d'hypercholestérolémie familiale, augmente l'excrétion fécale des stérols neutres de 88 % [25, 118].

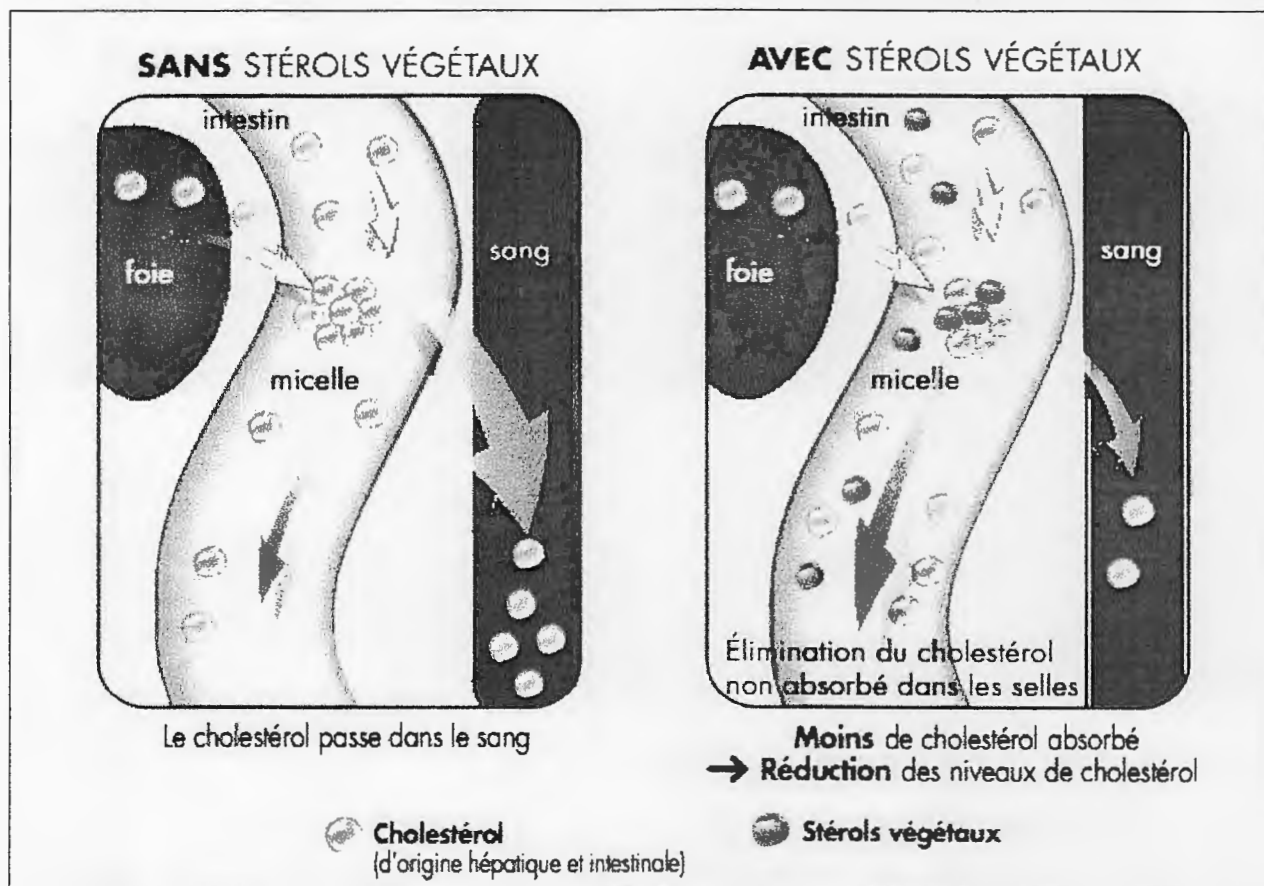


Fig. 3.1. Effets des stérols végétaux sur l'absorption intestinale du cholestérol [116].

3.2.2. Effet sur le site d'absorption

L'ester de cholestérol (CE) forme environ 20% du cholestérol consommée quotidiennement. Dans la lumière intestinale l'ester de cholestérol doit être hydrolysé en cholestérol libre par le cholestérol estérase pancréatique. C'est seulement la forme libre du cholestérol peut être absorbé par les entérocytes.

En raison de leur structure similaire à celle du CE ; les phytostérols estérifiés (PSE) peuvent agir en tant qu'un substrat légèrement spécifique pour le cholestérol-estérase. L'inhibition de l'enzyme peut être expliquée par deux manières. Premièrement, les PSE peuvent bloquer l'enzyme et diminuer son activité. Deuxièmement, une étude récemment publiée,

suggère qu'en raison de l'hydrolyse rapide des PSE, les phytostérols peuvent remplacer le cholestérol et provoquent son accumulation (forme libre et estérifié) dans les micelles. Ces événements peuvent être essentiels pour la réduction de l'absorption du cholestérol causée par les PSE [119].

3.2.3. Le passage intracellulaire

Le passage intracellulaire du cholestérol est le processus de son transport de la lumière intestinale jusqu'à la lymphe. Ce processus peut être coupé en trois étapes:

- Passage par la couche épithéliale dans la cellule muqueuse.
- Ré-estérification dans la cellule muqueuse.
- Assemblée dans les chylomicrons avant sécrétion dans la lymphe.

Les mécanismes intestinaux spécifiques de l'absorption des stérols semblent strictement réglés et contrôlés, menant beaucoup de scientifiques de présumer que les intestins fonctionnent comme frontière, qui distingue entre le cholestérol et d'autres stérols [29].

3.2.3.1. Le transport compétitif des stérols dans la bordure en brosse intestinale

L'absorption intestinale du cholestérol est réglée par des transporteurs situés dans la bordure en brosse de la membrane intestinale. Les transporteurs ABCG5 et ABCG8 utilisent l'ATP comme source d'énergie pour transporter les phytostérols excrétés par les entérocytes dans la lumière intestinale [18, 54], tandis qu'ABC (ATP-Binding Cassette) facilite le flux du cholestérol à la membrane basolatérale des cellules intestinales. Une étude *in vitro* faite sur les cellules de cancer du colon suggère que les transporteurs ABC1 sont non capables de différencier entre le cholestérol et le sitostérol, et ainsi le récepteur n'est pas responsable de la sélectivité de flux des phytostérols à partir des entérocytes au milieu basolatéral. Récemment, il est montré que les phytostérols règlent l'expression des transporteurs ABC dans les cellules intestinales [117].

3.2.3.2. Réduction de l'absorption du cholestérol en empêchant l'activité d'ACAT

Plusieurs études ont impliqué l'ACAT intestinal dans la régulation de l'absorption du cholestérol [29]. *In vitro*, les études ont prouvé que l'estérification d'ACAT était moins efficace pour les stérols végétaux que pour le cholestérol [120]. Donc, il a été suggéré que les phytostérols causent une suppression d'activité d'ACAT et par conséquent, ils réduisent la prise intestinale de cholestérol (Fig. 3.2). Cette suggestion est appuyée par un rapport qui a vérifié l'effet d'un inhibiteur d'ACAT sur l'absorption du cholestérol chez les rats [29]. L'ACAT réduit la concentration libre intracellulaire du cholestérol en le transformant en ester de cholestérol. L'effet des phytostérols sur l'activité d'ACAT encore n'a pas été entièrement étudié mais basé sur des rapports précédents [120].

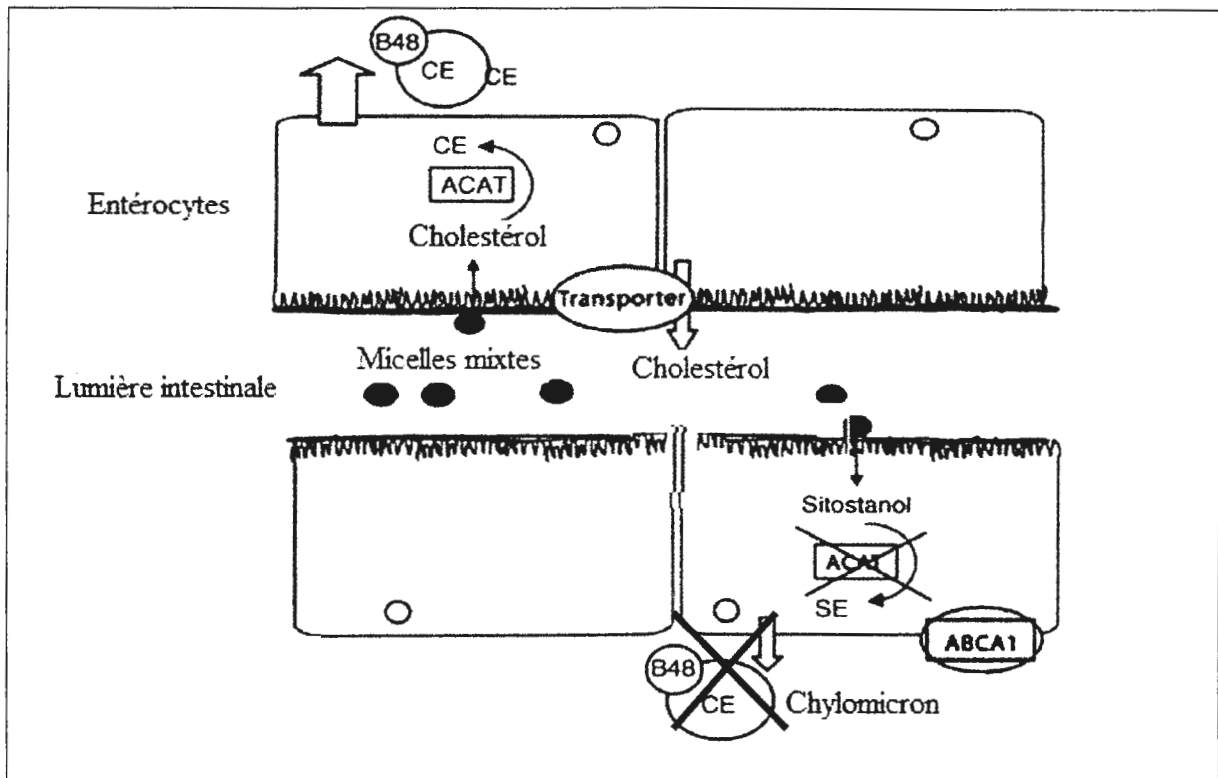


Fig. 3.2. Effet présumé des phytostanols et phytostérols sur le métabolisme intestinal des lipoprotéines [121].

3.2.3.3. Assemblée dans les chylomicrons avant la sécrétion dans la lymphe

Le transport des phytostérols et du cholestérol à partir des entérocytes jusqu'à la lymphe est assuré par les CM qui contiennent des concentrations élevées de cholestérol estérifié [22]. Des études supposent que les phytostérols répriment l'absorption intestinale du cholestérol à partir de la lumière en raison de la disponibilité réduite du cholestérol cytosolique pour l'assemblage dans les CM. Cette hypothèse a été vérifiée par une autre étude dans laquelle l'HMG-CoA réductase est inhibée par le sitostérol dans des sujets humains. En outre, cette étude démontre également que la concentration des phytostérols dans le plasma était abaissée. Ces résultats peuvent être expliqués comme résultat de la réduction du cholestérol et d'esters de cholestérol, qui à son tour provoque une moins production des CM que l'habituels.

La capacité porteuse de CM de stérols est partiellement dépendante de la disponibilité de cholestérol dans les entérocytes [29].

3.3. Conséquence de la diminution de l'absorption du cholestérol

L'inhibition de l'absorption intestinale du cholestérol diminue le flux du cholestérol alimentaire dans le foie, entraînant une diminution de la sécrétion du VLDL-cholestérol, et en conséquence une diminution du LDL-cholestérol. En revanche, la diminution du flux hépatique du cholestérol induit une augmentation de sa biosynthèse hépatique pour compenser la perte du cholestérol dans les fèces. Cependant cette compensation n'est pas totale.

L'effet net de la diminution du cholestérol hépatique est la stimulation de la synthèse des récepteurs LDL, processus qui conduit à la diminution effective de la concentration de LDL-cholestérol circulant.

Toutefois, il peut y avoir une certaine variabilité dans la réponse à la réduction du flux hépatique du cholestérol. Certains individus peuvent combler la plupart du cholestérol perdu par une biosynthèse hépatique très augmentée, de sorte qu'il s'ensuit seulement une faible augmentation de la synthèse des récepteurs LDL et ainsi, seulement une diminution mineure du LDL-cholestérol. Au contraire, d'autres individus ont une réponse compensatoire lente, suivie d'une stimulation marquée de la synthèse des récepteurs LDL, résultat d'une baisse importante de la concentration plasmatique de LDL-cholestérol [25].

3.4. Répartition journalière des doses de stérols végétaux

Les phytostérols réduisent la solubilité micellaire du cholestérol et diminuent par conséquent son absorption intestinale. Ce mécanisme d'action suggère que les phytostérols doivent être consommés à chaque repas pour obtenir un effet hypocholestérolémiant maximal.

Plat *et al.*, 2000 [121] ont étudié les effets d'une consommation journalière de 2,5 g de stérols. La dose des phytostérols étant consommée au cours d'un repas unique (au dîner) ou répartie sur les trois repas (0,4 g au petit déjeuner, 0,8 g au déjeuner et 1,2 g au dîner). Cette étude indique que la prise des phytostérols au dîner entraîne une réduction du LDL-cholestérol similaire à celle obtenue avec la même dose répartie sur les trois repas. Ces résultats suggèrent que, pour réduire les concentrations de LDL-cholestérol, il n'est pas nécessaire de consommer des produits riches en stérols à chaque repas ou simultanément à la prise de cholestérol alimentaire.

3.5. Durée de l'efficacité des stérols végétaux

Les études cliniques indiquent que les phytostérols demeurent actifs plusieurs heures dans l'intestin. Ces données sont expliquées par deux hypothèses : soit les stérols restent dans la lumière intestinale, soit ils sont incorporés temporairement aux entérocytes, puis libérés dans la lumière intestinale. Cependant, leur effet hypocholestérolémiant apparaît dès la seconde semaine de traitement, et les concentrations sériques de LDL-cholestérol retrouvent leurs valeurs initiales deux semaines après l'arrêt de la consommation des phytostérols [122].

3.6. Efficacité des stérols végétaux en association à un régime hypocholestérolémiant

L'association des stérols à un régime hypocholestérolémiant permet d'obtenir des réductions des concentrations sériques de LDL-cholestérol plus importantes que celles obtenues avec un régime hypocholestérolémiant seul [123]. Plusieurs études sont attachées à vérifier l'effet de l'association des stérols à une alimentation pauvre en lipides et en cholestérol.

Hallikanen et Uusitupa., 1999 [124] ont étudié des sujets consommant une alimentation recommandée par le NEEP (National Energy Efficiency Program), dans laquelle la consommation totale des lipides est de 26 %, celle des AGS de 6,9 % et celle de cholestérol de 146 mg/jour. Ils ont montré que les stérols réduisent en moyenne le cholestérol total et le LDL-cholestérol de 10,6 et 13,7 % respectivement, par comparaison avec le groupe contrôlé. De même, Andersson *et al.*, 1999 [125] ont étudié les effets de l'association stérols-régime hypocholestérolémiant chez des sujets hypercholestérolémiques. Ils ont montré que les stérols entraînent une réduction plus importante du cholestérol total et du LDL-cholestérol lorsqu'ils

sont intégrés à un régime hypocholestérolémiant qu'à une alimentation normale. En effet, le cholestérol total et le LDL-cholestérol sont réduits de 15 % et 19 % respectivement par l'association stérols-régime hypocholestérolémiant alors qu'ils sont seulement réduits de 9 % et 12 % par l'association stérols-alimentation normale. Ces études indiquent que les stérols sont tout aussi efficaces pour réduire le cholestérol lorsqu'ils sont associés à un régime hypocholestérolémiant [121, 123].

3.7. Efficacité des stérols végétaux en association aux médicaments hypocholestérolémiants

Lorsqu'un régime diététique approprié et correctement suivi pendant trois à six mois n'a pas permis de normaliser les paramètres biologiques, la prescription d'hypocholestérolémiants, principalement des statines, peut se justifier. Cependant, l'efficacité des statines est variable car elles réduisent en moyenne les concentrations sériques de LDL-cholestérol de 24 à 50 %. Les phytostérols comme les statines ont montré qu'ils réduisent le taux sérique de LDL-cholestérol, mais leur principal mécanisme d'action diffère. Les stérols inhibent l'absorption intestinale du cholestérol alors que les statines inhibent sa biosynthèse hépatique. Par conséquent, la combinaison de ces deux agents hypocholestérolémiants affectant le métabolisme du cholestérol à des niveaux différents, semble être plus efficace que leur utilisation séparée [29]. Plusieurs études ont montré que les stérols sont efficaces en association aux traitements hypocholestérolémiants.

L'étude de Blair *et al.*, 2000 [68] a testé pendant huit semaines l'effet hypocholestérolémiant des stérols chez 167 patients conservant un taux sérique de LDL-cholestérol élevé malgré un traitement par les statines. Les résultats sont très intéressants: les stérols réduisent le cholestérol total de 12 % contre 5 % chez les sujets traités par les statines, et le LDL-cholestérol de 17 % contre 7 % chez les mêmes sujets. Ainsi, l'association des stérols aux statines permet de réduire le LDL-cholestérol de 10 % supplémentaire. Cette réduction est plus importante que celle obtenue en doublant la dose de statine car elle entraîne généralement une réduction supplémentaire du LDL-cholestérol de 6 %.

Théoriquement, l'effet synergique des statines sur le LDL-cholestérol en association aux stérols peut être attendu, car l'augmentation de la synthèse endogène de cholestérol consécutive à la consommation des stérols, est bloquée par les statines. Il semble toutefois que les stérols et les statines ont des effets cumulatifs plutôt que synergiques [127].

3.8. Autres effets des phytostérols

En plus de la diminution du cholestérol sanguin, les phytostérols ont également des rôles annexes sur la santé humaine.

3.8.1. Effet sur l'athérosclérose

Les effets des phytostérols et des phytostanols sur la prévention de la formation des plaques d'athérome n'ont été étudiés que sur des modèles animaux. Les résultats montrent les effets préventifs du sitostérol et du sitostanol dans l'athérogenèse [128, 105], et confirme que la consommation journalière de 0,64 g de sitostanol réduisent considérablement la taille et la sévérité des plaques d'athérome au niveau des artères coronaires et de l'aorte ascendante [129, 130].

3.8.2. Effet de protection contre le cancer

Malgré sa faible absorption, les phytostérols jouent un rôle au niveau des membranes cellulaires et pourrait affecter la capacité des cellules tumorales de se propager [131]. Ils réduisent la croissance des cellules cancéreuses et reprogramme leur apoptose. Cette information est confirmée par Awad *et al.*, 2000[132]. Ils ont rapporté sur des souris présentant des tumeurs du cancer humain nourris avec un régime riche en phytostérols. La taille de la tumeur était de 33% plus petit, et avait des changements moins de 20% des cellules cancéreuses vers les ganglions lymphatiques et les poumons que dans le groupe nourris avec un régime pauvre en phytostérols [133].

3.8.3. Effet sur le diabète

Le bêta-sitostérol normalise les niveaux de sucre sanguin en régulant la baisse l'activité de l'enzyme glucose-6-phosphatase, freinant ainsi la conversion des hydrates de carbone en glucose sanguin [134,105].

3.8.4. Effet anti-inflammatoire

Des données limitées provenant de culture cellulaire et les études animales suggèrent que les phytostérols peuvent atténuer l'activité inflammatoire des cellules immunitaires, dont les macrophages et les polynucléaires neutrophiles [135].

3.9. Les effets indésirables

A ce jour, aux doses recommandées d'environ 2 g par jour de phytostérols, il est extrêmement peu probable que des effets indésirables puissent survenir. Il est observé parfois des troubles digestifs, des gaz, une diarrhée ou une constipation, une diminution de l'absorption des vitamines liposolubles (vitamine E, A, D et K) ainsi que celle des substances antioxydants comme le bêta-carotène ou le lycopène [136].

3.10. Précautions à prendre avec les phytostérols

- Les femmes enceintes ou celles qui allaitent, ainsi que les jeunes enfants, doivent s'abstenir de consommer des produits riches en phytostérols. En effet, ces substances pourraient diminuer l'absorption de la vitamine A, nécessaire à la croissance du fœtus et des enfants.
- Les personnes traitées contre l'excès de cholestérol avec de l'ézétimibe doivent être prudentes [137]. Ce médicament possède le même mécanisme d'action que les phytostérols et des interactions entre les deux substances pourraient nuire à leur efficacité.
- Les personnes traitées contre l'excès de cholestérol avec des statines doivent se renseigner auprès de leur médecin avant de consommer des aliments enrichis en phytostérols. De fait, ces substances semblent augmenter les effets des statines, ce qui peut justifier une adaptation du traitement [138].

3.11. Contre-indication des stérols végétaux: la phytostérolémie

3.11.1. Définition

La consommation des phytostérols est considérée sécuritaire pour l'humain, sauf en cas de phytostérolémie qui entraîne l'accumulation des stérols notamment d'origine végétale dans le sang. La phytostérolémie est une maladie génétique autosomique rare due à la dérégulation de l'absorption des stérols. La maladie est causée par une mutation de l'un des deux gènes codant pour ABCG5 ou ABCG8 localisée au niveau du chromosome 2p21 [139, 140, 141].

3.11.2. Symptômes cliniques

- Des xanthomes, correspondant à des dépôts des lipides au niveau de la peau et des tendons.
- Athérosclérose prématurée, des épisodes d'hémolyse, une thrombocytopénie, une arthrite.
- Une anémie hémolytique et /ou une hépatopathie [55].

3.11.3. Physiopathologie

Chez des sujets sains, les phytostérols sont absorbés dix fois moins efficacement que le cholestérol, et le foie les excrète très rapidement dans la bile. Par conséquent, leurs concentrations sériques sont très faibles. Chez les sujets atteints de phytostérolémie, l'absorption du cholestérol semble normale. En revanche, ils présentent une incapacité à faire la distinction entre cholestérol et phytostérols, entraînant une absorption excessive des phytostérols. Cette absorption accrue est accompagnée d'une diminution de la capacité à les excréter rapidement dans la bile. Ainsi, ces sujets présentent des concentrations sériques des phytostérols très élevées (50 à 60 fois plus élevée que la normale) [55].

Conclusion

Conclusion

Il est désormais établi que l'hypercholestérolémie et plus particulièrement l'augmentation du LDL-cholestérol, est un facteur majeur de risque cardiovasculaire. La première approche visant à abaisser la cholestérolémie est diététique. Les recommandations diététiques portent sur la limitation des graisses, ainsi qu'une consommation modérée de cholestérol alimentaire inférieure à 300 mg/jour.

Depuis les années cinquantes, il a été montré que les phytostérols et leurs dérivés sont des substances végétales structurellement proches du cholestérol, provoquant une diminution de 10 à 15 % du cholestérol total et du LDL cholestérol. Un tel degré d'abaissement du LDL-cholestérol est supérieur à celui observé chez des patients suivant un régime hypocholestérolémiant. De plus; ils sont tout aussi efficaces en association aux médicaments hypocholestérolémiants comme les statines.

Du fait de leur grande solubilité, les phytostérols sont facilement incorporés dans les aliments gras, tels que la margarine. Ils ne changent pas le goût ou l'apparence des aliments, et ils permettent une amélioration du profil lipidique. Les effets secondaires des phytostérols se résument par la baisse plasmatique des caroténoïdes ce qui ne semble pas représenter un risque pour la santé. Par conséquent, les produits alimentaires enrichis en phytostérols représentent une nouvelle stratégie de choix pour la réduction du LDL-cholestérol. L'incorporation des phytostérols dans le régime habituel pourrait devenir une recommandation classique pour les sujets hypercholestérolémiques. Cette approche pourrait potentiellement contribuer à diminuer l'incidence des maladies cardio-vasculaires qui continuent à être l'une des causes majeures de mortalité et de morbidité dans les pays industrialisés.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

- [1] **Koolman J, et Röhme K. (2004).** *Atlas de biochimie*. 3^{ème} édition Flammarion. Paris. PP: 54, 98.
- [2] **Ourisson G, Grabbe P, et Rodig O. (1964).** *Triterpènes tétracyclique*. Yorkshire : Publication Ltd Hermann. PP: 173-176.
- [3] **Shechter E, et Rossignol B. (1999).** *Biochimie et biophysique des membranes. Aspects structuraux et fonctionnelles*. 2^{ème} édition. PP: 1-14.
- [4] **Werne J, et Sinninghe-Damsté J. (2001).** *Molecular isotopic evidence for carbon-cycling in anaerobic methane oxidizing microbial communities in eastern mediterranean mudvolcanos*. GSA annual meeting. PP: 95-100.
- [5] **Bhat S, Nagasapagi B, et Sivakumav M. (2005).** *Chemistry of natural products*. Springer. PP: 1-28.
- [6] **Svoboda J, et Weirich G. (1995).** Sterol metabolism in the tobacco hornworm, *Manduca sexta*. *Lipids*. 30: 263-267.
- [7] **Raven P, Evert R, et Eichhorn S. (2007).** *Biologie végétale*. 2^{ème} édition. De Boeck. PP: 21-22.
- [8] **St-Onge M, et Jones P. (2003).** Phytosterols and human lipid metabolism: Efficacy, safety, and novel foods. *Lipids*. 38: 367-375.
- [9] **Hartmann M, et Benveniste P. (1987).** Plant membrane sterols: isolation, identification and biosynthesis. *Methods Enzymol*. 148: 632-650.
- [10] **Pearson A, Brocks J, et Budin M. (2003).** Phylogenetic and biochemical evidence for sterol biosynthesis in the bacterium *Gemmata obscuriglobus*. *Proc. Natl. Acad. Sci*. 100: 152-157.
- [11] **Miller L, et Chacko R. (2004).** The role of cholesterol and statins in Alzheimer's disease. *Ann. Pharmacother*. 38: 91-98.
- [12] **Bijlsma M, Spek C, et Peppelenbosch M. (2004).** Hedgehog: an unusual signal transducer. *BioEssays*. 26: 387-394.
- [13] **Svoboda J. (1999).** Variability of metabolism and function of sterols in insects. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol*. 34: 49-57.
- [14] **Schaller H. (2003).** The role of sterols in plant growth and development. *Lipid Research*. 42: 163-175.
- [15] **Ourisson G. (1994).** Peculiarities of sterol biosynthesis in plant. *Plant Physiol*. 143: 434-439.

- [16] **Cater N. (1999).** Historical and scientific basis for the development of plant stanol ester foods as cholesterol-lowering agents. *Eur. Heart.* 1: 36-44.
- [17] **Jong A, Plat J, et Mensink R. (2003).** Effets métabolique de stérols et stanols végétaux. *Nutr. Biochem.* 14: 362-369.
- [18] **von Bergman K, Sudhop T, et Lutjohann D. (2005).** Cholesterol and plant sterol absorption: recentinsight. *Am J Cardiol.* 96: 10-14.
- [19] **Marouf A, et Reynaud J. (2007).** *La botanique de A à Z.* Dunod. Paris. PP:1-225.
- [20] **Pouyat-Leclère J, et Birlouez I. (2005).** *Cuisson et santé.* Alpen. PP: 1-91.
- [21] **Vlahakis C, et Hazebroek J. (2000).** Phytosterol accumulation in canola, sunflower, and soybean oils: effects of genetics, planting location, and temperature. *JAOCS.* 77: 49-53.
- [22] **Cohn J, Kamili A, Wat E, chung R, et Tandy S. (2010).** Reduction in intestinal cholesterol absorption by various food components: Mechanisms and implications. *Atheroscler suppl.* 11: 45-48.
- [23] **Verleyen T. (2002).** *Stability of minor components during vegetable oil refining.* *Applied biological sciences: chemistry.* University of Gent. Gant. PP: 1-277.
- [24] **Wester I. (2000).** Cholesterol lowering effect of plant sterols. *Eur J Lipid Sci Technol.* PP: 37-44.
- [25] **Nigon F, Serfaty-Lacrosniere C, et Chauvois D. (2000).** Les phytostérols: une nouvelle approche diététique de l'hypercholestérolémie. *Sang Thrombose Vaisseaux.* 12: 483-490.
- [26] **Strandberg T, Tilvis R, Pitkala K, et Miettinen T. (2006).** Cholesterol and glucose metabolism and recurrent cardiovascular events among the elderly. *Am. Coll. Cardiol.* 48: 708-714.
- [27] **Moreau R, Whitaker B, et Hicks K. (2002).** Phytosterols, phytostanols, and their conjugates in foods: structural diversity, quantitative analysis, and health-promoting uses. *Progress in Lipid Research.* 41: 457-500.
- [28] **Maud N, Peter L, Gert W, et Martijn B. (2000).** Effet de stérols végétaux à partir d'huile de son de riz et d'alcools triterpéniques de l'huile de noix de karité sur les concentrations sériques de lipoprotéines chez l'homme. *Am J Clin Nutr.* 72: 1510-1515.
- [29] **Trautwein E, Duchateau G, Lin Y, Mel'nikov S, Molhuizen H, et Ntanios F. (2003).** Proposed mechanisms of cholesterol-lowering action of plant sterols. *Eur J Lipid Sci Technol.* 105: 171-185.
- [30] **Salo P, et Wester I. (2005).** Pauvre en matières grasses formulations de stanols et stérols végétaux. *Am. J. Cardiol.* 96: 51-54.

- [31] **Piironen V, Toivo J, et Lampi A. (2000).** Plants sterols: biosynthesis, biological function and their importance to human nutrition. *Food Compos Anal.* 12: 619-624.
- [32] **Herni G. (2006).** *Biochimie Approche bioénergétique et médicale.* 4^{ème} édition. Dunod. Paris. PP: 14-309.
- [33] **Audigie C, et Zonszain F. (1988).** *Biochimie métabolique.* Doin édition. PP: 197-201.
- [34] **kathleen M, et Peter A. (2011).** *Synthèse, transport et excrétion du cholestérol in: Biochimie de Harper (Murray R, Bender D, Botham K, Kennelly P, Rodwell V, Wiel P).* 4^{ème} édition. De boeck. PP: 224-225.
- [35] **Borel J, Maquart F, Le Peuch C, Randoux A, Gillery P, Bellon G, et Monboisse L. (1997).** *Biochimie dynamique.* De Boeck. PP: 1-735.
- [36] **Werne J, Lölliger J, Badoud R, et Etournourd A. (2010).** *Science et technologie des aliments. Principes de chimie des constituants et de technologie des procédés.* Presse polytechnique et universitaires romandes. PP: 1-136.
- [37] **Toivo J, Phillips k, Lampi A, et Piironen V. (2001).** Determination of sterols in foods: Recovery of free, Esterified, and Glycosidic Sterols. *Food Composition and Analysis.* 14: 631-643.
- [38] **Phillips K, Ruggio D, Toivo J, Swank M, et Simpkins A. (2002).** Free and esterified sterol composition of edible oils and fats. *Food Composition and Analysis.* 15:123-142.
- [39] **Liu W, Ding B, Ruan X, Xu H, Yang J, et Liu S. (2007).** Analysis of free and conjugated phytosterols in tobacco by an improved method using gas chromatography-flame ionization detection. *Chromatography A.* 1163: 304-311.
- [40] **Banas A, Carlsson A, Huang B, Lenman M, Banas M, Lee A, Noiriel P, Benveniste H, Schaller P, et Bouvier-Nave S. (2005).** Cellular sterol ester synthesis in plants is performed by an enzyme (phospholipid: sterol acyltransferase) different from the yeast and mammalian acyl-CoA: sterol acyltransferases. *Biological Chemistry.* 280: 326-334.
- [41] **Alias C, et Limden G. (1997).** *Abrégé de biochimie alimentaire.* 4^{ème} édition. Masson. PP: 1-66.
- [42] **Lindsey K, Pullen M, et Topping J. (2003).** Importance of plant sterols in pattern formation and hormone signalling. *Trends in Plant Science.* 8: 521-525.
- [43] **Diener A, Li H, Zhou W, Whoriskey W, Nes W, et Fink G. (2000).** Sterol methyltransferase 1 controls the level of cholesterol in plants. *Plant Cell.* 12: 853-870.
- [44] **Hartmann M. (1998).** Plant sterols and the membrane environment. *Trends Plants Sci.* 3: 170-175.
- [45] **Clouse S. (2000).** Plant development: A role for sterols in embryogenesis. *Current Biology.* 10: 601-604.

- [46] **Tasan M, Bilgin Ü, et Geçgel A. (2006).** *Les phytostérols comme ingrédients alimentaires fonctionnels.* Université de Turquie. Tekirdag Faculté d'Agronomie. 3: 1-153.
- [47] **Normen L, Johnsson M, Andersson H, Van-Gameren Y, et Dutta P. (1999).** Plant sterols in vegetables and fruits commonly consumed in Sweden. *Eur J Nutr.* 38: 84-89.
- [48] **catern B. (1999).** Historical and scientific basis for the development of plant stanol ester foods as cholesterol-lowering agents. *Eur Heart J.* 1: 36-44.
- [49] **Bruckert E. (2000).** *Les phytostérols, place dans la prise en charge du patient hyperlipidémique.* Expansion Scientifique Française. PP: 1-6.
- [50] **Higdon J, et Ph D. (2007).** *An evidence-Based approach to dietary phytochemicals.* Thieme Medical Publishers. PP: 1-176.
- [51] **Nguyen T. (1999).** The cholesterol-lowering action of plant stanol esters. *Nutr.* 129: 2109-2112.
- [52] **Callias C. (2007).** Les alicaments dans la lutte contre l'hypercholestérolémie. *Bulletin de la Sociétés des Enseignants Neuchâtelois de Sciences.* 30: 1-13.
- [53] **Sanders D, Minter H, Howes D, et Hepburn P. (2000).** The safety evaluation of phytosterol esters. Part VI. The comparative absorption and tissue distribution of phytosterols in the rats. *Food Chem. Toxicol.* 38: 485-491.
- [54] **von Bergman K, Prange W, et Lutjohann D. (1999).** Metabolism and mechanism of action of plant sterols. *Eur Heart J.* 1: 45-49.
- [55] **Plat J, et Mensink R. (2001).** Effects of plant sterols and stanols on lipid metabolism and cardiovascular risk. *Nutr. Metab. Cardiovasc.* 2: 31-40.
- [56] **Chevallier L. (2005).** *Abrèges nutrition: principes et conseils.* 2^{ème} édition. Paris. PP: 1-14.
- [57] **Breuleux J. (2005).** *Dites non ou cholesterol.* Alpen. PP:1-12.
- [58] **Cailliez J, et Verreman K. (2004).** *Dictionnaire de biologie cellulaire et moléculaire.* Ellipses. PP: 1-65.
- [59] **Kamoune A, Lavoinne H, et Deverneuil H. (2003).** *Biochimie et biologie moléculaire.* Flammarion. Paris. PP: 1-350.
- [60] **Kessous C. (2006).** *Biochimie structurale.* De Boeck. PP: 147-148.
- [61] **Guillot M, et Quintard B. (2007).** *Mini manuel de biochimie.* Dunod. Paris. PP: 106-107.
- [62] **Moussard C. (2007).** *Biochimie structurale et métabolique.* 3^{ème} édition. De boeck. PP: 207-208.

- [63] **Weinman S. (2004)** .*Toute la biochimie*. Dunod. Paris. PP: 1-86.
- [64] **Grisham G. (2000)**. *Biochimie* .1^{er} édition. De boeck. Paris. PP: 254-255.
- [65] **Rahal S. (2009)**. *Chimie des produits naturels et des êtres vivants*. 2^{ème} édition. Office des publications universitaires. PP: 39-51.
- [66] **Valet P, et Richard D. (1997)**. *Les lipides et la cellule adipeuse*. Natham. PP: 1-17.
- [67] **Kruh J. (1998)**. *Biochimie étude médicale et biologique*. Herman. Paris. PP: 1-160.
- [68] **Blair S, Capuzzi D, et Gottlieb S. (2000)**. Incremental reduction of serum total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol with the addition of plant stanol ester-containing spread to statin therapy. *Am J Cardiol*. 86: 46-52.
- [69] **Jacque H. (2005)**. *Biochimie général*. 10^e édition. Dunod. Paris. PP: 320-321.
- [70] **Borel J, Maquart F, et Guillery P. (2006)**. *Précis de biochimie et biologie moléculaire*. Frison Roche. PP: 108-109.
- [71] **Müller-Estrel W. (2007)**. *Biochimie et biologie moléculaire*. Dunod. PP: 563-567.
- [72] **Voet D, et Voet JG. (2005)**. *Biochimie*. 2^{ème} édition. De boeck université. PP: 942-943.
- [73] **William J, Stephen M, et Bangert K. (2005)**. *Biochimie médicale*. Elsevier. SAS. PP: 250-251.
- [74] **Béliveau R, et Gingras D. (2005)**. *Les aliments contre le cancer. Manuel de nutrition clinique en ligne*. Trécarré. Canada. PP: 5-6.
- [75] **Descheemaeker K, et Provoost C. (2001)**. *L'impact de la nutrition sur la santé. Développements récents -2*. Garant. PP: 12-113.
- [76] **Moussard C. (2002)**. *En bref. Biochimie structurale et métabolique. Médecine, pharmacie, science*. 2^{ème} édition. De boeck. PP: 1-194.
- [77] **Alam B, et Nicole B. (1995)**. *L'infirmière et les examens biologiques*. Maloine. Paris. PP: 1-86.
- [78] **Tabas I. (2002)**. Consequences of cellular cholestérol accumulation: basic concepts and physiological implications. *Clin Invest*. 110: 905-911.
- [79] **Lagarde C. (2007)**. Cholestérol et Athérosclérose. Prise en charge bionutritionnelle. *Association Française de Médecine Orthomoléculaire*. 6: 1-6.
- [80] **Florian H, Lindenmeier G, Grillhosl, et Moc L. (2005)**. *Biochimie humaine. Médecine sciences*. Flammarion. PP: 151-153.
- [81] **Delaunay J. (1988)**. *Biochimie*. Hermann éditeurs des sciences et des arts. PP: 475-477.

- [82] **Kazi-Aoul T. (1989).** *Cours de biochimie étude des lipides et des lipoprotéines.* Office des publications universitaires. PP: 54-102.
- [83] **Massay Z, et Andreeli F. (2006).** *Cholestérol et triglycérides.* Doin. PP: 9-10.
- [84] **Lybert S. (1997).** *La biochimie de Lybert Stryer.* 4^{ème} édition. Flammarion. PP: 696-700.
- [85] **Kruh J. (1989).** *Biochimie (2) métabolisme.* Hermann éditeurs des sciences et des arts. PP: 161-164.
- [86] **Rassio E, et Levy E. (1998).** *Le cholestérol de cette tartelette est-il bon ou mauvais? Médecine science.* Flammarion. PP: 1-436.
- [87] **Menard J. (2000).** *La cholestérolomanie, modalités de dépistage et diagnostic biologique des dyslipidémies en prévention primaire.* DGS. PP: 3-6.
- [88] **Turpin G, et Fossati P. (2007).** *Hyperlipidémie de l'histoire et de l'évolution de l'alimentation à la diéditique.* Euro text. Paris. PP: 10-12.
- [89] **Giroud J, et Hagège C. (1994).** *Se soigner seul sans danger. Tout sur les 5000 médicaments sans ordonnance.* Rocher. PP: 1-67.
- [90] **Willard M, Tredten H, et Turnward G. (1993).** *Le laboratoire en Clinique vétérinaire.* Maloine. PP: 249-250.
- [91] **Gerard S. (1988).** *Hypercholestérolémie in: Santé et médecine. L'état de connaissance et de recherche (Brisset C, Stoufflet J).* Edition la découverte. Paris. PP: 195-196.
- [92] **Stender S, Dyerberg J, et Astrup A. (2006).** High levels of trans fat in popular fast foods. *New England J of Medicine.* PP: 1650-1652.
- [93] **Moussard C. (2004).** *Biochimie structurale et métabolique.* 3^{ème} édition. Dunod. Paris. PP: 201-211.
- [94] **Charrel M. (1991).** *Sémiologie biochimique.* Ellipses. PP: 101-103.
- [95] **Sezille G, Fruchart J, et Jaillard J. (1983).** *Lipides et protéines .Métabolisme et méthodes d'exploration. Application au diagnostic et à la physiopathologie des hyperlipidimies.* Gouan etroques. PP: 1-191.
- [96] **Bonnet J. (1997).** *Athérosclérose et plaque d'athérome.* Elsevier SAS. PP: 1.
- [97] **Emmerich J. (1998).** *Maladies des vaisseaux.* Doin éditeurs-Paris. PP: 57-70.
- [98] **Dr Morin Y. (2002).** *Petite la rousse de la médecine.* Edition Bordas. PP: 97-475.
- [99] **Hasiett C, Chilvers E, Hunter J, et Boon N. (2000).** *Davidson médecine interne principe et pratique.* Edition Maloine. PP: 472-537.
- [100] **Hunter J. (2006).** Dietary trans fatty acids: review of recent human studies and food industry responses. *Lipids* 41: 967-992.

- [101] **Katan M , Grundy S , Jones P, Law M, Miettinen T, et Paoletti R. (2003).** Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc Aug.* 78: 965-978.
- [102] **Law M. (2000).** Plant sterol and stanol margarines and health. *BMJ.* 320: 861-864.
- [103] **Wu T, Fu J, Yang Y, Zhang L, et Han J. (2009).** The effects of phytosterols/stanols on blood lipid profiles: a systematic review with meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr.* 18:179-186.
- [104] **Turley S, et Dietschy J. (2003).** Sterol absorption by the small intestine. *Curr. Opin. Lipidol.* 14: 233-240.
- [105] **Lecerf J. (2007).** Phytostérols et risque cardiovasculaire. *Nutr. Clin. Métab.* 21:17-27.
- [106] **Costet P. (2010).** Molecular pathways and agents for lowering LDL-Cholesterol in addition to statins. *Pharmacol. Ther.* 126: 263-278.
- [107] **Mc Gowan M, et Proulx S. (2009).** Nutritional supplements and serum lipids: does anything work. *curr atheroscler Rep.* 11: 470-476.
- [108] **Grundy S. (2005).** Stanols esters as a component of maximal dietary therapy in the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III report. *Am J Cardiol.* 96: 47-50.
- [109] **Racette S, Lin X, Lefevre M, Spearie C, Most M, Ma L, et Ostlund R. (2010).** Dose effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism: a controlled feeding study. *Am J clin Nutr.* 91: 32-38.
- [110] **Marangoni F, et Poli A. (2010).** Phytosterols and cardiovascular health. *Pharmacol Res.* 61: 193-199.
- [111] **Vivian W, Melanie J, et Peter J. (2005).** Plant Sterols are Efficacious in Lowering Plasma LDL and non-HDL Cholesterol in Hypercholesterolemic Type 2 Diabetic and non diabetic Persons. *Am J Clin Nutr.* 81: 1351-1358.
- [112] **Weingärtner O, Böhm M, et Laufs U. (2009).** Rôle controversé des esters de stérols végétaux dans la gestion de l'hypercholestérolémie. *European Heart Journal.* 30: 404-409.
- [113] **Altmann S, Davis H, Zhu L, Yao X, Hoos L, Tetzloff G, Iyer S, Maguire M, Golovko A, Zeng M, Wang L, Murgolo N, et Graziano M. (2004).** Niemann-Pick C1 Like 1 protein is critical for intestinal cholesterol absorption. *Science.* 303: 1201-1204.
- [114] **Weingartner O, Lütjohann D, Ji S, Weisshoff N, Liste F, Sudhop T, von Bergmann K, Gertz K, König J, Schäfers H, Endres M, Böhm M, et Laufs U. (2008).** Vascular effects of diet supplementation with plant sterols. *J Am Coll Cardiol.* 51: 1553-1561.
- [115] **Lecerf J. (2006).** *Phytothérapie.* Springer. PP: 558-562.
- [116] **Ikeda I, Tanbe Y, et Sugano M. (1989).** Effets of sitosterol and sitostanol on micellar solubility of cholesterol. *J Nut Sci Vitaminol.* 35: 361-390.

- [117] **Kritchevsky D. (2006).** *Cholesterol and other dietary sterols in: Modern nutrition in: health and disease (Maurice ES, Moshe S).* Edition Anniversary. PP: 130-131.
- [118] **Moruisi K, Oosthuizen W, et Opperman A. (2006).** Phytosterols/phytostanols lower cholesterol concentrations in familial hypercholesterolemic subjects: a systematic review with meta analysis. *J Am Coll Nutr.* 25:41-48.
- [119] **Weng W, Li L, van Bennekum A, Potter S, Harrison E, Blaner W, Breslow J, et Fisher E. (1999).** Intestinal absorption of dietary cholesteryl ester is decreased but retinyl ester absorption is normal in carboxyl ester lipase knock-out mice. *Biochemistry.* 38: 41-43.
- [120] **Kam E, Satya N, et Champ F. (1989).** Inhibition of acylcoenzyme A: cholesterol acyltransferase activity in CaCo-2 cells results in intracellular triglyceride accumulation. *J. Lipid.* 30: 371-377.
- [121] **Plat J, Van-Onselen E, Van-Heugten M, et Mensink R. (2000).** Effects on serum lipids, lipoproteins and fat soluble antioxidant concentrations of consumption frequency of margarines and shortenings enriched with plant stanol esters. *Eur. J. Clin. Nutr.* 54: 671-677.
- [122] **Hallikainen M, Sarkkinen E, Gylling G, Erkkila A, et Uusitupa M. (2000).** Comparison of the effects of plant sterol ester and plant stanol ester-enriched margarines in lowering serum cholesterol concentrations in hypercholesterolemic subjects on a low-fat diet. *Eur. J. Clin. Nutr.* 54: 715-725.
- [123] **Uusitupa M, et Hallikainen M. (1999).** Efficacy of plant stanol esters in subjects consuming NCEP diets. *Eur. Heart J.* 1: 91-95.
- [124] **Hallikainen M, et Uusitupa M. (1999).** Effects of 2 low-fat stanol ester-containing margarines on serum cholesterol concentrations as part of a low-fat diet in hypercholesterolemic subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 69: 403-410.
- [125] **Andersson A, Karlstom B, et Mohsen R. (1999).** Cholesterol-lowering effects of a stanol ester-containing low-fat margarine used in conjunction with a strict lipid-lowering diet. *Eur. Heart J.* 1: 80-90.
- [126] **Etievant P. (2010).** *La chimie du service du goût in: La chimie de l'alimentation (Marie J, Amiot C).* EDP. Science. PP: 153-155.
- [127] **Miettinen T. (1999).** Stanol esters in the treatment of hypercholesterolemia. *Eur. Heart J.* 1: 50-57.
- [128] **Ntanios F, Jones P, et Frohlich J. (1998).** Dietary sitostanol reduces plaque formation but not lecithin cholesterol acyl transferase activity in rabbits. *Atherosclerosis.* 138: 101-110.
- [129] **Bruckert E. (2000).** *Les phytostérols, place dans la prise en charge du patient hyperlipidémique.* Expansion Scientifique Française. PP: 1-6.

- [130] **Moghadasian M, McManus B, Pritchard P, et Frohlich J. (1997).** "Tall oil"-derived phytosterols reduce atherosclerosis in apoE-deficient mice. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 17: 119-126.
- [131] **Jones P, et Abumweis S. (2009).** Phytosterols as functional food ingredients: linkages to cardiovascular disease and cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 12: 147-151.
- [132] **Awad A, Chan K, Downie A, Fink C. (2000a).** Peanuts as a Source of β -sitosterol, a Sterol with Anticancer Properties. *Nutr. Cancer.* 36: 238-241.
- [133] **Awad A, Fink C. (2000).** Les phytostérols comme anticancéreux composants alimentaires: mise en évidence et le mécanisme d'action. *Nutr.* 130: 2127-2130.
- [134] **Goldberg A, Östlund R, Bateman J, Schimmoeller L, McPherson T, et Spilburg C. (2006).** Effect of plant stanol tablets on low-density lipoprotein cholesterol lowering in patients on statin drug. *American Journal of Cardiology.* 97: 376-379.
- [135] **Bouic P. (2002).** Sterols and sterolins: new drugs for the immune system. *Drug Discov Today.* 7: 775-778.
- [136] **Tribble D. (1999).** Anti-oxidant consumption and risk of coronary heart disease: emphasis on vitamin C, vita-min E, and β -carotene. *Circulation.* 99: 591-595.
- [137] **Lichtenstein A. (2001).** Stanol/sterol ester-containing foods and blood cholesterol levels. *Circulation.* 103:1177-1179.
- [138] **Miettinen T, Railo M, Le Pantalo M, et Gylling H. (2005).** Plant sterols in serum and in atheros-clerotic plaques of patients undergoing carotid endarterectomy. *Am. J. Coll. Cardiol.* 45: 1794-1801.
- [139] **Hendriks H, Brink E, Meijer G, et Princen H. (2003).** Safety of long-term consumption of plant sterol esters-enriched spread. *Eur J Clin Nutr.* 57: 681-92.
- [140] **Salen G, Xu G, Teinte G, Batta A, et Shefe S. (2000).** Hyperabsorption and retention of campestanol in a sitosterolemic homozygote: comparison with her mother and three control subjects. *Lipid. Res.* 41: 1883-1889.
- [141] **Grandgirard A, Martine L, Demaison L, Cordelet C, Joffre C, Berdeaux O, et Semon E. (2004).** Oxyphytosterols are present in plasma of healthy human subjects. *Br J Nutr.* 91: 101-106.

Glossaire

Artère: Vaisseau qui véhicule le sang du cœur vers les tissus.

Athérome: Dépôt lipidique sur la surface interne de la paroi des artères. La plaque d'athérome est visible sur la paroi de l'artère sous forme d'une simple tache jaunâtre ou blanchâtre, qui prend du relief, contrastant avec le reste de la surface resté sain. Ces plaques sont de taille variable: de quelques millimètres à plusieurs centimètre de diamètre.

Athérosclérose: Maladie dégénérative de l'artère ayant pour origine la formation d'une plaque d'athérome (dépôt lipidique) sur sa paroi.

Aorte: Le plus gros vaisseau de l'appareil circulatoire, forme une crosse au-dessus du cœur et descend vers l'abdomen. Elle part du ventricule gauche du cœur et apporte notamment du sang oxygéné à toutes les parties du corps via la circulation.

Arthralgie: Terme médical générique désignant toutes les douleurs articulaires.

Bile: Liquide alcalin jaune-vert, fabriquée par le foie, stocké dans la vésicule biliaire et passe par le canal cholédoque dans le duodénum, où elle aide à digérer les graisses. Les principales composantes de la bile sont les sels biliaires, le cholestérol et la bilirubine pigment.

Benecol: Une nutrition clinique de soja à base de plante riche en stérols de la margarine.

Cardio-vasculaire: Qui concerne le cœur et les vaisseaux (l'infarctus du myocarde, l'hypertension artérielle sont des maladies cardio-vasculaires).

Cholestase: Stase ou rétention de la bile dans les vésicules biliaires pouvant provoquée une jaunisse appelée ictère et cause des démangeaisons (prurit).

Chylomicrons: La principale classe de densité des lipoprotéines plasmatiques, transportent le cholestérol alimentaire et les triglycérides de l'intestin vers le foie et autres tissus.

Diabète: Toute maladie caractérisée par l'élimination excessive d'une substance dans les urines. On distingue le diabète insipide, perte excessive d'eau caractérisée par une émission massive d'urine; le diabète sucré, présence excessive de sucres dans les urines due à une hyperglycémie.

Entérocytes: Les cellules les plus internes de l'intestin grêle, qui forment la couche muqueuse intestinale de duodénum et de jéjunum proximale. Leur principale fonction est de permettre le transit sélectif des nutriments de la lumière de l'intestin grêle vers la circulation sanguine.

Ezetimibe: Inhibiteur de l'absorption intestinale du cholestérol et la première innovation dans la prise de l'hypercholestérolémie.

Glycoalcaloïdes: Un composé amer de glycoside et alcaloïde qui se produit chez certaines plantes, ayant une toxicité sur les humains.

HDL (lipoprotéines de haute densité): Classe de lipoprotéines plasmatiques qui favorisent le transport du cholestérol à partir des tissus extrahépatiques vers le foie pour l'excrétion dans la bile; les taux sériques ont été négativement corrélée avec la maladie coronarienne prématurée.

Hopanoïdes: Pentacyclique saturé (contenant cinq anneaux) dérivé de mévalonate dont la fonction principale est d'améliorer la fluidité des membranes chez les bactéries.

Hypercholestérolémie: Augmentation du taux de cholestérol dans le sang et plus particulièrement le LDL-cholestérol.

Hypertension: Elévation anormale, permanente ou paroxystique, de la tension artérielle au repos.

Hypertrophie: Un élargissement non tumeurux d'un organe ou un d'tissu à la suite d'une augmentation de la taille plutôt que le nombre de cellules constitutives.

Hypocholestérolémiant: Médicament capable de faire diminuer la quantité de cholestérol dans le sang.

IDL (lipoprotéines de densité intermédiaire): Classe de lipoprotéines formées dans la dégradation de la très-lipoprotéines de basse densité, certains sont rapidement éliminés dans le foie et certains sont dégradés à lipoprotéines de basse densité.

Infarctus: Nécrose (la mort tissulaire) survenant dans une région d'un organe et liée à un arrêt brutal de la circulation sanguine.

Inflammation: Réaction localisée d'un tissu, consécutive à une agression. L'inflammation s'accompagne généralement d'une accumulation de globules blancs qui contribuent à l'assainissement et à la restauration des tissus endommagés. Elle constitue donc une réaction de défense de l'organisme contre les agressions.

LDL (lipoprotéines de basse densité): Une classe de lipoprotéines plasmatiques qui transport le cholestérol vers les tissus extra-hépatiques; des taux sériques élevés ont été corrélés avec une maladie coronarienne prématurée.

Lipoprotéines: Constituants importants des membranes biologiques contenant à la fois des lipides et des protéines, facilite le transport des lipides, qui sont hydrophobes, dans le milieu aqueux du plasma.

Lycopène: Pigment rouge de la famille des caroténoïdes qui donne à la tomate sa couleur rouge.

Maladie d'Alzheimer: Maladie dégénérative qui attaque les cellules nerveuses du cerveau, ou neurones, entraînant des pertes de mémoire, la pensée, les compétences linguistiques et les changements de comportement.

Maladie coronarienne: Incapacité des artères coronaires à fournir l'apport en sang oxygéné correspondant aux besoins du cœur.

Micelle : Structure sphérique formée par des molécules amphiphiles (phospholipides) dans les quelles les partie hydrophobes sont mises en commun dans une région ou l'eau est expulsées.

Micelles mixtes: Composées d'acide biliaire, monoacylglycerols, acides gras libres, lysophospholipids, phospholipides, et cholestérol libre.

Obésité: Définie par un index de masse corporelle (IMC) supérieur à 30, elle est associée à un excès de tissu adipeux.

Perhydrocyclopentanophénanthrène: Alcane tétracyclique, constitué de trois cycles à 6 atomes, notés A, B et C, et d'un cycle à 5 atomes noté D. Cette structure possède 6 carbones asymétriques, les 2 atomes à chaque jointure de deux cycles (5 et 10, 8 et 9, 13 et 14).

Phytostanols: Forme hydrogénée des phytostérols.

Phytostérolémie: Maladie génétique autosomique rare due à la dérégulation de l'absorption des stérols. La maladie est causée par une mutation de l'un des deux gènes codant pour ABCG5 ou ABCG8 localisée au niveau du chromosome 2p21.

Phytostérols: Stérols d'origine végétale.

Stérol: Tout stéroïde à base d'alcool possédant un noyau stérane dont le carbone 3 est porteur d'un groupe hydroxyle sur l'anneau A. Ils sont synthétisés à partir de l'acétyl CoA par l'intermédiaire du HMG CoA réductase.

Saponines: Glycosides avec une caractéristique distinctive de mousse. Il se trouve dans de nombreuses plantes, mais tirent leur nom de la plante saponaire (*saponaria*), dont la racine a été utilisé historiquement comme un savon.

Terpénoïdes: Une classe d'hydrocarbures insaturés résultant de la combinaison de plusieurs unités isopréniques. Ces lipides peuvent être trouvés dans toutes les classes d'êtres vivants, et sont le plus grand groupe de produits naturels.

Thrombopénie: Baisse des plaquettes sanguines au dessous du taux standard de 150 000 plaquettes / mm³ de sang.

VLDL (lipoprotéines de très faible densité): Classe de lipoprotéines plasmatiques qui transport le cholestérol et les triglycérides de l'intestin et le foie vers les muscles et les tissus adipeux et musculaires, ils contiennent principalement des triglycérides avec des esters de cholestérol.

Xanthomatose cérébrotendineuse: Maladie génétique en rapport avec un déficit enzymatique du stérol 27-hydroxylase aboutissant à l'apparition des xanthes et les dépôts de cholestérol dans les tendons et dans le système nerveux, causant une blessure dans les différents systèmes.

Xanthome: Tumeur bénigne cutanée plane ou nodulaire, caractérisée par des petites taches ou des petites nodosités dures, jaunâtres, à évolution très lents, formée par des amas de cellules chargées de graisses (cholestérol, etc.). Ayant la capacité de digérer des particules étrangères.

Réaliser par:	Thème:	Date de soutenance:
❖ Bouledraa Abla ❖ Chaalal Fatima	Les phytostérol dans la nutrition humaine et leur effet hypocholestérolémiant	Le : 28/06/2012

Résumé

L'hypercholestérolémie et plus particulièrement l'augmentation du LDL-cholestérol, est un facteur majeur de risque cardiovasculaire. La première approche visant à abaisser la cholestérolémie est diététique. Cependant le changement des habitudes alimentaires au long cours reste souvent imparfait.

De nombreuses études ont démontré que les phytostérols sont des agents hypocholestérolémiants efficaces. Ils diminuent efficacement l'absorption intestinale du cholestérol et le taux de LDL-cholestérol plasmatique de 10 à 15% chez les patients en consommant 2 à 3 g/jour, sans affecter les concentrations de HDL-cholestérol et les triglycérides. De plus l'association de ces composés végétaux aux médicaments hypocholestérolémiants comme les statines donne un résultat plus efficace dans la réduction du taux de cholestérol.

Mots clés

Phytostérol, phytostanol, cholestérol, LDL, HDL, hypercholestérolémie.

Abstract

The hypercholesterolemia or the increase in the cholesterol-LDL is a major factor of cardiovascular risk. The first approach aiming to lower the cholesterolemia is dietetic. However the change of the food practices with the long course often remains imperfect.

Many studies proved that phytosterols are effective hypocholesterolemic agents. They effectively decrease the intestinal absorption of cholesterol and the level of plasmatic cholesterol-LDL of 10 to 15% among patients, by consuming 2 to 3 g/day, without affecting the cholesterol-HDL and triglycerides concentrations. Moreover the association of these vegetables compounds to the hypocholesterolemic drags such as the statines, gives a more effective result in the reduction of the cholesterol level.

Key words

Phytostanol, phytosterol, cholesterol, LDL, HDL, hypocholesterolemia.

ملخص

يعد ارتفاع نسبة الكوليسترول وعلى وجه الخصوص كوليسترول LDL ، من العوامل الأساسية المتسببة في ظهور أمراض القلب والشرايين. ويعتبر علم التغذية الوسيلة الأولى المؤدية إلى خفض نسبة الكوليسترول، في حين أن تغيير العادات الغذائية لفترة طويلة يبقى غير كافي.

وقد أثبتت عدة دراسات أن الستيرويدات النباتية هي عوامل فعالة، إذ أنها تؤدي إلى خفض الامتصاص المعوي للكوليسترول وكذلك الكوليسترول LDL البلازمي بنسبة 10 إلى 15 % عند المرضى الذين يستهلكون من 2 إلى 3 غ/يوم ، وهذا دون التأثير على تركيز كوليسترول HDL و الغليسيريدات الثلاثية. زيادة على هذا فإن اجتماع هذه المركبات النباتية بالأدوية الخافضة للكوليسترول مثل ال **STATINES** يعطي نتيجة أكثر فعالية في خفض نسبة الكوليسترول.

الكلمات المفتاحية

الستيرويدات النباتية المشبعة، الستيرويدات النباتية ، **LDL, HDL** ، كوليسترول، ارتفاع نسبة الكوليسترول.

Encadré par : M^{elle} Bensam M.