

Effets comparatifs de l'huile de tournesol et de l'huile de colza à faible teneur en acide érucique dans le traitement de l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote.

L. SAVOIE, O. NAVRATIL, S. MOORJANI et P.J. LUPIEN, Centre de recherche en nutrition et Département de nutrition humaine, Université Laval, Centre de recherche sur les maladies lipidiques, CHUL, Québec Canada G1K 7P4.

Résumé

On a démontré que l'huile de colza faible en acide érucique abaissait la cholestérolémie totale chez des sujets normaux. Avec un rapport acides gras polyinsaturés sur acides gras saturés (P/S) de 5, cette huile pourrait être utilisée avantageusement comme supplément diétothérapeutique chez des patients hypercholestérolémiques.

Une étude a été menée chez des sujets féminins porteurs de la forme hétérozygote de l'hypercholestérolémie familiale traités dans une clinique de dépistage. Une étude à double insu avec permutation de traitements a permis de comparer les effets de l'ingestion et du retrait de suppléments d'huile de tournesol ou d'huile de colza. Les sujets ont été divisés au hasard en deux groupes soumis à deux périodes expérimentales de quatre semaines précédées de périodes d'épuration de trois semaines. Le supplément d'huile administré (55 ml/jour) accompagnait un régime bas en cholestérol.

Nous n'avons pas remarqué de différence significative entre les effets de l'huile de tournesol et ceux de l'huile de colza sur les paramètres plasmatiques. L'ingestion de suppléments d'huile entraînait des réductions du cholestérol total (7%), du C-LDL (10%), de l'apo-B-totale et de l'apo-B-LDL (11%). Les résultats montrent une hausse significative des taux de C-HDL (34%) et de l'apo-A-totale (30%). Ces paramètres diminuaient respectivement de 42% et 36% au cours de la période d'épuration. Finalement, on a aussi noté une baisse importante (29%) de l'indice athérogène et une augmentation (45%) de ce paramètre lors du retrait des suppléments. Cette étude préliminaire permet de conclure au potentiel de l'huile de colza comme supplément polyinsaturé dans le traitement de l'hypercholestérolémie familiale.

(Travail subventionné par le programme FCAC-Québec (EQ-1188), la fondation Joseph Rhéaume et le Centre de recherche sur les maladies lipidiques).

INTRODUCTION

L'hypercholestérolémie familiale monogénique est caractérisée par des taux élevés de cholestérol sérique, particulièrement des LDL. Le traitement recommandé est un régime alimentaire pauvre en cholestérol (< 300 mg/jour) avec un apport en acides gras polyinsaturés élevé (P/S = 2). On recommande à cet effet des suppléments d'huiles végétales (huile de carthame, de tournesol ou de maïs). L'huile de colza à faible teneur en acides érucique a un rapport acides gras polyinsaturés/acides gras saturés (P/S) de 6 légèrement inférieur à celui de l'huile de tournesol (P/S = 7.0) mais plus élevé que celui de l'huile de maïs (P/S = 4). Chez des sujets normolipidémiques, on a observé une diminution de 15 à 20% de la cholestérolémie quand l'huile de colza constituait la totalité des graisses alimentaires (1, 2). L'objectif de cette étude préliminaire est de vérifier l'effet de l'huile de colza sur la cholestérolémie d'individus atteints d'hypercholestérolémie familiale hétérozygote.

MATERIEL ET METHODES

L'étude a été menée avec 9 sujets féminins de poids normal, âgés de 26 à 46 ans, porteurs de la forme hétérozygote de l'hypercholestérolémie familiale. Les sujets étaient traités en clinique externe depuis au moins 1 an. Toute médication hypocholestérolémiante a été suspendue mais ils ont continué de s'astreindre au régime thérapeutique conventionnel.

L'étude à double insu avec permutations de traitements a duré 15 semaines. Pendant la 1ère période (4 semaines de standardisation), les sujets divisés au hasard (Groupe A: 4 sujets, Groupe B: 5 sujets) ne recevaient aucun supplément d'huile végétale. Durant la 1ère période expérimentale de 4 semaines, les sujets du groupe A ingéraient un supplément d'huile de colza et ceux du groupe B, d'huile de tournesol. Après une période d'épuration de 3 semaines sans supplément d'huile, l'étude a été complétée par une deuxième période expérimentale (4 semaines) avec inversion des suppléments. La quantité recommandée quotidiennement (45 g/jour) a été calculée selon l'apport moyen en acides gras d'un premier bilan alimentaire à l'exclusion des suppléments que les sujets prenaient déjà, de façon à obtenir un P/S global de 2.0.

Lors de la première et de la dernière visite, on établissait le bilan alimentaire pour chaque sujet et le P/S moyen de l'ensemble. Au début et à la fin de chaque période du protocole, un échantillon sanguin a été prélevé pour le dosage du cholestérol (Autoanalyseur Technicon). Les VLDL ont été séparées par ultracentrifugation et la fraction de densité supérieure à 1.006 g/ml a été utilisée pour la mesure des HDL. Les données ont été

évaluées par analyse de variance et analyse statistique de plan avec permutations de traitements (4).

RESULTATS

Les deux bilans alimentaires n'étaient pas différents et correspondaient aux objectifs du traitement diététique (chol. < 300 mg/j. et P/S = 1.8-2.0). De même, les consommations quotidiennes moyennes de suppléments d'huile atteignaient la quantité recommandée (45 g/jour).

Comme le démontrent les résultats du Groupe A (tableau 1), l'élimination de toute médication et du supplément d'huile a entraîné une augmentation des taux de l'apo-B totale (22%), de l'apo-B-LDL (12%) et de l'indice athérogène (19%) et une diminution du Chol-HDL (13%) et de l'apo-A totale (16%; $P < 0.05$). Après 2 semaines de supplémentation avec l'huile de colza, on a remarqué une diminution des taux de cholestérol total (8%), du Chol-LDL, de l'apo-B totale et de l'apo-B-LDL (de 8 à 13%). Par contre, les taux d'apo-A augmentaient après 4 semaines de traitement ($P < 0.005$) et reflétaient l'accroissement de chol-HDL (27%; $P > 0.001$). L'indice athérogène a diminué graduellement (35%) avec le supplément d'huile de colza. La période d'épuration a supprimé les effets de la supplémentation en entraînant une hausse des taux d'apo-B (34%) et d'apo-B-LDL (24%) et des baisses significatives des concentrations en apo-A (36%; $P < 0.001$) et en Chol-HDL (42%; $P < 0.005$). Cette diminution a amené une augmentation importante (71%) de l'indice athérogène. Quand les sujets retournaient à un supplément d'huile de tournesol, on a remarqué une tendance à la baisse des taux de cholestérol total, du Chol-LDL, de l'apo-B totale et de l'apo-B-LDL. Les concentrations des paramètres reliés aux HDL augmentaient graduellement avec une baisse concomitante de l'indice athérogène (31%).

Chez les sujets soumis à une séquence inverse de suppléments (Groupe B, tableau 2), l'huile de tournesol a produit une baisse du cholestérol total, du Chol-LDL, de l'apo-B totale et de l'apo-B-LDL (de 8 à 12%). Au cours de la période d'épuration, on a remarqué une baisse significative du taux d'apo-A ($P < 0.05$) et du Chol-HDL ($P < 0.01$) avec une augmentation significative (22%; $P < 0.01$) de l'indice athérogène. La supplémentation avec l'huile de colza a entraîné une hausse graduelle des taux de Chol-HDL.

L'analyse statistique démontre qu'il n'y a pas de différence significative entre les effets des deux huiles ou leur séquence d'administration sur les paramètres biochimiques évalués.

DISCUSSION

Une étude à double insu avec permutations de traitements permet de supprimer l'effet de séquence (4). De même,

TABLEAU 1: Influence des suppléments polyinsaturés sur les paramètres lipidiques sanguins.
GROUPE A¹

Paramètres sanguins mg/100 ml	Périodes (semaines)						
	0	4	6	8	11	13	15
	Stand.		lère Pér. expériment.		Eputation		2e Pér. expériment.
Chol total	352 ± 73 ²	371 ± 50	340 ± 35	364 ± 76	343 ± 45	325 ± 70	371 ± 91
Apo-B	156 ± 38	190 ± 45	169 ± 30	170 ± 49	228 ± 73	203 ± 57	223 ± 71
Apo-A	225 ± 21	190 ± 16	238 ± 19	257 ± 23	165 ± 37	176 ± 32	214 ± 35
Chol-LDL	291 ± 67	320 ± 53	280 ± 34	292 ± 77	292 ± 34	276 ± 68	314 ± 87
Apo-B-LDL	153 ± 41	172 ± 41	155 ± 37	161 ± 41	200 ± 58	178 ± 45	206 ± 83
Chol-HDL	47 ± 10	41 ± 6	50 ± 9	60 ± 4	35 ± 9	45 ± 8	45 ± 5
Indice athérogène ³	7.9 ± 3.1	9.4 ± 2.6	7.1 ± 1.8	6.2 ± 1.4	10.6 ± 3.6	7.4 ± 3.0	8.3 ± 2.4

¹ Séquence de la supplémentation d'huile (huile de colza - huile de tournesol).

² Moyenne ± écart-type.

³ Rapport $\frac{\text{cholestérol total}}{\text{cholestérol-HDL}}$

TABLEAU 2: Influence des suppléments polyinsaturés sur les paramètres lipidiques sanguins.
GROUPE B¹

Paramètres sanguins mg/100 ml	Périodes (semaines)						
	0	4	6	8	11	15	
	Stand.	lère Pér. expériment.		Eputation	2e Pré. expériment.		
Chol total	300 ± 26 ²	319 ± 39	287 ± 39	327 ± 35	285 ± 20	309 ± 54	310 ± 49
Apo-B	137 ± 14	157 ± 31	140 ± 26	151 ± 16	165 ± 14	187 ± 35	173 ± 39
Apo-A	201 ± 19	210 ± 20	225 ± 29	229 ± 24	178 ± 37	188 ± 35	190 ± 36
Chol-LDL	244 ± 31	262 ± 40	233 ± 32	262 ± 26	237 ± 17	260 ± 47	257 ± 39
Apo-B-LDL	129 ± 17	144 ± 26	133 ± 18	146 ± 15	153 ± 16	171 ± 23	158 ± 29
Chol-HDL	40 ± 4	44 ± 3	44 ± 4	51 ± 9	36 ± 3	39 ± 13	41 ± 7
Indice athérogène ³	7.5 ± 0.7	7.3 ± 0.7	6.5 ± 0.8	6.5 ± 0.1	7.9 ± 0.5	8.3 ± 2.4	7.5 ± 0.6

¹ Séquence de la supplémentation d'huile (huile de tournesol - huile de colza).

² Moyenne ± écart-type.

³ Rapport $\frac{\text{cholestérol total}}{\text{cholestérol-HDL}}$

l'inclusion d'une étape de standardisation sans médication ni supplément d'huile et une période d'épuration nous apparaît primordiale. Les baisses des taux de cholestérol total observées sont comparables à celles rapportées au cours d'autres études cliniques (5, 6). De plus, le supplément d'huile de colza produit une diminution du taux de Chol-LDL (lipoprotéines athérogènes) plus importantes. L'élimination des suppléments insaturés fait augmenter jusqu'à 35% les taux de l'apo-B totale. Nos résultats sont comparables à ceux de Boberg (10).

La plupart des études cliniques à court terme (5, 6, 7,) montrent une diminution de l'ordre de 10 à 25% du taux de Chol-HDL quand des sujets hyperlipidémiques sont soumis au régime hypocholestérolémiant riche en graisses polyinsaturés. Nos résultats s'accordent plutôt avec l'étude d'Oslo (8) puisque nous avons observé des hausses significatives (jusqu'à 40%) avec la supplémentation à l'huile de colza. De plus, quand nous avons retiré ces suppléments, les taux de Chol-HDL ont chuté pour atteindre les niveaux les plus bas de l'étude. Ces variations se reflètent invariablement sur les valeurs de l'indice athérogène. Comme les HDL protègent l'individu contre l'athérosclérose et qu'une diminution de la valeur de l'indice athérogène indique une baisse du risque coronarien, nous pouvons affirmer que le traitement avec le supplément d'huile de colza a été bénéfique pour les sujets. Cependant, nous sommes conscients que d'autres facteurs alimentaires tels que les lipides et les glucides du régime peuvent influencer les taux de Cho-HDL. Il serait donc intéressant, dans une étude plus élaborée, d'établir la répartition calorique des lipides, protéines et glucides à chaque étape du protocole.

REFERENCES

- (1) Bruce, V.M. et Mc Donald, B.E.: J. Can. Diet. Assoc., 38:90 (1977).
- (2) Jacotot, B., Winchenne, N., Navarro, N., N'Guyen, A., Mendey, F. et Beaumont, J.L.: J. Med., 9:471 (1978).
- (3) Wallenstein, S. et Fisher, A.C.: Biometrics 33:261 (1977).
- (4) Gustafsson, I.B., Vessby B., Boberg, J., Karlsström, B. et Lithell, H.: J. Amer. Diet. Assoc., 80:426 (1982).
- (5) Ernst, E., Brown, P., Fischer, M., Schaefer, E.J. et Levy, R.I.: Lancet, July 19:111 (1980).
- (6) Schaefer, E.J., Levy, R.I., Ernst, N.D., Van Stant, F.D. et Brewer, H.B.: Am. J. Clin. Nutr., 34:1758 (1981).
- (7) Boberg, J., Gustafsson, I.B., KarStröm, B., Lithell, H., Vessby, R. et Werner, I.: Ann. Nutr. Metab., 25: 320 (1981).
- (8) Hjermann, J., Enger, S.C., Helgeland, A., Holme, I., Leren, P. et Trygg, K.: Am. J. Med., 66:105 (1979).