

FONCTIONNALITE DES LIPIDES DANS LE CONTEXTE D'UNE RELATION ALIMENTATION-SANTE Les phytostérols, place dans la prise en charge du patient hyperlipidémique

Oléagineux, Corps Gras, Lipides. Volume 8, Numéro 4, 312-6, Juillet - Août 2001, Dossier : "Aliments fonctionnels et lipides"

Auteur(s) : Eric BRUCKERT, Service d'endocrinologie-métabolisme, Hôpital Pitié-Salpêtrière, 83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France.

Résumé : La nécessité de prendre en charge les patients hyperlipidémiques est clairement établie par une série de données remarquablement cohérentes ; ces données ont établi, d'un côté, le risque engendré par une élévation du LDL (low density lipoproteins)-cholestérol sanguin et, d'un autre côté, la diminution du risque de faire un accident cardiovasculaire par le traitement diététique et médicamenteux visant à abaisser la concentration sérique de ce paramètre. En France, un tiers des décès sont d'origine vasculaire. Il existe environ 3 millions de coronariens dans notre pays et, chaque année, 110 000 sujets font un infarctus du myocarde. Le coût de la prise en charge des patients ne cesse d'augmenter du fait des progrès thérapeutiques. La fréquence des hypercholestérolémies est telle (17 % des adultes français ont une cholestérolémie supérieure à 2,50 g/l [1]) qu'il est indispensable de sélectionner les individus chez qui le bénéfice du traitement sera le plus important et de privilégier l'approche diététique. Dans ce contexte, la disponibilité prochaine de produits enrichis en phytostérols est un progrès certain pour les patients hypercholestérolémiques.

ARTICLE

Relation entre habitudes alimentaires, LDL-cholestérol et maladies cardiovasculaires

La relation entre cholestérolémie et/ou concentration sérique de LDL-cholestérol et maladie coronaire a été mise en évidence dans de nombreuses études épidémiologiques. Les études où une diminution du LDL-cholestérol est observée entraînent toutes une diminution du risque cardiovasculaire. Les études récentes faites avec les statines et leurs résultats très cohérents en sont une démonstration [2-5].

Les acides gras de l'alimentation sont classés en acides gras saturés, mono-insaturés et poly-insaturés. Deux grandes classes d'acides gras en fonction de la position de la première double liaison représentent cette classe d'acides gras poly-insaturés. Les acides gras de la série oméga 6, surtout représentés par l'acide linoléique, sont essentiellement présents dans les végétaux. L'acide alpha-linolénique (série oméga 3), présent à de plus faibles quantités, aurait un rôle fondamental dans la prévention cardiovasculaire. L'acide oléique représente l'essentiel de la classe d'acides gras mono-insaturés.

Les études d'observation mettant en évidence l'effet délétère des acides gras saturés et du cholestérol alimentaire sont nombreuses. Tous les résultats montrent de façon concordante une relation entre la quantité de cholestérol alimentaire et d'acides gras saturés avec le risque

cardiovasculaire. Dans l'étude dite des infirmières, 80 082 femmes de 39 à 59 ans et indemnes de pathologie cardiovasculaire ou de cancer ont été suivies pendant 14 ans. Les résultats montrent que, en comparaison, avec le même apport d'hydrate de carbone, l'augmentation de 5 % de la consommation de graisse saturée augmente le risque de 17 % ($p = 0,10$), l'augmentation de 5 % de la consommation de graisse mono-insaturée diminue le risque de 19 % ($p = 0,10$), l'augmentation de 5 % de la consommation de graisse poly-insaturée diminue le risque de 38 % ($p = 0,003$), l'augmentation de 5 % de la consommation de graisse *trans* augmente le risque de 93 % ($p < 0,001$). Il est important de noter que ces données d'observation sont cohérentes non seulement avec les diverses études d'intervention chez l'animal mais aussi chez l'homme. Elles mettent aussi en évidence la relation entre l'extension de l'athérosclérose et, dans l'ordre décroissant du plus athérogène au moins athérogène, les acides gras *trans*, les acides gras saturés, les acides gras mono-insaturés et les acides gras poly-insaturés.

Enfin, les études de populations migrantes montrent l'effet global délétère de l'occidentalisation de la diététique. La plus récente concerne la population chinoise avec une augmentation de l'athérosclérose induite par les changements de l'alimentation [6].

Les études montrant la baisse du LDL-cholestérol induite par des modifications diététiques sont très nombreuses. Leurs résultats très concordants sont analysés globalement dans les méta-analyses qui regroupent, sur des critères objectifs, une partie des études ayant des points communs dans leur « design » [7-11]. Ainsi, une analyse de 395 études sur 121 populations différentes montre que le remplacement isocalorique de graisses saturées par des hydrates de carbone (correspondant à 10 % des apports quotidiens) diminue la cholestérolémie de 0,52 mmol/l et le LDL de 0,36 mmol/l. Le remplacement isocalorique de graisses saturées par des graisses poly-insaturées (correspondant à 5 % des apports quotidiens) entraîne une diminution supplémentaire de la cholestérolémie de 0,13 mmol/l et du LDL de 0,11 mmol/l. La diminution du cholestérol alimentaire de 200 mg entraîne une diminution encore supplémentaire de la cholestérolémie de 0,13 mmol/l et du LDL de 0,10 mmol/l [7]. En termes qualitatifs, si une priorité était donnée, l'élément fondamental est la réduction de la consommation des graisses saturées. Une comparaison des huiles riches en mono ou poly-insaturés a été faite à partir d'une méta-analyse de 14 études [10]. Elle montre que la modification du HDL (*high density lipoproteins*) et du LDL est équivalente avec les deux types d'huile. La seule différence dont la significativité statistique est limitée est la baisse des triglycérides plus importante avec les huiles poly-insaturées. D'autres modifications alimentaires ont montré qu'elles entraînaient une diminution du LDL-cholestérol. Ces modifications incluent la consommation de soja et dérivés [12], la diminution du café en dehors du café « filtre » [13], la consommation de fibres dont le 3 bêta-glucane présent dans l'avoine, les phytostérols disponibles prochainement en France dans des margarines enrichies en phytostérols et les légumineuses (lentilles et haricots). En revanche, l'effet d'aliment isolé comme l'ail reste à prouver du fait des résultats contradictoires disponibles [14].

Les études d'intervention diététiques sont dans l'ensemble moins démonstratives que les études médicamenteuses pour des raisons méthodologiques (difficulté du double aveugle, nombre de « perdus de vue », difficulté à étudier séparément chaque modification alimentaire, fréquence des études où d'autres facteurs de risque ont été modifiés). Malgré ces difficultés méthodologiques, dans la plupart des études, la tendance est à la diminution de la fréquence des coronaropathies ischémiques.

Importance de l'équilibre alimentaire comme étape prioritaire dans la prévention

Plusieurs arguments justifient que la diététique soit au centre de la prise en charge du patient hyperlipidémique :

- la fréquence des hyperlipidémies est très élevée ;
- les études thérapeutiques ont conduit à un abaissement considérable des seuils d'intervention ;
- le coût des traitements médicamenteux est élevé ;
- toutes les études récentes ou anciennes ont été faites chez des patients ayant préalablement été soumis à une période de diététique appropriée sans traitement par des médicaments ;
- les essais réalisés avec la diététique montrent une baisse importante du risque vasculaire et il n'y a pas d'argument pour craindre des effets secondaires d'une diététique bien conduite. En effet, les recommandations incluent la nécessité de maintenir une alimentation équilibrée avec un apport suffisant en calcium, fer, etc. ;
- la diététique permet de normaliser une proportion importante d'hyperlipidémies mineures ;
- la diététique a des effets pléiotropes. La diététique conseillée dans l'hypercholestérolémie présente plusieurs avantages : les acides gras insaturés ne se limitent pas à leur effet hypolipidémiant. Il est montré qu'ils sont capables de diminuer le risque de thrombose artérielle. Enfin, le régime riche en graisses insaturées peut exercer un effet bénéfique chez le diabétique. Ainsi, les recommandations incluent la consommation de poisson qui a des effets bénéfiques sur la pression artérielle mais excluent l'augmentation de l'alcool qui est délétère sur la pression artérielle et, à forte dose, sur le risque de nombreux cancers ;
- le niveau de preuve de l'effet bénéfique sur le risque cardiovasculaire est très élevé ;
- les recommandations officielles sont, en France et dans les autres pays, de prescrire un traitement hypolipidémiant après échec de prise en charge diététique. Cette recommandation est valable en prévention secondaire.

Recommandations actuelles en pratique chez les sujets ayant une augmentation du LDL-cholestérol

Les recommandations nutritionnelles pour les patients présentant une hypercholestérolémie sont assez simples et varient finalement assez peu. En termes quantitatifs, la recherche d'un poids satisfaisant doit être un objectif prioritaire. Il est bien établi que l'indice de masse corporelle (poids/taille au carré) doit être idéalement au-dessous de 25 chez les patients à risque métabolique. Il existe un risque élevé quand cet indice est au-delà de 30, indice qui définit l'obésité. En termes qualitatifs, l'élément prioritaire est la réduction de la consommation des graisses saturées. L'objectif est de rapporter la consommation d'acides gras saturés à 10 % maximum de la ration calorique totale. Cet objectif peut être atteint en réduisant l'apport lipidique global à 30 % de la ration calorique totale. L'autre élément déterminant est la recommandation d'un apport d'acides gras poly-insaturés égal, voire supérieur à 10 % de la ration calorique totale. L'apport de cholestérol alimentaire doit être réduit à 300 mg/jour. L'apport glucidique doit compenser la réduction calorique

liée à la restriction en graisses. Cet élément est fondamental à prendre en compte : en effet, de nombreux régimes sont abandonnés car hypocaloriques à tort et mal tolérés par les patients. Un apport essentiellement de glucides complexes est recommandable à environ 50-55 % de la ration calorique totale. Le rôle hypertriglycéridémiant éventuel de cet apport glucidique a été évoqué et pourrait avoir comme conséquence une réduction du HDL-cholestérol considérée comme néfaste. Des études récentes ont permis de montrer que ce phénomène, jusqu'à des apports glucidiques atteignant 60 % de la ration calorique totale, était très modeste, voire inexistant. Pour des patients ayant une hypercholestérolémie pure et sans surpoids, l'interdiction de sucres simples (saccharose par exemple) est abusive. Un apport de fibres alimentaires d'environ 20 à 30 g/jour est également recommandé. Seules les fibres solubles ont démontré une certaine efficacité vis-à-vis de la cholestérolémie, quoique très modeste puisqu'une réduction d'au maximum 5 % de la cholestérolémie totale peut être attendue. Ces fibres solubles (principalement guar, pectine, psyllium, etc.) sont assez peu présentes dans notre alimentation, à l'exception de certains fruits et légumes.

L'apport régulier de fruits et légumes doit être recommandé pour leur apport en vitamines anti-oxydantes et en fibres alimentaires. La quantité et la variété de leur apport dans l'alimentation française pourraient expliquer en partie la plus faible fréquence des maladies athéromateuses.

L'apport protéique recommandé est d'environ 5 à 20 % de la ration calorique totale. Le recours au poisson ou à des viandes maigres permet d'atteindre cet objectif sans augmenter la consommation lipidique. Les protéines végétales et en particulier celles du soja semblent intéressantes.

La consommation d'alcool ne doit pas être recommandée dans un pays où la consommation est déjà importante et du fait qu'une telle recommandation a pour risque d'augmenter celle des grands buveurs. Il n'est toutefois pas spécifiquement conseillé aux petits buveurs de supprimer leur consommation.

Les conseils pratiques donnés aux patients sont donc :

- privilégier le poisson aux dépens de la viande. Les résultats récents de l'étude GISSI renforcent l'importance de cette recommandation [15] ;
- favoriser la consommation de volaille (sans la peau) et de jambon maigre ;
- assurer un apport en fibres, fruits, légumes et crudités ;
- utiliser des féculents et plus particulièrement des lentilles et haricots ;
- utiliser des huiles végétales (tournesol, olive, colza qui contient de l'acide alpha-linolénique ou autre) et de la margarine végétale tournesol ou maïs à des doses proches de 2 cuillères à soupe, soit au total 4 cuillères à soupe par jour (à adapter en fonction des besoins caloriques) ;
- maintenir la consommation en vin ou alcool quand elle est inférieure à l'équivalent de 20 grammes d'alcool pur par jour ;
- favoriser l'utilisation de fromage blanc, yaourt et lait demi-écrémé (l'utilisation de fromage blanc à 0 %, yaourts à 0 % et lait écrémé dépend du poids et de la sévérité de l'hyperlipidémie) ;

- augmenter l'utilisation des herbes, champignons, aromates et épices divers permettant d'éviter une certaine monotonie ;
- éviter le beurre et les aliments riches en beurre (gâteaux du commerce, biscuits, viennoiseries, plats en sauce faits avec du beurre, quiches et tartes salées) ;
- limiter les laitages les plus gras (par exemple ne pas dépasser l'équivalent d'un huitième de camembert par jour) ;
- supprimer le gras de viande ou les viandes très grasses ;
- éviter la charcuterie type rillettes, pâtés, saucissons ;
- éviter les fritures faites en collectivité ou celles faites à domicile avec des huiles de palme ou coprah (végétaline) (frites, fritures, chips, etc.) ;
- ne pas dépasser une consommation de 2 œufs par semaine.

À ces recommandations, on peut maintenant ajouter l'utilisation des margarines enrichies en phytostérols.

Place des phytostérols

Les phytostérols désignent l'ensemble des composés de structure proche du cholestérol et dérivant des plantes. Le terme de phytostanols (ou stanols) désigne le ou les composés artificiellement hydrogénés. Les phytostérols naturels ou les phytostanols sont estérifiés pour être incorporés dans les aliments. En effet, ils sont naturellement très peu solubles. Il est d'emblée essentiel de bien différencier deux types de composés qui n'ont aucun rapport : les phyto-estrogènes utilisés comme traitement adjuvant dans la ménopause et les phytostérols utilisés dans l'alimentation pour diminuer la concentration du LDL-cholestérol. Les phytostérols n'ont aucune activité estrogénique et les phyto-estrogènes n'ont aucune activité hypocholestérolémiant.

Les phytostérols sont des composés naturellement présents dans la fraction lipidique des plantes. Ils sont surtout présents dans l'extrait huileux de bois de pin, les huiles végétales, les noix et les graines, les légumineuses et les légumes. Le pain et les céréales contiennent environ 17 % des phytostérols totaux. Les sources diététiques les plus importantes sont les huiles végétales et les produits à base d'huiles végétales tels que les margarines. On estime que 2 500 tonnes d'huiles végétales ont besoin d'être raffinées pour produire une tonne de phytostérols.

L'effet hypocholestérolémiant des phytostérols est connu depuis les années 50. De nombreuses études ont confirmé l'effet hypocholestérolémiant des phytostérols et phytostanols, mais c'est véritablement en 1995 que l'étude publiée dans le *New England Journal of Medicine* a focalisé l'attention des cliniciens sur ces produits. Cette étude montre que des esters de sitostanol incorporés dans une margarine peuvent provoquer une diminution substantielle du cholestérol total et du LDL-cholestérol de 10 et 14 % respectivement, chez des patients qui présentent une hypercholestérolémie modérée [16]. Deux margarines sont disponibles dans divers pays, une avec les esters de phytostérols (Unilever-Bestfoods) et une avec les esters de stanols (Johnson & Johnson). Leur efficacité en termes de baisse du LDL-cholestérol est identique [17-21] (*figure 1*). Cette action permet donc d'améliorer la diététique hypocholestérolémiant classique. Cela est d'autant plus

intéressant qu'il a été démontré que les phytostérols peuvent être associés aux statines et permettent une diminution additionnelle de 6 % du LDL-cholestérol, donc une action plus importante que celle obtenue si on doublait la dose de statine [22].

Les margarines enrichies en phytostérols doivent faire partie des conseils diététiques donnés aux patients hypercholestérolémiques. La consommation se fait soit en tartines, soit dans les aliments, mais elle ne peut pas être utilisée pour la cuisson.

Mécanisme d'action des phytostérols

L'inhibition de l'absorption du cholestérol par les phytostérols est due à la grande similitude des propriétés physico-chimiques des phytostérols avec celles du cholestérol (*figure 2*). Dans la lumière intestinale, avant d'être absorbé, le cholestérol se trouve en solution avec les autres corps gras. Parmi ces graisses, les monoglycérides et les acides gras sont rapidement absorbés par le duodénum, tandis que les concentrations en substances beaucoup plus difficilement absorbables, telles que les stérols, augmentent. Quand leurs concentrations atteignent un seuil critique, elles précipitent et forment des cristaux qui ne peuvent plus être absorbés par le duodénum. De par leur structure similaire, le cholestérol et les phytostérols à l'état libre sont peu solubles dans les graisses et les micelles. De plus, quand ils sont en présence l'un de l'autre, ils empêchent mutuellement leur solubilité respective. En conséquence, une augmentation importante de la quantité de phytostérols entraîne une diminution de la solubilité du cholestérol et provoque une augmentation de sa précipitation et de son excrétion fécale. L'administration des phytostérols augmente l'élimination des stérols neutres dans les fèces (*figure 3*).

L'inhibition de l'absorption du cholestérol diminue l'afflux du cholestérol alimentaire dans le foie. La diminution de la quantité du cholestérol hépatique entraîne une diminution de la sécrétion du VLDL-cholestérol et, en conséquence, une diminution du LDL-cholestérol. En revanche, cette diminution du cholestérol hépatique induit une augmentation de la synthèse du cholestérol hépatique pour compenser la perte du cholestérol dans les fèces. Cependant, cette compensation n'est pas totale. L'effet net et tangible de la diminution du cholestérol hépatique est la stimulation de la synthèse des récepteurs LDL, processus qui conduit à la diminution effective du taux de LDL-cholestérol circulant.

Effet sur l'athérosclérose

Les effets des phytostérols et des phytostanols sur la formation de la plaque d'athérome n'ont pas été étudiés chez l'homme. Une étude au long cours serait très utile. La prévention de la formation de l'athérome par les phytostérols a été rapportée chez l'animal d'expérience. Des travaux récents ont clairement montré les effets préventifs du sitostérol et du sitostanol dans l'athérogenèse chez la souris et le lapin. Les souris déficientes en apolipoprotéine E ont été soumises à un régime enrichi en cholestérol de 0,15 %, pendant 18 semaines, avec ou sans phytostérols d'huile de pin (2 %) contenant 69 % de sitostérol, 15 % de campestérol et 16 % de sitostanol. À la fin de l'étude, le cholestérol plasmatique est réduit de 20 % et la taille moyenne des lésions de l'aorte est deux fois plus petite dans le groupe des souris recevant le régime « phytostérols » que dans le groupe témoin. Il existe une corrélation positive ($r = 0,69$) entre la concentration plasmatique en cholestérol et la taille de la lésion de l'aorte.

Ntanios *et al.* ont montré non seulement qu'une augmentation des proportions de sitostanol dans les régimes enrichis en phytostérols réduit de manière dose-dépendante le cholestérol plasmatique et le LDL-cholestérol chez le lapin, mais également que le sitostanol (0,64 g/jour) diminue la formation des plaques athéromateuses [21].

Tolérance des phytostérols

Pratiquement, aucun effet secondaire n'a été observé au cours des régimes enrichis en phytostérols, même avec de fortes doses [23]. L'analyse de la tolérance a été réalisée sur un nombre important d'études. Le sitostérol absorbé en très faible quantité (< 5 %) est éliminé par la bile plus rapidement que le cholestérol chez l'homme. De plus, l'effet intrinsèque du sitostérol incorporé dans le corps humain est négligeable. La prise d'environ 1 à 3 g/jour de phytostérols ne modifie en rien les concentrations plasmatiques relatives en vitamine E. Les vitamines A, D et K étant moins liposolubles que la vitamine E, il est fortement improbable que la prise de phytostérols affecte les taux plasmatiques de ces nutriments. Cependant, les margarines enrichies en phytostérols réduisent les concentrations de carotène et de lycopène.

Comment intégrer les phytostérols dans l'approche diététique des sujets hypercholestérolémiques ?

Les phytostérols estérifiés peuvent être utilisés facilement. Ils peuvent être dissous dans un corps gras. Techniquement, c'est dans la margarine que les phytostérols se dissolvent le mieux. Ils n'entraînent pas de modification du goût ni de l'aspect de l'aliment. L'utilisation d'une margarine enrichie en esters de phytostanols ou de phytostérols peut parfaitement s'incorporer dans le régime hypocholestérolémiant.

Les phytostérols n'ont pas de goût et les consommateurs ne font pas la différence entre les margarines enrichies en phytostérols et les margarines ordinaires. De plus, ces matières grasses enrichies en phytostérols peuvent être utilisées pour cuisiner. Les phytostérols peuvent donc facilement faire partie de l'alimentation, améliorant ainsi encore l'impact de la diététique. Cependant, même si la consommation de certaines margarines est bénéfique à la baisse du cholestérol sanguin, cela ne peut en aucun cas remplacer les recommandations sur le choix des graisses alimentaires.

Il s'agit simplement d'un complément afin d'optimiser la prévention de l'athérosclérose.

Note :

¹ Conférence donnée dans le cadre des entretiens de Bichat, le 11 septembre 2000 à Paris.

REFERENCES

1. BRUCKERT E, EMMERICH J, THOMAS O, CHARPAK V, BICHON L, CLERGEOT A (1994). Influence d'une campagne d'information sur les facteurs de risque cardiovasculaire dans une ville française (Epernon ville d'étude). *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique*, 42 : 128-37.
2. SHEPERD J, *et al.* (1995). Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med*, 333 : 1301-7.

3. SACKS FM, PFEFFER MA, MOYE LA, ROULEAU JL, RUIHERFORD JD, COLE TG, BROWN L, *et al.* (1996). The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med*, 335 : 1001-9.
4. SMITH GD, SONG F, SHELDON TA (1993). Cholesterol lowering and mortality : the importance of considering initial level of risk. *Br Med J*, 306 : 1367-73.
5. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (1994). Randomised trial of cholesterol lowering in 4,444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 344 : 1383-9.
6. WOO KS, CHOOK P, RAITAKARI OT, McQUIU AN B, FENG JZ, CELERMAJER DS (1999). Westernization of Chinese adults and increased subclinical atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 19 : 2487-93.
7. CLARKE R, FROST C, COLLINS R, APPLEBY P, PETO R (1997). Dietary lipids and blood cholesterol: quantitative meta-analysis of metabolic ward studies. *Br Med J*, 314 : 112-7.
8. MENSINK RP, KATAN MB (1992). Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arteriosclerosis and Thrombosis*, 12 : 911-9.
9. HOPKINS PN (1992). Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *Am J Clin Nutr*, 55 : 1060-70.
10. GARDNER CD, KRAEMER HC (1995). Monounsaturated *versus* polyunsaturated dietary fat and serum lipids. A meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 15 : 1917-27.
11. ZOCK PL, KATAN MB (1997). Butter, margarine and serum lipoprotein. *Atherosclerosis*, 131 : 7-16.
12. ANDERSON JW, JOHNSTONE BM, COOK-NEWELL ME (1995). Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med*, 333 : 270-82.
13. URGERT R, KATAN MB (1997). The cholesterol- raising factor from coffee beans. *Ann Rev Nutr*, 17 : 305-24.
14. SUPERKO HR, KRAUSS RM (2000). Garlic powder, effect on plasma lipids, postprandial lipemia, low-density lipoprotein particle size, high-density lipoprotein subclass distribution and lipoprotein. *J Am Coll Cardiol*, 35 : 321-6.
15. GISSI-Prevenzione Investigators (1999). Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet*, 354 : 447-55.
16. MIETTINEN TA, PUSKA P, GYLLING H, VANHANEN H, VARTIAINEN E (1995). Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. *N Engl J Med*, 333 : 1308-12.

17. SIERKSMA A, WESTSTRATEJ A, MEIJER GW (1999). Spreads enriched with plant sterols, either esterified 4,4-dimethylsterols or free 4-desmethylsterols, and plasma total- and LDL-cholesterol concentrations. *Br J Nutr*, 82 : 273-82.
18. HALUKAINEN MA, SARKKINEN ES, UUSITUPA MI (2000). Plant stanol esters affect serum cholesterol concentrations of hypercholesterolemic men and women in a dose-dependent manner. *J Nutr* 130 : 767-76.
19. WESTSTRATEJ A, MEIJER W (1998). Plant sterol-enriched margarines and reduction of plasma total- and LDL-cholesterol concentrations in normocholesterolaemic and mildly hypercholesterolaemic subjects. *Eur J Clin Nutr*, 52 : 334-43.
20. MOGHADASIAN MH, FROHLICH JJ (1999). Effects of dietary phytosterols on cholesterol metabolism and atherosclerosis: clinical and experimental evidence. *Am J Med*, 107 : 588-94.
21. JONES PJ, NTANIOS FY, RAEINI-SARJAZ M, VANS (1999). Cholesterol-lowering efficacy of a sitostanol-containing phytosterol mixture with a prudent diet in hyperlipidemic men. *Am J Clin Nutr*, 69 : 1144-50.
22. BLAIR SN, CAPUZZI DM, GO'ITLIEB SO, NGUYEN T, MORGAN JM, CATER NB (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.
23. SANDERS DJ, MINTER HJ, HOWES D, HEPBURN PA (2000). The safety evaluation of phytosterol esters. Part 6. The comparative absorption and tissue distribution of phytosterols in the rat. *Food Chem Toxicol*, 38 : 485-91.

Illustrations

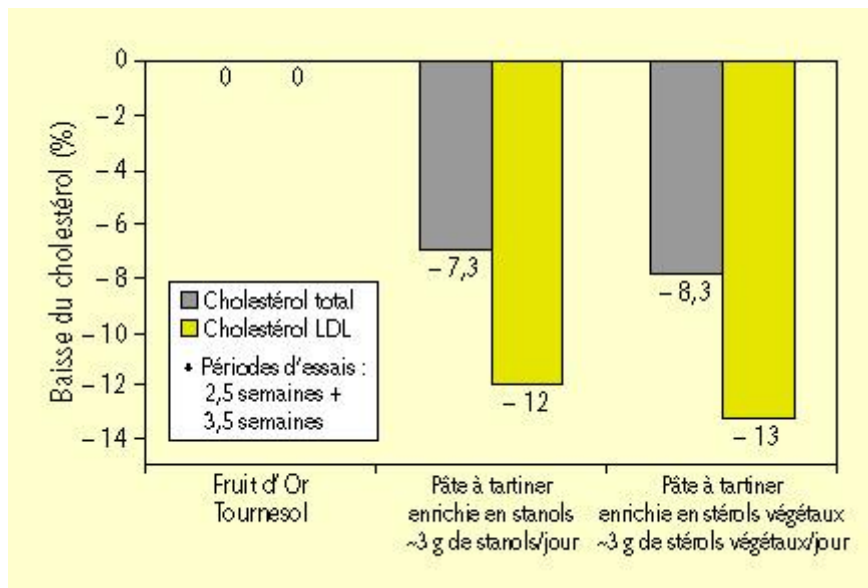


Figure 1. Efficacité des stérols végétaux et des stanols (d'après Weststratej et Meijerg [19]).

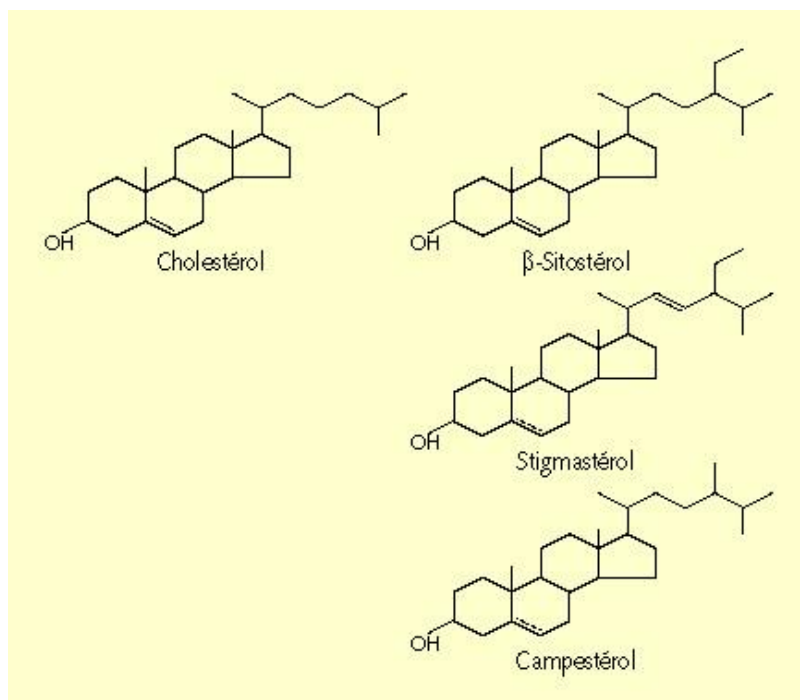


Figure 2. Structure des stérols végétaux courants et du cholestérol.

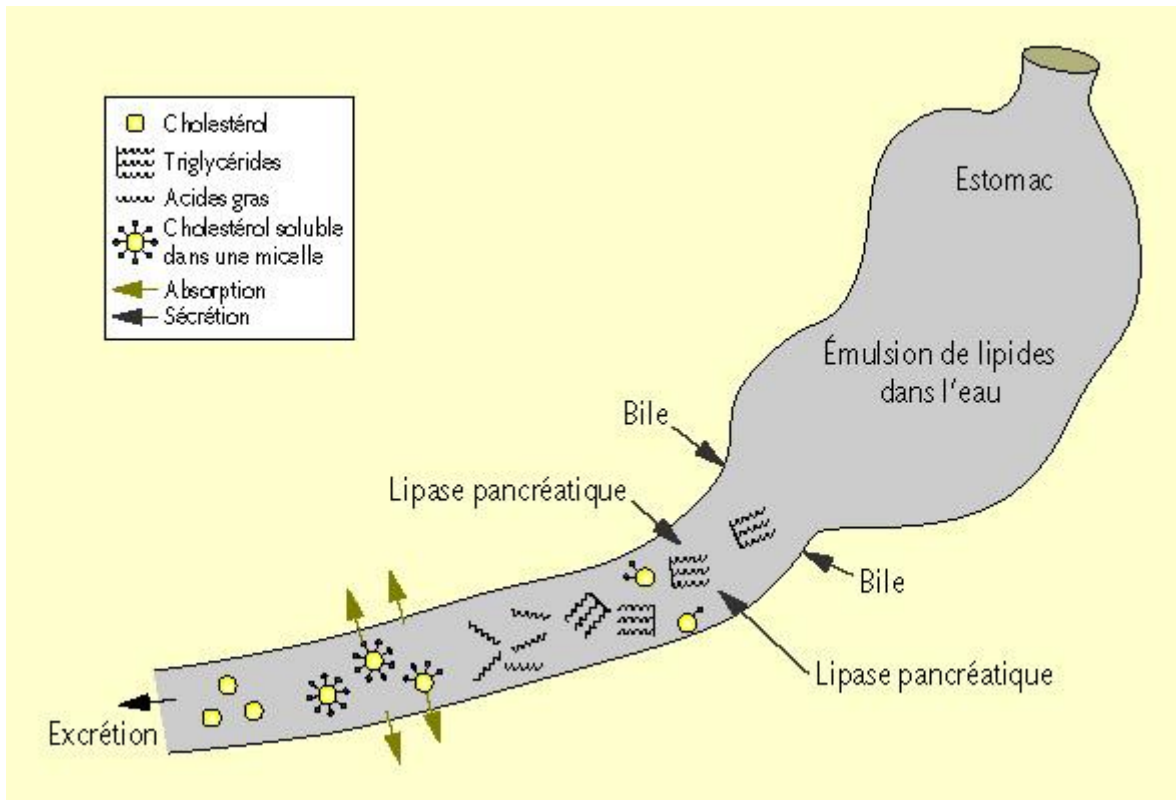


Figure 3. Les mécanismes de digestion des graisses.