



**HAL**  
open science

## **Les aliments fonctionnels contenant des phytostérols ou des phytostanols : quels bénéfices, quels risques ?**

Jean-Marie Bard, Frédéric Fumeron, Jean-Michel Lecerf

### ► **To cite this version:**

Jean-Marie Bard, Frédéric Fumeron, Jean-Michel Lecerf. Les aliments fonctionnels contenant des phytostérols ou des phytostanols : quels bénéfices, quels risques ?. *Pratiques en Nutrition : santé et alimentation*, 2016, 12, pp.32 - 35. <10.1016/j.pranut.2015.12.009>. <hal-03487450>

**HAL Id: hal-03487450**

**<https://hal.science/hal-03487450v1>**

Submitted on 20 Jul 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

**Dochead** science des aliments

**Sous-dochead** prévention cardiovasculaire

**Les aliments fonctionnels contenant des phytostérols ou des phytostanols : quels bénéfices, quels risques ?**

### **Auteurs**

**Jean-Marie Bard**<sup>a, \*, b, c</sup>

Professeur des universités, praticien hospitalier

**Frédéric Fumeron**<sup>d, e, f, g</sup>

Maître de conférences des universités

**Jean-Michel Lecerf**<sup>h</sup>

Chef de service

<sup>a</sup> \* EA 2160, IUML, FR 3473 CNRS, Université de Nantes, Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques, 9 rue Bias, 44035 Nantes cedex, France

<sup>b</sup> Institut de Cancérologie de l'Ouest, boulevard Professeur-Jacques-Monod, 44805 Saint-Herblain, France

<sup>c</sup> Centre de recherche en nutrition humaine Ouest, 5 allée de l'Île Gloriette, 44093 Nantes cedex, France

<sup>d</sup> Équipe complications vasculaires du diabète, Inserm, UMRS 1138, Centre de recherche des Cordeliers, 15 rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France

<sup>e</sup> Centre de recherche des Cordeliers, Sorbonne Universités, UPMC Université Paris 06, UMRS 1138, 15 rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France

<sup>f</sup> Centre de recherche des Cordeliers, Sorbonne Paris Cité, Université Paris-Descartes, UMRS 1138, 15 rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France

<sup>g</sup> Centre de recherche des Cordeliers, Sorbonne Paris Cité, Université Paris-Diderot, UMRS 1138, 15 rue de l'École-de-Médecine, 75006 Paris, France

<sup>h</sup> Service de nutrition, Institut Pasteur de Lille, 1 rue du Professeur-Calmette, BP 245, 59019 Lille cedex, France

\* *Auteur correspondant. Adresse e-mail : jean-marie.bard@univ-nantes.fr (J.M. Bard).*

### **Résumé**

Les phytostérols/stanols sont des composés végétaux proches du cholestérol, inhibant son absorption intestinale. La consommation de 1,5 g à 3 g par jour de phytostérols conduit à une réduction du cholestérol LDL de 8 à 15 %. Sans toxicité aiguë, ces composés réduisent l'absorption des vitamines liposolubles et augmentent la phytostérolémie. Les conséquences cardiovasculaires de ces variations ne sont pas évaluées. Les bénéfices et les risques potentiels de l'utilisation de ces composés doivent être connus.

**Mots clés** – aliment enrichi ; allégation ; cholestérol ; complément alimentaire ; phytostanol ; phytostérol ; risque cardiovasculaire

## Summary à venir

### Keywords

Les phytostérols sont des composés que l'on trouve uniquement dans le monde végétal mais dont la structure est proche du cholestérol animal. Les phytostanols (ou stanols) sont des dérivés saturés des phytostérols. Ils sont beaucoup moins abondants dans la nature que les stérols. Il est cependant possible de trouver des aliments fonctionnels enrichis en phytostérols ou en phytostanols. Plus de 250 composés différents ont été mis en évidence. Les phytostérols les plus communs sont le sitostérol, le campestérol et le stigmastérol, et les deux principaux phytostanols sont le sitostanol et le campéstanol. Les phytostérols sont présents à l'état naturel dans les extraits huileux de bois de pin, les noix et les graines, les avocats, et les huiles végétales. Les aliments les plus riches sont les huiles végétales (maïs : env. 800 mg/100 g ; olive : 150 mg/100 g ; colza : 500-900 mg/100 g), les produits à base d'huiles végétales tels que les margarines (92-208 mg/100 g), le chou-fleur (40 mg/100 g), les légumineuses (13 mg/100 g) et les fruits secs (14-300 mg/100 g).

Le régime européen apporte de 160 à 360 mg/jour de phytostérols, essentiellement du sitostérol (60 %) et du campestérol (30 %), et 0,02 à 0,05 mg/jour de sitostanol. La consommation maximale est observée dans certaines populations (Indiens Tarahumaras, au Mexique) à l'alimentation végétale exclusive. Elle est de l'ordre de 500 mg/jour.

### **T1 Bénéfices potentiels chez l'homme**

**TEG1** Le principal intérêt de l'enrichissement des aliments fonctionnels en phytostérols/stanols est que ces composés, par leur communauté de structure avec le cholestérol alimentaire, entrent en compétition avec celui-ci au niveau de ses transporteurs dans la cellule intestinale et limitent ainsi son absorption. L'absorption intestinale des phytostérols/stanols n'est pas nulle mais très inférieure à celle du cholestérol. En conséquence, le cholestérol plasmatique diminue par stimulation réactionnelle des récepteurs hépatiques des lipoprotéines de basse densité (LDL) qui a pour effet d'augmenter la captation et l'élimination hépatiques de ces lipoprotéines. Une stimulation de la synthèse hépatique est également observée, ce qui limite un peu l'effet global mais le bilan reste en faveur d'une baisse de la cholestérolémie LDL. Celle-ci est de 8 à 15 % pour des doses de 1,5 à 3 g/jour. Il existe un effet-dose mais les résultats des études cliniques montrent qu'il n'est pas utile de dépasser 2,5 g par jour, un plateau étant atteint à cette dose [1]. La différence d'efficacité entre stérols et stanols a longtemps été commentée, des résultats suggérant que les stanols auraient une meilleure efficacité que les stérols, notamment sur le long terme. Cependant, une méta-analyse conclut, pour l'instant à l'absence de différence d'efficacité entre ces deux formes [2].

**TEG1** La question du maintien de l'efficacité des phytostérols/stanols sur le long terme se pose, compte tenu du contexte de prévention dans lequel s'inscrit leur utilisation. Malheureusement, les études bien menées, randomisées et contrôlées sur des durées supérieures à 8 semaines sont rares. Bien que les premiers travaux menés en ce sens aient suggéré une baisse d'efficacité pour des durées de consommation de phytostérols entre 6 mois et un an [3], d'autres études, avec des durées d'intervention allant de 16 à 85 semaines [4-9] n'ont pas mis en évidence de diminution de

l'efficacité avec le temps. Il semble donc finalement que celle-ci se maintienne sur le long terme, que ce soit avec les phytostérols ou les phytostanols [10].

**TEG1 Il doit être gardé à l'esprit qu'il existe une grande variabilité interindividuelle de la réponse,** même si l'efficacité des phytostérols/stanols sur le cholestérol LDL est démontrée dans les études cliniques. Selon les études, on observe globalement une absence de réponse chez 20 à 42 % des sujets, avec parfois une augmentation paradoxale de la cholestérolémie. La réponse semble très dépendante des niveaux de synthèse hépatique et d'absorption intestinale du cholestérol. Globalement, elle est positivement corrélée au niveau d'absorption intestinale et inversement corrélée au niveau de synthèse hépatique. D'autres facteurs, notamment génétiques, jouent certainement un rôle dans cette variabilité mais les études bien menées sur le sujet manquent cruellement [11].

**TEG1 La vraie question restée en suspens est celle de l'efficacité de la consommation de phytostérols/stanols sur le risque cardiovasculaire lui-même.** En effet, même si le cholestérol LDL est un facteur de risque cardiovasculaire reconnu, la baisse du cholestérol LDL n'est pas systématiquement associée à une diminution des maladies cardiovasculaires. L'absence d'effets bénéfiques sur le risque, malgré une baisse du cholestérol LDL observée dans certaines études mettant en jeu des médicaments ou des nutriments doit inciter à la prudence. Aujourd'hui, nous ne disposons d'aucune étude de prévention permettant de conclure à l'efficacité des phytostérols/stanols sur le risque cardiovasculaire. Le manque de résultat significatif sur les marqueurs intermédiaires du risque ne permet pas d'anticiper un effet favorable sur le risque cardiovasculaire. Les résultats de cinq études actuellement disponibles ne montrent pas de réel effet significatif sur les enzymes du stress oxydant ou les LDL oxydées, ni sur les marqueurs de souffrance endothéliale ou d'inflammation. Seule une étude montre une tendance à la diminution de la CRP [12] et une seconde une diminution significative de ce paramètre [13].

### **T1 Risques potentiels chez l'homme**

Les études toxicologiques réalisées selon les recommandations habituelles ne montrent aucun effet toxique direct. Il n'y a pas non plus de génotoxicité, ni d'effet estrogénique. Les phytostérols/stanols n'exercent pas d'effet promoteur de tumeur. Les interrogations concernant les risques potentiels concernent davantage les effets métaboliques de ces produits.

**TEG1 La première interrogation concerne l'effet des phytostérols/stanols sur l'absorption des vitamines liposolubles** qui peut être diminuée en présence de ces composés. Dans sa revue de 24 études d'intervention, la plupart de court terme, M.B. Katan relève une diminution significative de l'alpha- et du bêta-carotène ainsi que du lycopène chez les sujets soumis à un régime enrichi en phytostérols/stanols (> 1,5 g/jour). Cependant, l'ajustement sur la variation du cholestérol fait disparaître la significativité pour l'alphacarotène et le lycopène, tandis que le bêta-carotène reste significativement diminué, même après ajustement. Bien que le lien de causalité entre une diminution des concentrations plasmatiques de ces vitamines et les pathologies chroniques comme les cancers et les maladies cardiovasculaires ne soit pas démontré, ces résultats encouragent à la prudence lorsque la consommation de phytostérols/stanols est envisagée sur le long terme.

**TEG1 La seconde interrogation concerne l'augmentation modeste mais significative de la phytostérolémie.** Bien que leur absorption soit modeste, il existe une corrélation positive et une

relation dose-effet entre la consommation de phytostérols et la phytostérolémie [14]. La question de la relation entre phytostérolémie et maladies cardiovasculaires reste posée. Les patients souffrant d'une maladie génétique, la sistostérolémie, liée à un défaut des gènes codant pour les transporteurs ABCG5/G8, présentent, comme ceux qui souffrent d'hypercholestérolémie familiale, une xanthomatose tendineuse et une athérosclérose précoce, avant l'âge adulte. Cependant, ils ont des phytostérolémies multipliées par un facteur de 30 à 100 par rapport aux sujets ne souffrant pas de la pathologie. Cette observation ne permet donc pas d'avancer une réponse claire quant à l'effet d'une significative mais modeste augmentation de la phytostérolémie observée lors de la consommation d'aliments enrichis (20 à 200 % selon la nature des produits et de la molécule envisagée). Les résultats des études épidémiologiques sont malheureusement assez peu concluants. Une première étude de cohorte [15] montre que les sujets présentant une hausse de la cholestérolémie et de la phytostérolémie ont un taux plus important de maladies cardiovasculaires avant 55 ans que ceux ne présentant qu'une hypercholestérolémie (42 vs 19 %,  $p = 0,013$ ). Une étude cas-témoins réalisée sur des femmes ménopausées souffrant de maladie coronaire objectivée par la coronarographie montre une sitostérolémie et une campestérolémie significativement supérieure chez celles qui présentent un athérome par rapport aux témoins. La relation entre phytostérolémie et maladie coronaire semble indépendante des principaux facteurs de risque [16]. Dans une étude cas-témoins nichée dans la cohorte PROCAM [17], la sitostérolémie, mais pas la campestérolémie, est également significativement reliée au risque, surtout dans le groupe de sujets à haut risque cardiovasculaire. Dans l'étude de cohorte LURIC [18], incluant 1 257 sujets ne prenant pas de statine et suivis pendant 7,3 années, la survie est significativement plus faible dans le tertile supérieur de campestérolémie ; la sitostérolémie n'atteint pas la significativité. Dans l'étude cas-témoins nichée dans la cohorte EPIC NORFOLK [19], comparant 373 cas à 758 témoins, il n'y a aucune différence entre cas et témoins pour la sitostérolémie et la campestérolémie après ajustement sur les autres facteurs de risque. Dans l'étude cas-témoins nichée dans la cohorte espagnole EPIC [20], le tertile supérieur de sitostérolémie est associé à une diminution modeste mais significative du risque après ajustement sur les autres facteurs de risque. De même, dans l'étude cas-témoins LASA [21], la concentration plasmatique des deux phytostérols est significativement inférieure chez les patients par rapport aux témoins et, en analyse multivariée, un doublement de la sitostérolémie est associé à une réduction du risque de 22 %. Enfin, dans une cohorte finlandaise incluant 232 hommes suivis pendant 22 ans [22], le ratio sitostérol/cholestérol est inversement relié à la mortalité globale. Il est donc bien difficile aujourd'hui de conclure à propos du risque associé à la phytostérolémie et une méta-analyse récente [23] aboutit à l'absence de relation significative entre phytostérolémie et risque cardiovasculaire.

**TEG1** Plusieurs hypothèses sont émises pour expliquer les discordances retrouvées dans les études réalisées. Dans certaines populations du sud de l'Europe, une augmentation des phytostérols reflète une alimentation plutôt protectrice, riche en fruits et légumes, expliquant certains résultats montrant une diminution du risque avec les phytostérolémies augmentées. La hausse de la phytostérolémie pourrait être également due à un accroissement de l'absorption des stérols, cholestérol comme phytostérols, associée à un polymorphisme génétique des transporteurs intestinaux des stérols. Dans ce cas, le cholestérol LDL et la phytostérolémie sont également augmentés, expliquant ainsi certains résultats montrant une relation positive entre

phytostérolémie et risque.

### **T1 Statut réglementaire des aliments enrichis en phytostérols/stanols**

**TEG1** L'Autorité européenne de sécurité des aliments (*European Food Safety Authority* [EFSA]) a donné un avis favorable à l'utilisation de l'allégation concernant la baisse du cholestérol LDL avec les phytostérols/stanols et cet avis a été entériné par les autorités des différents pays. Le règlement UE 432/2012, qui s'impose aux pays membres de l'Union, stipule que l'allégation « *les stérols végétaux / stanols végétaux contribuent au maintien d'une cholestérolémie normale* » est autorisée si le consommateur est averti que l'effet bénéfique est obtenu pour une consommation journalière d'au moins 0,8 g de stérols/stanols végétaux. Les phytostérols/stanols utilisés le sont essentiellement par voie orale, soit sous forme d'aliments enrichis, soit sous forme de compléments alimentaires. Le vecteur a son importance puisque, par voie réglementaire, ne sont autorisées que les matières grasses à tartiner et les boissons lactées, de type fromage ou yaourt, dont la teneur en matière grasse est inférieure à 12 g/100 g et dont la graisse du lait et/ou la matière protéique a été partiellement ou entièrement remplacée par une graisse et/ou une protéine végétale. Dans les compléments alimentaires, les phytostérols/stanols sont fréquemment associés à d'autres ingrédients et parfois à de la vitamine E.

**TEG1** L'intérêt des esters de stérols/stanols végétaux dans la prise en charge des hypercholestérolémies a été reconnu par la *Food and Drug Administration* (FDA), le *National Cholesterol Education Program* (NCEP), l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

### **T1 Précautions d'emploi**

**TEG1** La consommation d'aliments ou de compléments alimentaires enrichis en phytostérols/stanols est déconseillée aux femmes enceintes et aux jeunes enfants. Une augmentation de la consommation d'aliments riches en caroténoïdes est conseillée en cas de prise prolongée de phytostérols/stanols.

**TEG1** La consommation d'aliments enrichis en phytostérols/stanols par les patients hypercholestérolémiques sous traitement par statines est tout à fait envisageable. Un effet synergique a été observé, avec une augmentation de l'effet hypocholestérolémiant d'environ 9 à 13 % dans le groupe recevant les stérols/stanols en association avec la statine par rapport au groupe ne recevant que la statine. En revanche, aucun effet additif n'est observé lors de l'association avec l'ézétimibe, ce qui est compréhensible au regard des mécanismes d'action qui sont identiques.

### **T1 Conclusion**

L'effet hypocholestérolémiant des phytostérols/stanols est indiscutable et bien démontré. Cet effet semble persister sur le long terme et il ne semble pas y avoir de réelle différence entre stérols et stanols sur les longues durées mais cela mériterait d'être exploré davantage avant de conclure définitivement. Le point principal qui reste à élucider concerne l'effet de ces dérivés sur le risque cardiovasculaire lui-même. Les données font cruellement défaut, ce qui est particulièrement regrettable, compte tenu des doutes persistants sur les conséquences de la modeste mais réelle augmentation de la phytostérolémie, ainsi que la diminution des

caroténoïdes sur ce risque. En l'absence de ces études, il reste difficile pour les professionnels de santé de recommander une large utilisation de ces dérivés hypocholestérolémifiants.

*Déclaration de liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.*

## **Références**

- [1] Katan MB, Grundy SM, Jones P et al. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc.* 2003;78:965-78.
- [2] Demonty I, Ras RT, van der Knaap HC et al. Continuous dose-response relationship of the LDL-cholesterol-lowering effect of phytosterol intake. *J Nutr.* 2009;139:271-84.
- [3] Hendriks HF, Brink EJ, Meijer GW et al. Safety of long-term consumption of plant sterol esters-enriched spread. *Eur J Clin Nutr.* 2003;57:681-92.
- [4] Miettinen TA, Puska P, Gylling H et al. Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. *N Engl J Med.* 1995;333:1308-12.
- [5] Amundsen AL, Ntanos F, Put N et al. Long-term compliance and changes in plasma lipids, plant sterols and carotenoids in children and parents with FH consuming plant sterol ester-enriched spread. *Eur J Clin Nutr.* 2004;58:1612-20.
- [6] Athyros VG, Kakafika AI, Papageorgiou AA et al. Effect of a plant stanol ester-containing spread, placebo spread, or Mediterranean diet on estimated cardiovascular risk and lipid, inflammatory and haemostatic factors. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011;21:213-21.
- [7] De Jong A, Plat J, Bast A, et al. Effects of plant sterol and stanol ester consumption on lipid metabolism, antioxidant status and markers of oxidative stress, endothelial function and low-grade inflammation in patients on current statin treatment. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:263-73.
- [8] Berendschot TT, Plat J, de Jong A et al. Long-term plant stanol and sterol ester-enriched functional food consumption, serum lutein/zeaxanthin concentration and macular pigment optical density. *Br J Nutr.* 2009;101:1607-10.
- [9] de Jong A, Plat J, Lutjohann D et al. Effects of long-term plant sterol or stanol ester consumption on lipid and lipoprotein metabolism in subjects on statin treatment. *Br J Nutr.* 2008;100:937-41.
- [10] Bard J-M, Paillard F, Lecerf J-M. Effect of phytosterols/stanols on LDL concentration and other surrogate markers of cardiovascular risk. *Diabetes & Metabolism.* 2015;41(1):69-75.
- [11] Fumeron F, Bard J-M, Verges B et al. Phytostérols: un point sur les recommandations de l'ANSES. *Cah Nut Diét.* 2015;50:209-14.
- [12] Clifton PM, Mano M, Duchateau GS et al. Dose-response effects of different plant sterol sources in fat spreads on serum lipids and C-reactive protein and on the kinetic behavior of serum plant sterols. *Eur J Clin Nutr.* 2008;62:968-77.
- [13] Devaraj S, Autret BC, Jialal I. Reduced-calorie orange juice beverage with plant sterols lowers C-reactive protein concentrations and improves the lipid profile in human volunteers. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:756-61.
- [14] Ras RT, Hiemstra H, Lin Y et al. Consumption of plant sterol-enriched foods and effects on plasma plant sterol concentrations--a meta-analysis of randomized controlled studies.

Atherosclerosis. 2013;230:336-46.

[15] Glueck CJ, Speirs J, Tracy T et al. Relationships of serum plant sterols (phytosterols) and cholesterol in 595 hypercholesterolemic subjects, and familial aggregation of phytosterols, cholesterol, and premature coronary heart disease in hyperphytosterolemic probands and their first-degree relatives. *Metabolism*. 1991;40:842-8.

[16] Rajaratnam RA, Gylling H, Miettinen TA. Independent association of serum squalene and noncholesterol sterols with coronary artery disease in postmenopausal women. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1185-91.

[17] Assmann G, Cullen P, Erbey J et al. Plasma sitosterol elevations are associated with an increased incidence of coronary events in men: results of a nested case-control analysis of the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2006;16:13-21.

[18] Silbernagel G, Fauler G, Hoffmann MM et al. The associations of cholesterol metabolism and plasma plant sterols with all-cause and cardiovascular mortality. *J Lipid Res*. 2010;51:2384-93.

[19] Pinedo S, Vissers MN, von Bergmann K et al. Plasma levels of plant sterols and the risk of coronary artery disease: the prospective EPIC-Norfolk Population Study. *J Lipid Res*. 2007;48:139-44.

[20] Escurriol V, Cofan M, Moreno-Iribas C et al. Phytosterol plasma concentrations and coronary heart disease in the prospective Spanish EPIC cohort. *J Lipid Res*. 2010;51:618-24.

[21] Fassbender K, Lutjohann D, Dik MG et al. Moderately elevated plant sterol levels are associated with reduced cardiovascular risk--the LASA study. *Atherosclerosis*. 2008;196:283-8.

[22] Strandberg TE, Gylling H, Tilvis RS et al. Serum plant and other noncholesterol sterols, cholesterol metabolism and 22-year mortality among middle-aged men. *Atherosclerosis*. 2010;210:282-7.

[23] Genser B, Silbernagel G, De Backer G et al. Plant sterols and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2012;33:444-51.

### **Bard-illus1**

© al62/Fotolia.com

Légende : Les huiles végétales sont parmi les aliments les plus riches en phytostérols, particulièrement l'huile de maïs (800 mg/100 g).

