

Département Universitaire de Diététique, Faculté de Médecine, Université de Gand (Belgique)
(Directeur: Prof. Dr. G. Verdonk)

Athéromatose et diététique

Par G. VERDONK

(Reçu p. p. le 13 janvier 1961)

Quoique déjà au début de ce siècle le chercheur russe ANITSCHKOW (1908) (6) avait provoqué des lésions vasculaires dégénératives chez le lapin à la suite d'une alimentation riche en cholestérol et qu'on aurait pu présumer ainsi une relation entre l'alimentation et la maladie coronarienne, le véritable intérêt pour l'étude de ce problème ne s'est développé qu'il y a une bonne quinzaine d'années. Depuis 1950 pourtant les recherches se sont tellement multipliées qu'il devient particulièrement difficile de vous donner de ces investigations une vue d'ensemble. Quoique la plus grande part des auteurs est convaincue des rapports existants entre les maladies coronariennes et le régime, cette relation est loin d'être suffisamment précise chez l'homme et fréquemment encore peu comprise.

Le point de vue actuel est que la maladie coronarienne, souvent la première localisation dans le temps de la complication vasculaire, n'en est pas la seule. En effet celle-ci semble être en rapport avec la race [GOFMAN (48)]. Dans nos régions occidentales les complications coronariennes semblent être la première expression de l'athérosclérose tandis que les localisations cérébrales dominent dans la race jaune.

A la suite des travaux de GOFMAN (49), KATZ (67), STAMLER (127), KEYS (70), DOCK (33) et de nombreux autres, nous pouvons considérer l'athéromatose comme un trouble métabolique dans le domaine des graisses qui est favorisé par plusieurs facteurs. Parmi les causes prédisposant de nature endogène, nous mentionnons l'hérédité, le sexe (masculin), une série de maladies comme la néphrose, le diabète, l'hypothyroïdie, l'hypercholestérolémie familiale et enfin l'âge.

Parmi les facteurs favorisant de source exogène, il faut citer la sédentarité — en effet l'activité musculaire freine l'évolution du processus maladif — et ensuite les émotions et les tensions nerveuses qui se font valoir par un mécanisme encore peu compris; d'après les constatations de la dernière décade c'est l'alimentation qui occupe pourtant la première place parmi tous les facteurs de nature exogène [GOFMAN (51), WALKER (143), KINSELL (76), MALMROS (87), BEVERIDGE (13), MAYER (91), HARDINGE (59), MORRISON (99), LYON (86), NOLSON (101), etc.] ce qui a pu être conclu autant d'expériences animales que humaines.

L'athérosclérose se présente à la suite de ces investigations comme un trouble général — quoique certains vaisseaux peuvent être plus atteints que d'autres — et donc comme une déviation métabolique, ce qui semble prouvé par des multiples corrélations entre les données biochimiques, des données alimentaires et des recherches anatomo-pathologiques comme elles sont apportées par des constatations expérimentales, épidémiologiques et cliniques.

A première vue cette affirmation ne peut étonner puisque de nombreuses publications de la littérature mondiale [WILLEMS (148), FRENCH et DOCK (45), Metropolitan Life Insurance Company, CONNELL (22), DETICHEN (28), VAGUE (135)] indiquent que l'athérosclérose se présente d'une façon très étendue et précoce en cas d'obésité par sur-alimentation. Nous même d'ailleurs [VERDONK (138)] avons à maintes reprises pu remarquer que les troubles biochimiques en cas d'obésité et d'athéromatose présentent beaucoup d'analogie. La constatation de nombreux auteurs et de beaucoup d'entre nous, à l'occasion de la restriction alimentaire pendant la 2^e Guerre Mondiale, que la mortalité par maladies coronariennes avait notablement diminué mais reprenait intensément lors de la reprise de l'approvisionnement alimentaire normal, argumente dans le même sens.

Ne pensons tout de même pas qu'à ce jour il existe une unanimité concernant l'importance de l'alimentation en cas de maladies coronariennes et encore moins concernant le rôle respectif de chacun des éléments alimentaires séparément, autant de nature quantitative que qualitative [STARE et MANN (129 a, b, c), CREMER (25), COLMAN et BIGGS (21), MESSINGER (93) et STEINER (130), OLSON et VESTER (104), BROWN et LEWIE (17), SHAPIRO (123), WILGRAM (146), SINCLAIR (124 a, b) et YUDKIN (150)].

On a longtemps pensé qu'à la base des différences de fréquence entre les différentes populations concernant l'athéromatose il y avait une différence de race. Ce point de vue n'est plus maintenu puisqu'on s'est rendu compte que les Chinois et les Japonais qui résident dans les pays occidentaux, présentent la même fréquence d'athéromatose que les habitants de ces pays et que les troubles dégénératifs qui sont plutôt rares dans leurs pays d'origine, ne leur sont pas épargnés. Le rôle capital de l'alimentation dans la genèse de l'athéromatose, du moment qu'une hérédité latente est présente, est encore démontré par le fait que dans les pays sous-alimentés les troubles athéroscléreux sont principalement trouvés chez ceux où à la suite d'un standing social particulier les habitudes alimentaires sont très proches de celles de l'occidental.

Le rapport direct pourtant entre l'alimentation et les troubles vasculaires est apporté par les analyses biochimiques sanguines [KEYS (71), WHITE (145), TOOR (133), BRUNNER (18)]. Des recherches de SCHETTLER (119), FISCHER (41) et de nous-même (139 a, b) indiquent que certaines anomalies lipoprotidiques sont toujours présentes dans le sérum des patients athéroscléreux, d'ailleurs à retrouver dans les régions vasculaires et qu'il y a un rapport direct entre l'alimentation et les lipides sanguins.

De plus en plus on a tendance [KATZ, STAMLER et PICK (67)] à considérer ces anomalies sanguines à la base des troubles vasculaires parce qu'ils précèdent longtemps les symptômes cliniques de l'athérosclérose. D'ailleurs des expériences de GOFMAN (50) ont prouvé l'importance des facteurs humoraux ainsi que leur rapport chronologique. Cette conception présuppose l'infiltration des lipoprotéines sanguines dans les parois vasculaires où elles constituent une matière étrangère et produisent des changements cholésératifs et

des dépôts caractéristiques de l'athérosclérose. Consécutivement à tout ceci la paroi vasculaire s'épaissit, la lumière vasculaire s'amincit et, tandis qu'il se développe souvent un cratère athéroscléreux au niveau de l'intima s'accompagnant éventuellement de thrombose, le vaisseau s'obture progressivement.

L'étude de la question est compliquée par le fait que nos analyses de routine de laboratoire ne nous dévoilent pas chez tous nos patients des images biochimiques identiques, probablement parce que d'une part chaque individu réagit d'après sa propre constitution biologique en face d'un stress, in casu l'alimentation, d'autre part nous explorons avec nos investigations de laboratoire encore trop peu toutes les données du problème, réussissant difficilement à englober tout le complexe.

Nous sommes personnellement convaincus que, devant les conclusions inadéquates qu'on pourrait tirer de certains dosages limités, il est particulièrement indiqué au moment de mettre au point et de pratiquer une série ou une batterie de tests athéroscléreux de les étendre aussi largement que possible et de n'attacher une certaine valeur qu'à la conclusion globale de ces différents tests.

Puisque les graisses sanguines en question sont fixées sur des protéines et pas libres, il s'agit de reconnaître ces lipoprotéines et de les doser. Celles-ci peuvent être analysées d'une façon précise par la technique de l'ultra-centrifugation d'après SVEDBERG suivant les modalités préconisées par GOFMAN. Cet auteur distingue les „high density lipoproteins“ qui sont principalement composées de protéines (57%), phospholipides (21%), et d'une façon moindre de cholestérol (17%) et de triglycérides (5%) [ONCLEY (106)] à côté des „low density lipoproteins“ composées de peu de protéines (9%), et de phospholipides (18%) mais principalement de cholestérol (22%) et de triglycérides (50%). Ces complexes moléculaires, quoique les derniers soient bien plus gros que les premiers, ont encore un volume très faible et se distinguent des chylomicrons survenant dans le sang après le repas et causant son opalescence à la suite d'un repas riche en graisses, qui ont un diamètre de 1 micron. Ces derniers sont surtout composés de triglycérides (85%), de cholestérol (8%), de phospholipides (7%) et de peu de protéines (2%).

Si on ne dispose pas de l'appareillage de l'ultra-centrifugation, on peut d'après les analyses comparatives faites par RAVAUULT et PONT (116), FASOLI, SALTERI et CESANE (38) ainsi que par HANNIG, SHAINOFF et LOWRY (58), faire usage de l'électrophorèse sur papier. En effet, ces recherches ont pu démontrer que les «low density lipoproteins» caractéristiques et élevées en cas d'athéromatose — GOFMAN distingue encore la classe Sf 0—12, normalement présente, la classe Sf 12—20, élevée en cas d'athéromatose et la classe Sf 20—400, élevée postprandialement — correspondent avec les soi-disant bêta-lipoprotéines. Il s'agit de lipides sanguins qui sont transportés en même temps que la fraction bêta-protidique du protidogramme alors que les «high density lipoproteins», qui sont présentes en quantité normale dans le sérum ou bien légèrement diminuées en cas d'athéromatose correspondent avec les soi-disant alpha-lipoprotéines, qui sont des graisses transportées par la fraction alpha-protidique du protidogramme.

Le dosage du lipidogramme avec la technique à l'électrophorèse a permis à d'autres et à nous de constater qu'en effet les bêta-lipoprotéines sont fréquemment élevées en cas d'athéromatose. Nous sommes pourtant d'avis qu'on ne peut baser un diagnostic biochimique d'athérosclérose sur cette

analyse seule parce que dans de nombreux cas les lipoprotéines ne sont pas augmentées, comme nous avons pu le constater chez 17% d'hommes et 35% de femmes d'un matériel d'examen comportant 268 patients athéroscléreux. La même critique s'applique d'ailleurs au dosage du cholestérol sanguin; en effet 24% du même matériel humain de recherches présentait une cholestérolémie normale. Dans ces conditions il est absolument nécessaire pour établir un diagnostic biochimique en cas de soupçon d'athéromatose de compléter les recherches par un dosage des graisses totales, des graisses insaturées et ses différentes fractions, acide oléique, diènes, triènes, tétraènes, pentaènes et hexaènes, ensuite des phospholipides totaux et des alpha- et bêta-phospholipides ainsi que du cholestérol alpha et bêta. Le dosage de Burstein pour le total bêta-lipidique nous paraît également très pratique.

Certains auteurs y ont vu un certain intérêt à placer certaines données en face d'autres pour obtenir une expression concernant un certain degré d'athérosclérose; la plupart des formules employées sont le quotient cholestérol sur phospholipides [BLOOR (14)], le quotient bêta-lipoprotéines sur alpha-lipoprotéines [LOEPER (85)]. Les combinaisons sont multiples et nous-même nous en envisageons plusieurs.

Il nous est apparu précocément depuis le début de nos recherches, il y a quelques années, que certains tests lipidiques sont plus troublés chez les uns, d'autres chez d'autres malades; en général les anomalies biochimiques sont non seulement plus fréquentes mais également plus égarées chez les patients masculins que chez les malades féminins; les bêta-lipoprotéines et bêta-phospholipides, le cholestérol total et le bêta-cholestérol sont le plus fréquemment troublés, les graisses totales, les acides gras insaturés totaux ainsi que les monoènes et polyènes également mais d'une façon moindre.

Parmi les polyènes, les diènes paraissent augmentés ainsi que les triènes et les tétraènes — ce qui correspond avec les affirmations de certains auteurs [SCHRADER (121)] et qui est en opposition avec celles d'autres [SINCLAIR (124a)]. Les pentaènes et les hexaènes ne paraissent pas augmentés. Les phospholipides totaux sont élevés mais proportionnellement moindre que le cholestérol total.

Nous insistons sur le fait qu'il nous paraît absolument indispensable, à la suite de nos constatations chez des athéroscléreux, lorsqu'on veut établir le degré d'atteinte du processus maladif, de ne pas se fier à quelques uns des tests lipidiques mais d'exécuter systématiquement toute la série complète, parce qu'il arrive trop fréquemment que certaines données sont normales, ce qui empêcherait de constater des anomalies si tous les dosages ne sont pas exécutés.

Pour exposer d'une façon systématique le problème de l'alimentation en rapport avec les maladies coronariennes, il nous paraît utile de sérier le problème, si complexe, et de distinguer d'abord les aspects quantitatifs et qualitatifs en examinant ensuite séparément l'influence de chaque élément alimentaire concernant son action sur l'athéromatose.

Aspects Quantitatifs

Calories

La tendance augmentée à l'athérosclérose à la suite d'un apport trop élevé de calories, est un fait acquis depuis longtemps. GORMAN (51) voit dans chaque élément alimentaire, dès le moment qu'une élévation du poids corporel

est présente, un élément athérogène. WALKER (143) a pu démontrer que le cholestérol sanguin et les lipoprotéines ne s'améliorent en cas d'obésité que sous l'action d'une sous-alimentation. La sur-alimentation ne conduit pas seulement à de l'athéromatose par le trouble métabolique engendré au niveau des graisses mais également parce qu'elle favorise l'élévation de la tension sanguine. Cette dernière facilite en effet, d'après les constatations cliniques et expérimentales chez les animaux, l'infiltration des graisses dans la paroi vasculaire et accélère ainsi l'évolution de l'athéromato-génèse.

STAMLER (127) et d'autres ont pu démontrer que la sur-alimentation à la suite d'une augmentation de l'ingestion des hydrates de carbone, même accompagnée avec une diminution de la quantité de graisses, avait un effet aussi néfaste sur les données biochimiques de l'athéromatose qu'une sur-alimentation avec des graisses.

Puisque dans nos régions occidentales il existe une tendance générale de dépasser le poids idéal à la suite d'une sur-alimentation chronique, il est concevable qu'un des éléments étiologiques les plus en vue de la fréquence de l'athérosclérose est constitué par un apport exagéré de calories. D'ailleurs tous nous avons pu constater pendant la période de famine de la seconde Guerre Mondiale ainsi que dans les camps de concentration que l'alimentation hypocalorique avait un effet favorable sur les lipides sanguins. Parallèlement avec ceci, les statistiques de mortalité concernant les infarctus du myocarde, révélaient pendant la même période une diminution flagrante.

Que l'obésité favorise l'athéromatose est encore témoigné par des statistiques des grandes sociétés d'assurance, qui constatent que les troubles cardiovasculaires avec infarctus sont bien plus fréquents chez l'obèse que chez le maigre. Réalisons pourtant bien que la sur-alimentation calorique n'est pas une nécessité absolue pour mener à de l'athérosclérose puisque cette dernière se développe aussi, quoique en moindre degré, chez des individus maigres.

Aspects Qualitatifs

Protéines

Un point de vue unanime concernant l'influence des protéines sur le développement de l'athérosclérose n'a pas encore pu être obtenu jusqu'ici. Alors que YERUSHALMI et HILLEBOE (149) ainsi que JOLIFFE (64), sur la base de données épidémiologiques, acceptent une action défavorable des protéines sur le processus athéromateux, KEYS (72) réfute celle-ci. Par contre de nombreuses expériences animales pratiquées à ce sujet permettent de conclure qu'un apport protidique abondant a une action hypocholestérolémique autant chez la souris, que le rat, le coq, le singe et le porc, où les lésions athéromateuses régressent [DE GROOT et coll. (30)]; en effet une alimentation pauvre en protéines provoque de l'hypercholestérolémie et de l'athéromatose [BROWN et LEWIS (17), JONAS et HOFFMAN (65), OLSON, JABLONSKY et TAYLOR (105), GRANT et FAHRENBAACH (54), SHAPIRO (123), KUMMEROW (80)] par un manque de méthionine et de cystéine; mais tous les auteurs ne sont pas d'accord à ce sujet [WILGRAM (146)] quoique PICK, STAMLER et KATZ (112) partagèrent également ce point de vue. Certains auteurs prétendent que les éléments importants pour assurer l'hypocholestérolémie chez l'animal sont la méthionine et la choline alimentaire [DE GROOT (30)].

Ce qui rend l'étude du problème complexe est le fait qu'à l'encontre de ces données expérimentales animales, le Kwashiorkor, qui constitue la maladie type de la restriction protidique, s'accompagne d'hypocholestérolémie chez l'homme.

Pourtant la clinique humaine d'après notre avis — et c'est également l'opinion d'autres auteurs [BROWN (17), ANDERSON (5), STAMLER (128)] — semble révéler qu'il y a avantage à prescrire les protéines plutôt abondamment. On n'a pas constaté en augmentant la quantité des protéines une action élévatrice sur le cholestérol sanguin, comme on pouvait le craindre sur la base de données épidémiologiques. OLSON et VESTER (104) attribuent tout de même l'action hypocholestérolémiant du régime de KEMPNER aux 25 gr. de protéines et prétendent que la méthionine est le facteur limitant; à l'encontre des expérimentateurs animaux, qui déclarent la restriction en méthionine comme la cause de l'hypercholestérolémie chez l'animal, les auteurs précités attribuent à la méthionine une influence hypercholestérolémiant de façon à ce qu'un enrichissement en protéines au régime de KEMPNER provoquerait l'hypercholestérolémie. Les Esquimaux pourtant, qui font largement usage de protéines, ne révèlent pas une hypercholestérolémie particulière ni une athéromatose plus fréquente [PERSOHNÉ et WAYPURE (190)].

Nous sommes personnellement enclin, devant la contradiction de tant de recherches, à attribuer plutôt une action neutre ou si vous préférez une absence d'action manifeste. Dans ces conditions nous en faisons plutôt largement usage dans l'alimentation de l'athéroséleux, obligé de lui procurer suffisamment de calories d'une part et ne pouvant d'autre part puiser largement parmi les graisses tandis que les hydrates de carbone, nous le verrons tout de suite, ne peuvent pas être non plus employés d'une façon trop exagérée.

Hydrates de carbone

GOFMAN (51) a signalé un des premiers l'action néfaste d'un apport massif d'hydrates de carbone sur les «low density lipoproteins» mais ses investigations ne lui ont pas encore permis de déterminer quel hydrate de carbone avait une action moins favorable qu'un autre. C'est pour cela qu'il conseille une limitation de ceux-ci et particulièrement des hydrates de carbone raffinés.

Il attire l'attention sur le fait que d'après lui l'athéromatose n'est pas seulement favorisée par les lipoprotéines Sf 0-12 mais également par les lipoprotéines Sf 12-400, les premières étant surtout augmentées par un apport de graisses et les secondes par un apport d'hydrates de carbone. Ces deux états maladiés, conduisant aux troubles vasculaires dégénératifs, pourraient être diagnostiqués, d'après lui, en dehors de tout appareillage à l'ultra-centrifugation, respectivement par le dosage de la cholestérolémie et des graisses neutres. En effet, le cholestérol sanguin élevé serait la signature d'une abondance de lipoprotéines Sf 0-12 et l'augmentation de triglycérides le témoin d'une élévation des lipoprotéines Sf 12-400.

La conception de GOFMAN est confirmée par d'autres travaux [WELLS (144)] qui prouvent que le lactose, en présence de cholestérol, est une source d'hydrates de carbone plus néfaste que le sucrose.

Ce point de vue concernant l'influence néfaste des hydrates de carbone peut d'ailleurs, sur la base de considérations théoriques, être compris à la lumière de l'opinion biochimique actuelle au sujet de la transformation

d'hydrates de carbone en graisses; ces graisses sont naturellement des graisses saturées et voilà pourquoi il y a une élévation des graisses neutres sanguines.

Pourtant l'action des hydrates de carbone semble être particulièrement complexe parce que ALBRINK (3) a pu démontrer que l'hyperlipémie post-prandiale, qui est très prolongée chez les athéromateux, se prolonge moins longtemps et est moins intense lorsqu'on applique en même temps des hydrates de carbone. Ceux-ci élimineraient plus vite les particules de triglycérides en activant le métabolisme des tissus graisseux. MICHALEC (94) prétend bien que l'hyperglycémie freine la résorption des graisses mais ALBRINK estime le contraire à la suite d'expérience concernant cette question.

Graisses

Aspect quantitatif: KEYS (70, 73) a déjà signalé en 1952 que cette substance alimentaire était le facteur étiologique le plus important dans la genèse de l'athéromatose dans les différents pays avec des statistiques de mortalités coronariennes très élevées. Des constatations, faites depuis lors, ont confirmé que parmi les trois substances de base, protéines, hydrates de carbone et graisses, ces dernières, dans des conditions isocaloriques, exercent sûrement l'action la plus manifeste. Elles ont pourtant en même temps révélé que le point de vue de KEYS n'était que partiellement correct. En effet, ce n'est pas la quantité de graisses seule, comme il le déclarait, qui paraît maintenant le facteur seul déterminant mais plutôt, d'après de nombreuses recherches ultérieures, la qualité de la graisse ingérée.

La corrélation que KEYS mentionne entre le pourcentage de couverture calorique par les graisses et la mortalité par maladies coronariennes, est retrouvée par YUDKIN (150) pour les graisses animales et pour la consommation de beurre tandis qu'une corrélation plutôt négative se manifeste avec la consommation des graisses végétales ainsi que de la margarine.

L'expérience acquise pendant la seconde Guerre Mondiale a appris [MALMROS (88)] une diminution de la mortalité par athéromatose au niveau du système cardio-vasculaire en Norvège, Finlande et Suède, suite à la restriction alimentaire, tandis qu'aux Etats Unis, où il n'y avait pas de restriction, il n'y avait pas non plus de diminution de la mortalité. Le même phénomène a été remarqué aux Pays-Bas [DE LANGEN (31)]. La courbe de Malmros apprend une relation entre la mortalité cardio-vasculaire et la consommation d'oeufs, qui constituent dans l'alimentation la source la plus riche de cholestérol. Au Danemark, où il y avait, pendant la seconde Guerre Mondiale, une consommation diminuée de graisses, à la suite de l'exportation massive, mais pas de restriction dans la consommation des oeufs, il n'y a pas eu de diminution de la mortalité des maladies cardio-vasculaires. Aux Pays-Bas, où la mortalité par athéromatose est pourtant élevée, elle est plus basse que dans d'autres pays avec la même consommation de graisses mais avec une plus grande consommation de beurre. Tout cela indique que le genre de graisses joue donc un grand rôle. Ce point de vue a été finalement adopté par KEYS (74, 75) comme il ressort de ses constatations à Madrid dans une classe pauvre et une classe riche de la société, consommant la même quantité de graisses. Dans la première il y avait peu d'athéromatose mais surtout usage de graisses végétales, moins chères; dans la seconde il y avait fréquemment de l'athéromatose mais consommation abondante de graisses animales, habituellement plus

coûteuses. Puisque la composition de ces deux catégories de graisses est totalement différente, autant au point de vue cholestérol que acides gras insaturés et saturés, nous devons approfondir plus le problème et étudier l'influence qualitative des graisses.

Aspect qualitatif, Cholestérol: Avant tout autre lipide, le cholestérol a été considéré par les premiers chercheurs, s'intéressant au problème de l'athéromatose, comme l'élément étiologique important [GUBNER et UNGERLEIDER (56), SEEGAL (122)]. Il y a beaucoup d'arguments qui plaident pour son rôle important dans la genèse de l'athéromatose :

1. le cholestérol est un élément dominant dans les plaques athéromateuses
2. l'athérosclérose expérimentale chez l'animal d'expérience a été obtenue en tout premier lieu par l'application de cholestérol, d'abord chez le lapin et le coq, plus tard chez le rat et le chien. S'il faut admettre que la quantité administrée est parfois 10 fois plus élevée que la quantité donnée en alimentation humaine et que des herbivores n'ont probablement pas complètement le même comportement en face de ces substances étrangères que l'homme, il faut pourtant reconnaître que les lésions anatomo-pathologiques ressemblent particulièrement à celles de l'homme et s'accompagnent toujours d'hypercholestérolémie.
3. la pathologie géographique apprend que dans les pays où l'homme se nourrit avec peu de cholestérol, l'athéromatose est moins fréquente. En outre, dans un même pays, l'athérosclérose est le moins prononcée là où l'apport cholestérolique est le moindre, c. à. d. dans les classes pauvres et elle est plus fréquente dans les classes riches, où l'ingestion cholestérolique est plus importante à la suite d'un apport abondant de graisses animales, comme KEYS (70) a pu le démontrer dans la population madrilène et napolitaine. Ceci laisse présumer que le genre de l'alimentation est plus important que la race.
4. un rapport direct entre l'athérosclérose et l'hypercholestérolémie est encore prouvé par le fait que chez des malades atteints d'hypothyroïdie, de néphrose, d'hypercholestérolémie familiale ou de diabète, qui présentent tous une hypercholestérolémie, les lésions vasculaires sont très fréquentes.
5. l'élévation de la cholestérolémie depuis un demi-siècle chez l'individu normal paraît pouvoir être mise en rapport avec l'augmentation de l'ingestion de graisses animales, qui sont particulièrement riches en cholestérol [GROEN (55)]. Ces graisses sont plutôt chères et puisque le standing de vie de la population s'est notablement amélioré, plus aucun individu, en opposition avec ce qui arrivait dans le temps, ne doit se les refuser. La cholestérolémie normale avant 1910 oscillait autour de 180 mg% chez l'adulte et paraît maintenant être avec la même technique de 240 mg%.
6. des recherches personnelles concernant un éventuel rapport entre l'ingestion cholestérolique dans l'alimentation habituelle et la cholestérolémie, chez des centaines d'individus normaux, nous ont appris qu'il y a un certain degré de corrélation; celui-ci est d'autant plus prononcé que l'âge est plus avancé [VERDONK (140)].
7. des investigations personnelles chez des pères Trappistes et Bénédictins s'alimentant respectivement avec un régime végétarien décholestérolé et avec une alimentation habituelle, indiquent que les premiers ont une cholestérolémie basse et une athéromatose moins développée [VERDONK (140).]

8. le cholestérol sanguin, autant que le tissulaire, est la résultante, d'une part d'une synthèse corporelle, d'autre part d'un apport exogène, grâce à l'alimentation [ALBRINK (3)]. Des établissements de bilans cholestéroliques [VONCK (136)] on peut conclure que 2/3 du cholestérol sanguin provient de formation endogène et 1/3 des apports alimentaires. La restriction de l'apport cholestérolique favoriserait la synthèse et un apport plus abondant la limiterait mais cet équilibre ne se fait valoir qu'entre certaines limites; cela veut dire qu'un apport exagéré du cholestérol alimentaire n'élimine pas toute synthèse — et conduit donc à de l'hypercholestérolémie — et inversement une limitation cholestérolique n'est pas complètement annulée par la synthèse propre [MORRIS, SHAIKOFF, FELTS, ABRAHAM et FANSAHN (97)] et conduit donc à de l'hypocholestérolémie.
9. l'importance du cholestérol alimentaire dans l'accumulation cholestérolique de la paroi vasculaire est prouvée par de nombreuses expériences de «formula feeding» de BEVERIDGE et collaborateurs (12), par des expériences animales [COLMAN et BIGGS (21)] avec du cholestérol rendu radio-actif ainsi que par des expériences sur l'homme même avec du cholestérol marqué au tritium [GOULD et coll. (46)]. Une série d'auteurs sont d'avis que le cholestérol alimentaire ne peut avoir une grande signification puisqu'en donnant 30 gr [MESSINGER (93) et STAINER (130)] ils n'ont pas noté une forte hypercholestérolémie. Remarquons pourtant que la durée de l'application était très courte, ensuite que le cholestérol est seulement accessible à être absorbé quand il y a une quantité suffisante de graisses et enfin qu'il y a une limite d'absorption physiologique. D'ailleurs, de l'absence d'une forte hypercholestérolémie après administration d'une grande dose de cholestérol, il ne peut être conclu à l'absence de l'importance du cholestérol alimentaire sur la cholestérolémie quand il y a une restriction cholestérolique. CREMER (25) prétend qu'après un régime de KEMPNER l'adjonction de 600 mg de cholestérol ne provoque pas d'hypercholestérolémie, mais puisqu'il n'y a pas de graisses dans cette alimentation, il y a élimination automatique de l'absorption du cholestérol.
10. nous sommes personnellement d'avis que la restriction cholestérolique en cas d'athéromatose est une mesure très utile puisque nous avons pu l'expérimenter chez 228 patients athéroscléreux où le cholestérol alimentaire était limité à 80 mg par jour, à la place de l'apport quotidien habituel de 750 mg. Ajoutons que la restriction de graisses dans ces expériences n'était que minime (25% de la couverture calorique au lieu des 35% habituels) tandis que, pour exclure toute influence d'autres facteurs, nous avons conservé la proportion des graisses saturées et insaturées identique à celle qui était habituellement présente. De nombreux auteurs partagent notre point de vue, comme MAYER (91) et HARDINGE (59) qui ont fait la même constatation que nous chez des individus bien-portants et en appliquant surtout la restriction cholestérolique par une diminution du beurre animal, tandis que d'autres cliniciens [MORRISON (98, 99), LYON et coll. (86) et NOLSON (101)] ont confirmé nos constatations chez des patients athéromateux.

Acides gras saturés: Quand il y a quelques années, à la suite des travaux de KEYS, on a enregistré l'influence néfaste des graisses sur l'athéro-genèse on ne réalisa pas, comme on le fait maintenant, que les acides gras à côté du

cholestérol étaient responsables de cet effet. La biochimie nous a, en effet, appris depuis plusieurs années que la synthèse endogène du cholestérol se produit en partant d'une molécule «acétate» à laquelle les acides gras ingérés donnent continuellement lieu.

Ces acides gras saturés ont seulement été appréciés à leur juste valeur quant à leur importance pour l'athérogenèse quand on a constaté que les acides gras insaturés essentiels développaient justement une action inverse, comme il a été initialement prouvé par KINSELL (76) en 1952. L'action opposée de ces deux acides a été à de multiples reprises constatée chez l'animal d'expérience ainsi que chez l'homme. En tout cas, l'étude des courbes de KEYS et YUDKIN concernant le rapport entre la mortalité par maladies coronariennes et l'usage des graisses, révèle qu'il y a une meilleure corrélation concernant les acides gras saturés et les maladies coronariennes que concernant les graisses totales et l'athérosclérose comme avait initialement pensé KEYS.

D'après SINCLAIR (125), ces acides gras saturés seraient tellement défavorables parce que liés sous forme de cholestérol esthers ils rendent ces derniers très peu solubles et favorisent ainsi la précipitation dans la paroi vasculaire; un apport suffisant d'acides gras insaturés essentiels permettrait au cholestérol de se lier avec ceux-ci, ce qui donne lieu à des substances plus solubles et donc moins enclin à précipiter.

Les acides gras insaturés essentiels qui ont subi de l'hydrogénation sont aussi défavorables que les acides gras primaires. D'après la plupart des auteurs l'acide oléique, qui a une double liaison et se trouve ainsi, parlant chimiquement, entre les acides gras saturés et les acides gras insaturés essentiels, paraît neutre au point de vue action sur le cholestérol sanguin. KEYS et coll. (75) ont calculé une formule qui révèle le changement du cholestérol sanguin à prévoir lorsque la graisse est modifiée dans l'alimentation :

$$x \text{ chol.} = 2,74 x S - 1,31 x P$$

où x signifie la modification en mg du cholestérol sanguin; S la modification en acides gras insaturés en pourcentage du nombre calorique apporté par les graisses; P la modification en polyènes en pourcentage du nombre calorique apporté par les graisses.

On peut conclure de cette formule que l'omission des acides gras saturés est plus efficace que l'addition de polyènes (2,74 en face de 1,31). Il est donc au moins aussi important de diminuer l'apport des acides gras saturés que de veiller à une augmentation des polyènes.

Des enquêtes nutritionnelles combinées à des recherches biochimiques dans de nombreuses couches sociales ont appris que chez l'individu normal, il y avait une corrélation nette entre l'ingestion en acides gras et le cholestérol sanguin [VERDONK (141)].

Acides gras insaturés essentiels: Quoique, il n'y a pas si longtemps, on acceptait, suite aux opinions de KEYS, qu'une augmentation de la consommation des graisses provoquait automatiquement de l'hypercholestérolémie, on s'est vite rendu compte que certaines graisses, à savoir les huiles végétales avaient une action hypocholestérolémiant. SCHÖNHEIMER (120) était le premier qui a obtenu avec une graisse végétale un abaissement du cholestérol sanguin. Il est d'ailleurs depuis lors fréquemment constaté que les végétariens, même s'ils prennent une grande quantité de graisses, révèlent une cholestérolémie très basse. KINSELL (76) a précisé le premier cette action et

AHRENS (2a, b) a maintenant prouvé que même avec une couverture calorique de 75% par des graisses, on obtient encore une action hypocholestérolémiante. Une corrélation a été notée entre le chiffre d'iode des graisses, ce qui correspond avec leur degré d'insaturation, et leur possibilité de faire baisser la cholestérolémie. Ainsi on a pu formuler que les graisses avec un chiffre d'iode bas élèvent la cholestérolémie et celles avec un chiffre d'iode élevé l'abaissent.

Attirons l'attention sur le fait qu'au début on a pensé que plus l'acide gras était insaturé plus il convenait pour exercer sa fonction vitaminique F mais LANG (82) a signalé que c'est uniquement l'acide linoléique ou octadécadiène qui a une activité vitaminique et se transforme dans le métabolisme en acide arachidonique ou eicosatétraéniq; l'acide linoléique ou octadécatriène n'est pas un acide gras insaturé essentiel quoiqu'il influence bien la croissance mais ne guérit pas d'autres symptômes de déficience de la vitamine F. Il est d'ailleurs métabolisé en penta- et hexaènes dans l'organisme. En cas de déficience en acides gras insaturés, il s'accumule dans le corps un acide triénique, l'acide eicosatriène, qui se présente comme un acide triénique ordinaire qui n'a pas de propriété métabolique de vitamine et peut également provenir d'acide oléique.

On pense que les acides gras insaturés essentiels ont une action sur les activités enzymatiques dans les structures cellulaires, autant à l'intérieur qu'au niveau de la membrane. Plus il y aurait d'apport d'acides gras saturés, plus il faudrait d'acides gras insaturés essentiels pour le métabolisme intermédiaire [PFEIFFER (111)]. Actuellement on ignore toujours d'une façon ferme si les acides gras insaturés essentiels sont autant nécessaires à l'adulte qu'aux êtres encore en pleine croissance. Les exigences d'un enfant sont au moins de 1% de l'ingestion calorique totale et optimalement de 4%; dans la pratique, la quantité de 3 à 10 gr d'acides gras insaturés essentiels serait à conseiller et d'après DEUEL (32) les besoins de l'homme sont plus élevés que ceux de la femme.

SINCLAIR, il y a 3 ans, était d'avis que l'athéromatose est due à une déficience chronique en acides gras insaturés essentiels. Son opinion est la suivante: le cholestérol est normalement esthérifié avec des acides gras insaturés; quand ceux-ci manquent, le cholestérol doit s'esthérifier avec des acides gras saturés. Ces esthers sont anormaux et s'accumulent dans le sang, ce qui donne lieu à de l'hypercholestérolémie et en fin de compte à des dégénérescences vasculaires. En outre, les phospholipides, qui jouent un rôle très important dans le transport des graisses, exerceront plus difficilement leur fonction quand ils sont composés d'acides gras saturés au lieu d'acides gras insaturés. L'ingestion d'acides gras saturés et de cholestérol augmentera donc les besoins en acides gras insaturés et pourrait ainsi conduire à une déficience de ces derniers. L'auteur précité est d'avis que l'hydrogénation des huiles végétales dans le cours des dernières années, détruit les acides gras insaturés tandis que l'abus de graisses de friture et la manipulation industrielle de notre farine constituent des pratiques qui abaissent l'apport normal d'acides gras insaturés essentiels.

L'hypothèse de SINCLAIR n'est pourtant pas confirmée, à première vue, par une série de faits:

1. la quantité absolue d'acides gras insaturés n'a pas diminué; tout au plus pourra-t-on parler d'une augmentation relativement moins grande en face des acides gras saturés; il nous paraît pourtant difficilement imaginable

- qu'une diminution relative, et encore très réduite, serait la cause de l'augmentation de l'athéromatose pendant la dernière décade
2. les plaques athéromateuses ne paraissent pas seulement composées comme l'affirme Sinclair, d'acides gras saturés et de cholestérol, mais également d'acides gras insaturés esthérifiés au cholestérol [TUNA (134), BÖTTCHER (16)] à l'encontre de ce qu'affirme Sinclair
 3. nous avons dosé, dans le sang de nos malades athéromateux, les acides gras insaturés essentiels, de nombreuses fois, et avons toujours trouvé une augmentation des polyènes de façon à ce qu'il est difficile de considérer l'athéromatose comme une anomalie à la suite d'une déficience en ces substances.

Bien entendu, cette conception actuelle [KRITCHEVSKY (79)], qui est la nôtre, n'enlève rien au fait que les acides gras insaturés essentiels provoquent de l'hypocholestérolémie et combattent l'athéromatose. Après son application nous constatons une normalisation des polyènes sanguins dans le sens de la diminution ce qui est également constaté après un régime restreint en graisses et en cholestérol.

Nous sommes d'avis que ces substances sont actives en dehors de toute action vitaminique; ceci est à présumer puisque les combinaisons à penta- et à hexaènes ont une action plus grande que celles qui ne disposent que de 2 ou de 3 doubles liaisons. Ces polyènes à multiples doubles liaisons, sont richement présents dans les huiles de poisson dont certains, comme le menhaden [KINSELL (77)] exercent en petites quantités une action particulièrement manifeste sur la cholestérolémie.

Au niveau pratique la question se pose si, à la suite de toutes ces constatations au sujet de l'action de l'acide linoléique et d'autres acides gras polyinsaturés, on tachera de remplacer toutes les graisses par des polyènes comme préconise GOFMAN (49) ou bien si on se contentera d'une substitution partielle [STAMLER (127)] ou bien d'une simple supplémentation. [KINSELL (76)] qui conseillait pourtant, il y a quelques années, une modification profonde de l'alimentation). Il est intéressant de rappeler à ce sujet les expériences de HASHIM (60) qui a constaté qu'un mélange de graisse de coco, très riche en acides gras saturés à courte chaîne et de l'huile de carthame n'a pas d'action moins hypocholestérolémiant que l'huile de carthame pure chez l'homme et cela nonobstant le fait que le chiffre d'iode est beaucoup moins élevé dans le premier cas que dans le second. Ceci permet de supposer que le chiffre d'iode n'est pas tout et pourtant nous venons de signaler l'action particulièrement efficace de l'huile de menhaden!

Il persiste donc encore des inconnues multiples; l'huile de maïs a un chiffre d'iode moins élevé que l'huile de soja et pourtant elle semble plus active pour obtenir une baisse de la cholestérolémie sanguine.

Quant au mécanisme d'action, on accepte actuellement que chez l'homme les acides gras insaturés ne freinent pas la synthèse cholestérolique mais favorisent particulièrement sa transformation en acides biliaires, ce qui conduit à une augmentation de l'élimination des sels biliaires. Ce point de vue explique l'action particulièrement laxative de l'application de polyènes chez le malade athéromateux. Il n'y a pas d'unanimité encore à ce sujet non seulement parce que chez le coq, le rat et le lapin les acides gras insaturés essentiels conduisent également à de l'athéromatose, juste comme les acides gras saturés [KATZ (68), HEGSTED (61a, b)] mais également parce que l'Ecole

de Harvard avec STARE (129a) a noté très peu d'effet, ainsi que chez l'homme, des acides gras essentiels insaturés en face des acides gras saturés sur la cholestérolémie et l'athéromatose.

Les recherches futures devront éclaircir le problème et éventuellement confirmer l'opinion de KINSELL (78) que le rôle des acides gras insaturés est de transporter les graisses grâce à une composition adéquate des phospholipides et que ces esthers de cholestérol, de pentaènes et d'hexaènes servent comme donneur d'acides gras insaturés pour les phospholipides signalés.

Certaines données du problème restent encore inconnues comme celle concernant l'action plus efficace d'huile de maïs, qui pourtant a un chiffre d'iode plus bas que bien d'autres et paraît plus active pour obtenir un effet hypocholestérolique [KEYS (74)].

Beaucoup de contradictions existent encore, les uns estimant que les acides gras polyinsaturés ont encore un effet hypocholestérolémiant après qu'un régime pauvre en graisse ait été appliqué prouvant ainsi un effet actif et positif, les autres prétendant que l'action de ces substances est moins pertinente que le régime [BROWN et PAGE (107)].

En tout cas, grâce à l'étude de ces acides gras polyinsaturés, nous sommes loin de la conception originale, qui proclamait que c'était la quantité de graisses qui était le facteur le plus important; plus tard on commençait à distinguer l'action différente des graisses animales et végétales; plus tard encore on a réalisé que ces divisions n'étaient pas justifiées puisque des graisses végétales hydrogénées ont une action hypercholestérolémiant et l'huile de coco, comme graisse végétale, est hypercholestérolémiant tandis que des huiles marines sont hypocholestérolémiantes.

Phospholipides: C'est DEGWITZ (29) qui a attiré le premier l'attention sur le fait que les différents lipides sanguins doivent être considérés comme constituant une unité fonctionnelle dans laquelle la proportion cholestérol sur phospholipides est importante. Les phospholipides en effet conservent le cholestérol dans un état de dispersion, spécialement grâce à leur teneur en acides gras insaturés essentiels. Le quotient normal est de 0,75 à 1. Après une injection intraveineuse de lécithine, il obtenait une hypercholestérolémie immédiate et conclut qu'il s'installe un certain équilibre entre ces deux substances fondamentales du sang [HALDEN (57)].

ADLERSBERG (1) révèle que les phospholipides sanguins s'élèvent avec l'âge comme le cholestérol mais un peu moins que ce dernier. KINSELL (76) n'a pas seulement obtenu une hypocholestérolémie avec des huiles végétales mais également avec de la lécithine en cas d'athéromatose. Plusieurs auteurs ont confirmé ce point de vue [KELLNER, PAYNE, DUFF etc. (69)] et parlent, lorsqu'il s'agit d'un quotient cholestérol sur phospholipides bas, d'un pouvoir cholestérolémique élevé du sérum [BARR (7)]; d'autres auteurs [FISHER (42), MILLAN (96)] y attachent beaucoup moins d'importance.

Si certaines expériences animales [PAGE et BERNHARD (108)], après application de cholestérol, décrivent une élévation des phospholipides sanguins, d'autres [FLOCK (43)] voient, lors de l'administration de phospholipides, se développer une hyperlipémie. LABECKI (81) par contre, signale l'influence favorable de facteurs lipotropes en opposition avec OLSON (104) et KATZ, STAMLER et PICK (67). GOLDSMITH (52) décrit un effet favorable des phospholipides ainsi que BERNARD (8) alors que BYERS (20) et POLLAK (113) constatent une action défavorable.

En face de ces données contradictoires, nous avons nous-même expérimenté l'influence de la lécithine chez des patients athéromateux. Nous avons constaté une action favorable sur les anomalies biochimiques caractéristiques de l'athéromatose, à la condition qu'en même temps est appliqué un régime restreint en cholestérol. Nous sommes d'avis que ces auteurs, qui ont noté une influence défavorable, ont appliqué la lécithine sans limitation du cholestérol alimentaire, alors que ceux qui ont décrit une action favorable l'ont obtenue en présence d'un régime réduit en cholestérol.

Phytostérols: L'action hypocholestérolémiante des huiles végétales a été attribuée au début aux polyènes et aux phospholipides mais, plus tard, on s'est rendu compte que les phytostérols pouvaient également jouer un rôle. Ceux-ci sont en effet difficilement absorbables par les muqueuses intestinales et interfèrent avec l'absorption du cholestérol alimentaire. Dans ces conditions, leur ingestion peut freiner l'absorption du cholestérol alimentaire mais des doses relativement élevées paraissent nécessaires; de 15 à 30 gr, ce qui dépasse de loin la quantité habituellement présente dans les huiles végétales (1,5 gr %), sont nécessaires.

Si beaucoup d'auteurs sont convaincus de leur activité [JOYER (66), FARQUHAR (37), BEST (10), PETERSON (110)], d'autres [WILKINSON (147)] sont d'un avis opposé. BEST (11) a même obtenu chez des patients hypothyroïdiens un abaissement du cholestérol sanguin avec 25 gr de phytostérols; BEVERIDGE (13) a obtenu la même chose avec 7 gr chez des étudiants avec une cholestérolémie normale. Ces expériences prouvent que le cholestérol du tractus digestif qui est tout de même en partie d'origine alimentaire, doit jouer un rôle important dans l'hypercholestérolémie sanguine; en effet, quand le cholestérol intestinal est éliminé par l'intervention du phytostérol, une hypocholestérolémie s'installe. Ces expériences avec des phytostérols prouvent donc directement l'importance du cholestérol alimentaire.

Il est intéressant de signaler les expériences de POTTINGER et CROHN (114) qui ont obtenu nonobstant une alimentation de 4.000 calories, dans laquelle 40% étaient couvertes par des graisses, une hypocholestérolémie à la suite de l'application de phytostérols. Ces phytostérols peuvent uniquement se faire valoir sur le cholestérol intestinal. Puisque le cholestérol alimentaire va devenir à un certain moment du cholestérol intestinal, nous pouvons conclure que le cholestérol exogène a une importance manifeste.

Nous avons nous-mêmes voulu contrôler cette action et avons expérimenté des sitostérols chez de nombreux malades athéromateux. Nous basant sur des constatations chez les premiers 30 patients, il nous semble pouvoir confirmer cette action favorable sur l'état biochimique de l'athéromatose qui ne se cantonne donc pas dans le domaine du cholestérol mais s'étend également aux autres lipides sanguins pathologiques.

On en est encore réduit aux hypothèses quant à expliquer le mécanisme d'action de ces phytostérols; il pourrait s'agir d'une isocrystallisation entre le bêta-sitostérol et le cholestérol animal, ce qui va freiner l'absorption du cholestérol; d'après d'autres, les bêta-sitostérols se combinent avec les cholestérol-esthérase pancréatiques, ce qui empêche ces dernières d'esthérer le cholestérol de façon à ce que celui-ci reste libre et ainsi moins soluble et moins absorbable [PETERSON (110)]. D'après d'autres encore, le bêta-sitostérol entre en compétition avec le cholestérol pour être absorbé et puisqu'il y a une possibilité limitée d'absorption pour les stérols, l'absorption cholestérolique doit céder le pas aux stérols végétaux massivement administrés [VON SCHON (137)].

Médicaments

Tenant compte de l'augmentation de la fréquence de l'athéromatose, il est compréhensible que beaucoup d'auteurs ont encore tâché d'influencer les troubles vasculaires par d'autres mesures que des directives alimentaires. Ainsi, il existe sur le marché pharmaceutique des spécialités au nom ronflant qui sont de simples mélanges de sels minéraux et organiques. Signalons l'influence possible d'après certains du magnésium [HEGSTED (61 b)] ainsi que des vitamines e. a. la vitamine B6 [FILLIOS (40)], qui interviendrait dans l'organisme pour la transformation d'un acide linoléique en acide arachidonique, le produit qui serait au niveau tissulaire le polyène actif. L'acide nicotinique ainsi que son sel abaisseraient la cholestérolémie [e. a. ALTSCHUL (4)] mais des troubles subjectifs sont difficiles à éviter parce que de très fortes doses sont employées, de 1 à 3 gr par jour, et des lésions objectives au niveau hépatique ont été constatées. L'inositol aurait aussi une action favorable.

Plusieurs préparations pharmaceutiques sont constituées sur la base du radical phényl-étyl-acétate. COTTET (23) et MATHIVAT (90 a, b) ainsi que LOEPER (84) ont constaté avec une dose de 3 gr une baisse de 40% du cholestérol sanguin chez 75% de leurs malades; ROSSI et RULLI (117) ont plus ou moins confirmé ces résultats alors que MALMROS et WIGAND (89) n'ont pas pu le faire. STEINBERG et FREDERICKSON (131) ont, au début de leurs expériences, constatés sur des coupes hépatiques une action de leur substance. GRANDE et collaborateurs (53) sont pourtant formels que dans la clinique il n'y a aucun résultat positif. Dans des publications ultérieures, FREDERICKSON et STEINBERG (44) infirment leurs premiers résultats et publient même des conclusions complètement négatives.

Certains dérivés comme l'acide magnesic-naphtoyl-propionique, l'alpha-hydroxycyclohexyl-butyrate de sodium et l'hydrophénylsalicylamide freineraient la cholestérol-synthèse en inhibant l'acétylisation du co-enzyme A [MILHAUD et coll. (95)] ou agiraient par une action éliminatrice sur le cholestérol biliaire. Quoi qu'il en soit, nous n'avons pas pu constater personnellement une action utile chez les patients athéromateux. La cholestérolémie et les lipides sanguins n'étaient pas influencés d'une façon flagrante quoique nous ne mettons pas en doute une éventuelle augmentation de l'évacuation cholestérolique.

Nous n'avons pas d'expériences personnelles des chélateurs, à savoir les versènes; SMALL (126) ainsi que MELTZER (92) décrivent une certaine éluation du cholestérol des plaques athéroscléreuses par l'éthylène-diamine de l'acide tétra-acétique, qui est administré 3 fois par semaine à la dose de 3 à 5 gr dans un demi litre d'eau physiologique dans le courant de 4 h. pendant 6 à 7 mois.

Le marché pharmaceutique livre aussi des mélanges de ferments (lipoxydase, hydrogenase, thyrosinase, tryptase et oxydo-aminase) qui auraient une action sur les lipides sanguins mais ne paraissent pas avoir une action sur l'athéromatose [BUIS (19)].

Depuis plus d'un an le triparanol [OAKS (102)] est employé aux Etats Unis, qui bloquerait la synthèse cholestérolique à la dose de 250 à 1000 mg par jour; des effets secondaires comme de la nausée, de l'exanthème, de la calvitie, peuvent se développer.

BERGEN et collaborateurs (9), après des essais préliminaires sur des rats, ont employé le benzmalecène, qui serait un inhibiteur de la transformation d'acide mévalonique en cholestérol, et ont obtenu un effet hypocholestérolémiant chez des patients à la dose de 1 gr par jour; une toxicité hépatique ne permet pourtant pas de continuer ce produit.

VAN ITALLIE et collaborateurs (142) se basent sur le fait que le cholestérol est le seul précurseur des sels biliaires et que la vitesse d'oxydation du cholestérol en sels biliaires est réglée par les besoins biliaires pour des buts digestifs; le cholestérol serait normalement oxydé de telle façon qu'il suffit à remplacer les acides biliaires qui échappent à la résorption et se perdent dans et avec les matières fécales. Ainsi ils ont proposé une résine anionique, le NK 135, dont ils administrent 15 gr par jour, et qui a une affinité particulière pour les sels biliaires. De la nausée, des vomissements et de la constipation peuvent pourtant se développer, ce qui limite son emploi en clinique humaine.

GOULD et collaborateurs (46) signalent leurs expériences au sujet du MER 29, chez des rats, qui n'exercerait pas seulement une action freinatrice sur la synthèse du cholestérol mais réduirait en plus l'absorption cholestérolique intestinale.

CORDAY (24) propose des analogues de la thyroxine comme l'acide tétraiodothyroformique et l'acide trijodothyropropionique dans un dosage de 100 mg par jour; ils seraient beaucoup mieux tolérés que le produit de départ et beaucoup plus pourvus d'une action sur les lipides sanguins.

Zymosan [DI LUZIO (35)] comme extrait de levure excitant le système réticulo-endothélial, provoquerait une réduction du cholestérol sanguin et hépatique à la suite du fait que les cellules de VON KUPFFER jouent un grand rôle dans le métabolisme cholestérolique.

Travaillant d'une toute autre façon, GERO (47) essaie de combattre le processus athéroscléreux par une immunisation envers les bêta-lipoprotéines obtenues par ultra-centrifugation chez un animal et injectées chez un autre. Dans de tels animaux, on ne réussit plus à provoquer une hypercholestérolémie importante par un régime athérogène. L'aorte des animaux immunisés ne présente en outre, quelques semaines après cette thérapie et nonobstant l'alimentation défavorable, aucune manifestation pathologique. Il est possible que le processus immuno-biologique influence le degré de polymérisation et donc la perméabilité des muco-polysaccharides dans le tissu conjonctif puisque celui-ci peut être considéré comme le substrat morphologique des réactions d'hypersensibilité.

Trombose et Alimentation

Quoique d'uns sont d'avis qu'un accident coronarien est dû à une trombose et d'autres à une sténose progressive complète et brutale, HELPERN et WEINBERG (62) sont arrivés à la conclusion, à la suite de 4000 sections, que dans la plupart des cas il y a une sténose athérosclérotique graduelle des vaisseaux coronariens jusqu'à l'occlusion complète, provoquant l'infarctus. Quoiqu'il en soit, il est intéressant d'examiner si l'alimentation peut également exercer une action sur le processus de coagulation. Depuis longtemps en effet on a pu constater que des infarctus cardiaques surviennent souvent après un repas riche en graisses; des expériences chez l'animal et des constatations chez l'homme ont permis à THOMAS (132), RAMANTHAN (115), DONALD (34), DAVIS (26) et O'BRIEN (103) de conclure que les graisses favorisent la coagu-

lation. Tous les chercheurs ne sont pourtant pas d'accord avec ceci [BORRERO (15), ROUSER (118), LASCH (83)]. Alors que ENGELBERG (36) est d'avis que les graisses animales n'ont pas d'action plus défavorable que les graisses végétales, d'autres [NATH et SAHIA (100)] ont une opinion opposée.

FEARNLEY et collaborateurs (39) ont pu démontrer que la fibrinolyse ou plasmine baisse sous l'influence de plusieurs facteurs et entre autres de l'hyperlipémie alimentaire. Ceci se produit également après l'ingestion de vin ou de bière, pas par contre après de l'alcool ou du whisky, ce qui peut être un indice pour l'importance des substances développées à la suite de la fermentation et qui ne sont pas distillables. HOUGIE et AYERS (63) par contre sont d'avis que l'hyperlipémie ne diminue pas l'activité fibrinolytique.

Conclusions

À la fin de ce rapport concernant l'influence des différents facteurs alimentaires sur l'athéromatose, on pourrait être frappé par les contradictions multiples entre les résultats des différents chercheurs tant au point de vue épidémiologique, qu'expérimental et clinique. Ainsi on pourrait être amené à une position d'attente et un point de vue négatif. Nous estimons pourtant que devant l'ampleur des résultats déjà positivement acquis, le médecin ne peut plus se tenir sur l'expectative et tenant compte de ce qui est communément accepté, nous estimons qu'il est de son devoir actuellement de tendre vers un programme actif.

Le fléau qui atteint l'humanité est trop répandu, le sort qu'attend beaucoup d'individus marqués à la cinquantaine — l'étude de FRAMINGHAM (27) apprend qu'un homme normal quant à son poids, sa pression et son cholestérol sanguin a une chance sur 25 de faire un infarctus cardiaque entre 45 et 65 ans alors qu'un individu avec 2 sur les 3 anomalies possibles citées, a la chance d'en faire 1 sur 2 — l'action nettement favorable que nous pouvons obtenir par certaines règles diététiques est plus que flagrante, que nous ne pouvons plus longtemps faire preuve d'une réserve déplacée.

Le traitement d'un état athéroscléreux nécessite d'abord l'élimination éventuelle de situations aggravantes pour le métabolisme lipidique troublé comme le diabète, la néphrose, l'hypothyroïdie, mais également l'hypertension et particulièrement l'obésité, par des mesures appropriées. À côté de la thérapeutique spécifique de chaque affection particulière par des moyens médicamenteux, diététiques ou hygiéniques adaptés, on appliquera les règles suivantes: le régime, éventuellement hypocalorique, sera tout d'abord équilibré, particulièrement au point de vue des vitamines et des sels, et surtout individualisé. Pas de menus standards. La quantité de protéines sera augmentée jusqu'à 100 gr par jour par individu mais choisies toutes sous forme maigre, pour pouvoir compenser la restriction des hydrates de carbone et surtout des graisses, spécialement celles d'origine animale. Les premiers seront choisis parmi les substances les moins raffinées (fruits, légumes, pain complet, pommes de terre, etc.), les secondes seront d'origine végétale.

Pour arriver à la réalisation pratique, il faudra choisir les sources protidi-ques comme la viande, le poisson et le fromage dans leurs formes complètement maigres et préconiser les huiles végétales à riche concentration d'acides gras poly-insaturés comme l'huile de carthame, l'huile de tournesol, l'huile de

mais, l'huile de soja ou éventuellement l'huile d'arachide. Celles-ci peuvent être incorporées dans des préparations froides ou chaudes.

Les aliments gras d'origine animale seront complètement évités puisqu'ils ne sont pas seulement richement pourvus en cholestérol mais ne contiennent que très peu d'acides gras poly-insaturés et par contre beaucoup d'acides gras saturés et mono-insaturés comme le jaune d'œuf, le beurre et les graisses animales, les abats, la charcuterie, les fromages gras, les viandes et poissons gras, le lait et le yoghurt entiers.

Ce que nous avons pu exposer nous paraît être le résumé le plus succinct possible du point de vue actuel. Beaucoup de recherches sont encore nécessaires pour approfondir plusieurs problèmes et pouvoir conclure des études dont plusieurs présentent des résultats contradictoires. L'importance du but, la prévention aussi précoce que possible de l'athéromatose ou l'arrêt de son évolution néfaste doit pouvoir soutenir tous les efforts autant cliniques qu'expérimentaux et épidémiologiques. C'est dans la nature de la science de ne permettre à une solution que d'être partielle et de toujours soulever plus de problèmes que d'en résoudre.

Zusammenfassung

Neben endogenen Faktoren, die die Atheromatose begünstigen, sind auch exogene Faktoren nicht ohne Bedeutung. Unter den letzteren nimmt die Ernährung nach den heutigen Vorstellungen den ersten Platz ein.

Die Atheromatose tritt als Störung des Fettstoffwechsels in Erscheinung, wie es die Untersuchungen der verschiedenen Lipidsubstanzen des Blutes zeigen. Unsere eigenen Forschungen lenken die Aufmerksamkeit auf die Tatsache, daß die Mehrzahl der untersuchten Fälle biochemische Besonderheiten aufweisen, was bei der Feststellung des Grades der Atheromatose immer eine komplette Serie verschiedener Testuntersuchungen erfordert.

Das Studium des Einflusses der Ernährung auf die Entwicklung eines atheromatosen Prozesses erlaubt zunächst die Feststellung, daß die hyperkalorische Ernährung ungünstige Auswirkungen zeigt. Neben diesem quantitativen Einfluß spielt die Ernährung auch eine Rolle in qualitativer Hinsicht, und zwar nach Maßgabe der Menge ihrer wichtigsten Faktoren Proteine, Kohlenhydrate und Fette.

Die Rolle der Proteine wird in der Literatur stark diskutiert, und es bestehen viele Widersprüche in den epidemiologischen, experimentellen und klinischen Angaben; nach unserer persönlichen Ansicht können wir jetzt eine wohlbegründete Aussage dazu machen.

Die Kohlenhydrate — immer im Rahmen einer isokalorischen Ernährung — begünstigen eher den atheromatosen Prozeß.

Bei der Beurteilung der Fette muß die Fragestellung aufgeteilt werden, weil nicht alle Lipidkomponenten in gleicher Weise wirksam sind. Das Cholesterin und die gesättigten Fettsäuren begünstigen den Erkrankungsprozeß. Dagegen haben die ungesättigten essentiellen Fettsäuren eine günstige Wirkung, deren Erklärung noch nicht völlig gegeben werden kann und über deren Ursache daher die Autoren noch nicht einig sind.

Eine sehr lebhafte Diskussion besteht über die Frage, die Fette als solche durch Polyene zu ersetzen oder sie zusätzlich zu verabreichen.

Unsere eigenen Feststellungen unterstreichen die Wichtigkeit der Zufuhr von Phospholipiden bei einer Ernährung mit herabgesetztem Gehalt an Cholesterin und gesättigten Fettsäuren, um die Wirkung, die durch die Diät an sich schon erzielt wird, zu erhöhen. Diese Wirkung verschwindet, wenn die Diät aufgegeben wird.

Die Verabreichung von Phytosterinen wirkt sich ebenfalls günstig aus. Dagegen scheinen verschiedene pharmazeutische Präparate unwirksam zu sein. Die Wirkung

verschiedener neuer Präparate muß durch weitere Forschungsarbeiten noch bestätigt werden.

Ungeachtet so vieler Probleme und Ungenauigkeiten scheint uns festzustehen, daß eine diätetische Behandlung der Atheromatose gerechtfertigt und jedenfalls in der medizinischen Praxis angezeigt ist auf Grund vielfacher Angaben, die keinen Zweifel an dem günstigen Einfluß bestimmter Ernährungsumstellungen und -beschränkungen lassen. Die diätetische Behandlung, die nicht zu spät einsetzen darf, erlaubt eine günstigere Prognose bei dieser schwerwiegenden Gefäßkrankung.

Summary

Apart from endogenous factors influencing an atheromatosis, there are to be observed exogenous factors too. According to modern science, nutrition is one of the main exogenous factors.

Atheromatosis represents a disturbance of lipid metabolism according to the examinations of the different blood lipids. The author's observations gave evidence for the majority of patients examined showing biochemical particularities. For clearing up the state of atheromatosis respectively there should be made a complete series of test examinations.

Studying the influence of nutrition on the development of an atheromatosis there may be stated first that hypercaloric diets use to favour atheromatosis. Apart from this somewhat quantitative influence, nutritional factors show some qualitative aspects too concerning proteins, carbohydrates, and lipids.

The action of proteins now is discussed intensively in literature. There are many differences according to the epidemiological, experimental, and clinical statements. The author's observations now allow a well-founded exact statement.

The carbohydrates — with reference to an iso-caloric diet — seem to favour atheromatosis.

Concerning the fats in diet there is to be stated differently, because the different lipid components do not act in the same way. Cholesterol as well as essential fatty acids use to favour atheromatic processes, while non-essential fatty acids show a positive effect still not to be defined exactly. Therefore, the different authors still do not agree with respect to the reason of this effect.

There is a lively discussion on the question, whether lipids should be replaced by polyenes or not, or whether polyenes should be given additionally.

The author's observations gave evidence for the importance of the supply of phospholipids in a diet poor of Cholesterol and essential fatty acids, especially thus to intensify the effect of the diet at all. Stopping the diet the effect will cease.

Applying phytosterol gives a positive effect too, whereas some new pharmaceutical products seem to give no effect at all. The action of these products should be observed by further research work.

Apart from all these problems and inexactitudes, it may be stated that a dietetic treatment of atheromatosis is justified by means of clinical practice according to many observations showing positive effects when the general nutrition was restricted to certain dietetic levels. In summary, a dietetic treatment will improve the prognosis of that sincere circulatory disease.

Résumé

A côté des facteurs de nature endogène prédisposant à l'athéromatose, les facteurs de source exogène favorisant celle-ci ne sont pas sans importance. Parmi ces derniers l'alimentation occupe d'après la conception actuelle la première place.

En effet l'athéromatose apparaît comme un trouble métabolique des graisses d'après les analyses des différentes substances lipidiques dans le sang. Nos recherches personnelles attirent l'attention sur le fait que la plupart des patients présentent une composition biochimique particulière, ce qui oblige à pratiquer toujours dans l'exploration du degré d'athéromatose une série complète de dosages multiples.

L'étude de l'influence de l'alimentation sur l'évolution d'un processus athéromateux permet d'identifier d'abord l'effet néfaste d'un régime hypercalorique. A côté de cette influence quantitative l'alimentation joue également un rôle du point de vue qualitatif et cela au niveau de chacun de ses composants majeurs à savoir les protéines, les hydrates de carbone et les graisses.

L'action des protéines est fort discutée dans la littérature et il y a beaucoup de contradiction dans les données épidémiologiques, expérimentales et cliniques; actuellement nous estimons personnellement pouvoir les donner plutôt d'une façon abondante.

Quant aux hydrates de carbone, toujours dans le cadre d'un régime isocalorique, elles favorisent plutôt le processus athéromateux.

L'exposé concernant les graisses nécessite de sérier le problème parceque tous les composants lipidiques n'ont pas une action identique; le cholestérol et les acides gras saturés alimentaires favorisent le processus morbide. Par contre les acides gras insaturés essentiels ont une action bénéfique dont l'explication n'est pas encore complètement donnée et au sujet de laquelle tous les auteurs pourtant ne sont pas encore unanimes.

Une discussion très vive existe au sujet du problème de substituer les graisses comme telles par des polyènes ou bien de les donner comme supplément.

Nos constatations personnelles soulignaient l'importance de l'administration de phospholipides à un régime réduit en cholestérol et en acides gras saturés pour augmenter l'effet déjà obtenu grâce au régime seul. Cette action s'estompe si le régime est abandonné.

L'addition de phytostérols a également un effet favorable. Par contre certaines préparations pharmaceutiques ne paraissent pas actives. L'influence de plusieurs nouveaux produits doit encore être confirmée par des recherches ultérieures.

Nonobstant tant de problèmes et d'imprécisions il nous paraît pourtant acquis que la diététique de l'athéromatose est justifiée et donc indiquée dans la pratique médicale à la suite de multiples données qui ne laissent plus de doute quant à l'effet favorable de certaines modifications et restrictions. Leur application, pas trop attardive, permettra d'améliorer le pronostic de cette affection vasculaire la plus meurtrière entre toutes.

Bibliographie

1. ADLERSBERG, D., SCHAFER, L. et STEINBERG, A., *J. Amer. Med. Ass.* **162**, 619—622 (1956). — 2. a) AHRENS, E. H. et KUNKEL, H. G., *J. Exp. Med.* **90**, 409—424 (1959); b) AHRENS, E. H. et KUNKEL, H. G., *J. Clin. Invest.* **28**, 1565—1574 (1949). — 3. ALBRINK, M. J., FITZGERALD, J. R. et MANN, E. B., *Metabolism* **7**, 162 (1958). — 4. ALTSCHUL, *Brit. Med. J.* **1958/II**, 713. — 5. ANDERSON, J. T. et KEYS, A., *Amer. J. Clin. Nutr.* **5**, 29—34 (1957). — 6. ANITSCHKOW, N., *Experimental arteriosclerosis in animals*. In: COWDRY, E. V., Editor, *Arteriosclerosis* (New York 1953). — 7. BARR, D., *Circulation* **8**, 641 (1953). — 8. BERNARD, A., SACHS, E. et LEITER, L., *Diet, Hormones and Atherosclerosis*, P. 193 (Bethesda Md. 1959). — 9. BERGEN, S. F., VAN ITALIE, T. B. et SEBRELLE, W. H., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **103**, 39—40 (1960). — 10. BEST, M., DUNCAN, C. et VAN LOON, E., *Amer. J. Med.* **19**, 61 (1955). — 11. BEST, M., DUNCAN, C., VAN LOON, E. et WATTHEN, I., *Circulation* **10**, 201 (1954). — 12. BEVERIDGE, J., CORNEL, W., MAYER, G. et HAUST, H., *Med. Ernährg.* **1**, Nr. 5, 113 (1960). — 13. BEVERIDGE, J., CORNEL, W., MAYER, G. et CORNED, J., *Canad. J. Biochem. Physiol.* **34**, 441 (1956). — 14. BLOOR, W., *J. Biol. Chem.* **24**, 227 (1916). — 15. BORRERO, G., SCHEPPARD, E. et WRIGHT, S., *Circulation* **17**, 936 (1948). — 16. BÖTTCHER, C., WOODFORD, F., DERAHAR ROMENY, C., BULSCHMA, E. et VAN GENT, C., *Lancet* **1960/I**, 1378—1383. — 17. BROWN, H. et LEWIS, L., *Circulation* **14**, 488 (1956). — 18. BRUNNER, O. et LOBL, K., *Ann. Int. Med.* **49**, 732 (1959). — 19. BUIS, C. et HÜTTER, D., *Ned. tschr. geneesk.* **37**, 1690 (1957). — 20. BYERS, S. et FRIEDMAN, M., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **96**, 7021 (1957). — 21. COLMAN, E. et BIGGS, M., *Circulation* **7**, 391 (1953). — 22. CONNELL, W. F., *Canad. Med. Ass. J.* **70**, 248—252 (1954). — 23. COTTET, J., VIGNAMOU, J., REDEL, J. et BALCOUR, C., *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris* **69**, 903 (1953). — 24. CORDAY, E., *Med. News* **6**, 18 (1960). — 25. CREMER, H. D., *Angew. Chem.* **68**, 30 (1956). — 26. DAVIS, H. L. und DAVIS, N., *Med. Ernähr.* **1**, 137 (1960). — 27. DAWBEE, T. R.,

- MOORE, F. E. et MANN, G. V., *Amer. J. Publ. Health* 4, 47 (1957). — 28. DETICHEN, J., STROM, A., ADELSTEN, SENSEN, R. et CLOSS, K., Incidence of atherosclerotic disease during war years; transactions of the fifth Josiah Macy Jr. Foundation, Conference on factors regulating blood pressure p. 117 (New York 1951). — 29. DECKWITZ, cité dans VERDONK, G., *Aliment. Vie* 47, 51 (1959). — 30. DE GROOT, A. D., *Voeding* 21, 374—386 (1960). — 31. DE LANGEN, C., Loc. cité: Cholesterine, Ernährung und Gesundheit, HALDEN, W. et PROKOP, L. (München-Berlin-Wien 1956). — 32. DEUEL, H., *Fed. Proc.* 14, 639 (1955). — 33. DOCK, W., Are there effective ways of managing arteriosclerosis? In: Symposium über Arteriosklerose (Basel-Stuttg. 1956). — 34. DONALD Mc. et FULLERON, H., *Lancet* 1958/II, 998. — 35. DI LUZIO, N. R., *Med. News* 6, 1 (1960). — 36. ENGELBERG, H., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 97, 304 (1955). — 37. FARUQHAR, J., SMITH, E. et DENYSER, M., *Circulation* 14, 77 (1956). — 38. FASOLI, A., SALTERI, J. et CESANE, A., Lipoproteins in Atherosclerosis: a comparison of the results of paper-electrophoresis with those of ultracentrifugal analysis in a high-density medium. In: Symposium über Arteriosklerose (Basel-Stuttgart 1956). — 39. FEARNLEY, C., FERGUSON, J., SHAKRABARTI, R. et VINCENT, C., *Lancet* 1960/I, 184. — 40. FILLIOS, L., NAITO, C., ANDREWS, S. et ROCH, A., *Amer. J. Clin. Nutr.* 7, 70 (1959). — 41. FISHER, E., Serum-lipoproteins. In: Arteriosklerose und Ernährung p. 75 (Darmstadt 1959). — 42. FISHER, E., *Klin. Wschr.* 35, 373 (1957). — 43. FLOCK, E., CORWIN, O. W. et BOLLMAN, J., *Amer. J. Physiol.* 123, 558 (1938). — 44. FREDERICKSON, D. et STEINBERG, D., *Circulation* 15, 391 (1957). — 45. FRENCH, A. J. et DOCK, N., *J. Amer. Med. Ass.* 124, 1233—1237 (1944). — 46. GOULD, R., JONES, R. et WISSLER, R., *Med. Ernähr.* 1, 113 (1960). — 47. GERO, S., *Med. News* 5, 1—6 (1959). — 48. GOFMAN, J. W., (Communication personnelle). — 49. GOFMAN, J. W., The role of lipoproteins in coronary disease. In: Symposium über Arteriosklerose (Basel-Stuttgart 1956). — 50. GOFMAN, J. W. et SCHUMAKER, V., *Amer. J. Physiol.* 35, 184 (1956). — 51. GOFMAN, J. W., NICHOLS, N. et DOBBIN, G., Dietary prevention and treatment of heart disease (New York 1958). — 52. GOLDSMITH, A., *Amer. J. Clin. Nutr.* 6, 169 (1958). — 53. GRANDE, F., ANDERSON, J. T. et KEYS, A., *Metabolism* 6, 154 (1957). — 54. GRANT, W. et FAHRENBACH, M., *Fed. Proc.* 16, 50 (1957). — 55. GROEN, J. et VANDER HEYDEN, R., Athéromatose en coronaire thrombose (Rotterdam 1956). — 56. GUBNER, F. et UNGERLEIDER, A., *Amer. J. Med.* 6, 60—83 (1949). — 57. HALDEN, W. et PROKOP, L., Cholesterine, Ernährung, Gesundheit (München-Berlin-Wien 1956). — 58. HANNIG, M., SCHAINOFF, J. R. et LOWRY, A. D., *Science* 124, 176 (1956). — 59. HARDINGE, M. G. et STARE, F. J., *Amer. J. Clin. Nutr.* 7, 30 (1959). — 60. HASHIM, S., CLANCY, R., HEGSTED, D. et STARE, F., *Amer. J. Clin. Nutr.* 7, 30 (1959). — 61. a) HEGSTED, D., ANDREWS, S., GOTSIS, A. et PORTMAN, C., *J. Nutr.* 63, 273 (1957); b) HEGSTED, D., GOTSIS, A., STARE, F. et WORCESTER, J., *Amer. J. Clin. Nutr.* 7, 5—12 (1959). — 62. HELPERN et WEINBERG, *Med. News* 3, 12 (1959). — 63. HOUGIE, C. et AYERS, F., *Lancet* 1960/I, 186. — 64. JOLIFFE, R. et ARCKER, M., *J. Chron. Dis.* 9, 636 (1959). — 65. JONES, R. et HOFFMAN, S., *Circulation* 14, 488 (1956). — 66. JOYER, G. et KÜO, P., *Amer. J. Med. Sci.* 230, 636 (1950). — 67. KATZ, L. N., STAMLER, J. et PICK, R., Nutrition and Atherosclerosis (Philadelphia 1958). — 68. KATZ, L. N. et STAMLER, J., Experimental Atherosclerosis (Springfield/Ill. 1956). — 69. KELLNER, PAYNE et DUFF, cité dans VERDONK, G., *Aliment. Vie* 47, 51 (1959). — 70. KEYS, A., *Voeding* 13, 539—555 (1952). — 71. KEYS, A., Human arteriosclerosis and the diet. Abstracts of the 3rd World Congress of Cardiology, p. 397 (Brussels 1958). — 72. KEYS, A., KUMURA, H., KISUKAWA, A. et YOSHITOMI, M., *Amer. J. Clin. Nutr.* 3, 243—250 (1957). — 73. KEYS, A., VIVANCO, H., MINON, H., KEYS, M. et MENDOZA, M., *Metabolism* 3, 195—212 (1954). — 74. KEYS, A., *J. Amer. Med. Ass.* 147, 1514—1519 (1951). — 75. KEYS, A., *J. Gerontol.* 7, 201—206 (1952). — 76. KINSELL, L. W., MICHAELS, G. D., COCHRANE, G. G., PATRIDGE, J. W., JAHN, J. P. et BALCH, H. E., *Diabetes* 3, 113—119 (1954). — 77. KINSELL, L. W., MICHAELS, G. D., WALKER, G. et WHEELER, P., Fatty acid metabolism in normal and abnormal human subjects. Abstracts of the Fifth International Congress on Nutrition p. 49. Washington D. C. September 1—7 1960. — 78. KINSELL, L. W., MICHAELS, G. D., WHEELER, P., FLYNN, P. et WALKER, G., *Amer. J. Clin. Nutr.* 6, 628 (1958). — 79. KRITSCHIEVSKY, D., NOYER, A. W., TESAR, W. C., MAC CANDLESS, R. F. J., LOGAN, J. B.,

- BROWN, R. A. et ENGLEBERT, M. E., *Amer. J. Physiol.* **185**, 279 (1956). — 80. KUMMUROW, F., *Food Nutr. News* **1**, 27 (1955). — 81. LABECKI, A., *Amer. J. Clin. Nutr.* **6**, 325 (1958). — 82. LANG, K., *Med. Ernähr.* **1**, 143–149 (1960). — 83. LASCH, H. et SCHIMPF, A., *Dtsch. Arch. klin. Med.* **203**, 146 (1957). — 84. LOEPER, A., *Presse Méd.* **66**, 1583 (1956). — 85. LOEPER, A., *Monde méd.* **67**, 193 (1957). — 86. LYON, T., YANKLEY, A., GOFMAN, J. et STRISOWER, D., *California Med.* **84**, 325 (1956). — 87. MALMROS, H., *Sinclair Essential Fatty Acids* p. 150 (London 1958). — 88. MALMROS, H., *Acta med. Scand. Suppl.* **137**, 246 (1950). — 89. MALMROS, H. et WIGAND, C., *Symposium on Arteriosclerosis*, Minnesota Heart Ass. and University of Minnesota by A. KEYS, p. 114 (1955). — 90. a) MATHIVAT, A. et COTTET, J., *Presse méd.* **63**, 1005 (1955); b) MATHIVAT, A. et COTTET, J., *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris* **69**, 1030 (1953). — 91. MAYER, G. V., CORNNEL, W. P., DE WOLFE, M. S. et BEVERIDGE, J. M., *Amer. J. Clin. Nutr.* **2**, 316 (1954). — 92. MELTZER, L. E., MURAL, M. E. et KITCHELL, J. R., *Med. News* **5**, 1–3 (1960). — 93. MESSINGER, W. J., POROSOWSKA, Y. et STEELE, J. M., *Arch. Int. Med.* **86**, 189–195 (1950). — 94. MICHALEC, C., *The nature of cholesterol esters and higher fatty acids in human blood-serum*, *Essential Fatty Acids* p. 105 (London 1958). — 95. MILHAUD, G. et AUBER, J., *Experientia* **12**, 99 (1956). — 96. MILLAN, MC., WHITESIDE, W. et DUFF, G., *Exp. Med.* **99**, 261 (1954). — 97. MORRIS, M., SHAIKOFF, I., FELTS, M., ABRAHAM, S. et FANSAHN, N., *J. Biol. Chem.* **224**, 1039 (1957). — 98. MORRISON, L., *Amer. Heart J.* **42**, 538 (1951). — 99. MORRISON, L., *J. Amer. Med. Ass.* **159**, 1423 (1955). — 100. NATE, M. et SAIHIA, A., *J. Nutr.* **69**, 403 (1959). — 101. NOLSON, A., *Northwest Med.* **55**, 643 (1956); abstracted by *J. Amer. Med. Ass.* **161**, 1461 (1956). — 102. OAKS, W., *Med. News* **6**, 1–4 (1960). — 103. O'BRIEN, J., *Lancet* **1958/I**, 410. — 104. OLSON, E., VESTER, J. W., GURSEY, D., DAVIS, N. et LONGMAN, D., *Amer. J. Clin. Nutr.* **3**, 310 (1958). — 105. OLSON, R., JABLONSKY, J. et TAYLOR, E., *Fed. Proc.* **16**, 395 (1957). — 106. ONCLEY, J., *The lipoproteins, methods and clinical significance* p. 14 by HOMBURGER, F. et BERNFELD, P. (Basel-New York 1958). — 107. PAGE, E. et BROWN, H., *J. Amer. Med. Ass.* **166**, 1989–1995 (1958). — 108. PAGE, I. et BERNEARD, W., *Arch. Pathol.* **19**, 530 (1935). — 109. PERSOHNÉ, P. et WAYPURE, *Amer. J. Clin. Nutr.* **2**, 117 (1956). — 110. PETERSON, D., *Amer. J. Clin. Nutr.* **6**, 644 (1958). — 111. PFEIFFER, J. G. et HOLMAN, R. T., *J. Nutr.* **68**, 155 (1959). — 112. PICK, R., STAMLER, J. et KATZ, L. N., *Nutrition and Atherosclerosis* (Philadelphia 1958). — 113. POLLAK, O., *Geriatrics* **6**, 182 (1951). — 114. POTTINGER, E. et CROHN, B., *Amer. J. Digest. Dis.* **19**, 107 (1952). — 115. RAMANTHAN, N. et GOJALAN, R., *Intern. J. Med. Res.* **46**, 466 (1958). — 116. RAVALT, P. et PONT, M., *Etude comparative des techniques de l'ultracentrifugation et de l'électrophorèse*, p. 221, *Journées Thérapeutiques* (Paris 1955). — 117. ROSSI, B. et RULLI, V., *Amer. Heart J.* (sous presse). — 118. ROUSER, G., *Amer. J. Clin. Nutr.* **6**, 68 (1959). — 119. SCHETTLER, *Klinik der Arteriosklerose und ihre Beziehungen zur Ernährung*. In: *Arteriosklerose und Ernährung* p. 64 (Darmstadt 1959). — 120. SCHÖNHEIMER, R. et POLLAK, O. J., *Circulation* **7**, 696 (1953). — 121. SCHRADE, W., BÖHLE, S. et BIEGLER, R., *Klin. Wschr.* **21**, 1101–1109 (1959). — 122. SEEGAL, E., *Amer. J. Med.* **6**, 106 (1949). — 123. SHAPIRO, S. C. et FREIDMAN, L., *Amer. J. Physiol.* **181**, 441 (1955). — 124. a) SINCLAIR, H., *The blood lipids and the clearing factor*, p. 392 3rd Intern. Confer. bioch. Problems Lipids, Brussels 26–28 July 1956. b) SINCLAIR, H., (Communication personnelle). — 125. SINCLAIR, H., *Lancet* **1956/I**, 381. — 126. SMALL, W., *Diet, Hormones and Atherosclerosis. Review of Research Grants supported by the National Heart Institute U.S.A. Department of Health, Education and Welfare*, p. 14 (Bethesda Md. 1959). — 127. STAMLER, J. et KATZ, L. N., *Experimental Atherosclerosis* (Springfield/Ill. 1956). — 128. STAMLER, J., *J. Amer. Diet. Ass.* **34**, 701, 814, 929, 1053, 1060 (1958). — 129. a) STARE, F., CANN, M., TRULSON, M., WADDEL, W. et DALRYMPLE, W., *Amer. J. Clin. Nutr.* **7**, 35–42 (1959); b) STARE, F., HASHIN, S., CLANCY, R. et HEGSTED, D., *Amer. J. Clin. Nutr.* **7**, 30–34 (1959); c) MANN, C. V. et STARE, J., *J. Amer. Oil Chem. Soc.* **28**, 232–233 (1951). — 130. STEINER, A., *New York State Med. J.* **48**, 1814 (1948). — 131. STEINBERG, D. et FREDERICKSON, D., *Circulation* **12**, 493 (1955). — 132. THOMAS, W., O'NEAL, R. et LEE, R., *Arch. Pathol.* **61**, 380 (1956). — 133. TOOR, M. et coll., *Lancet* **1957/I**, 1270. — 134. TUNA, N., RECHERS, L. et FRANTZ, I. D., *J. Clin. Invest.* **36**, 932

(1957). — 135. VAGUE, J., JOUVE, A., DELAAGE, M. et TETTELBAUM, M., Doc. Scientif. Guigoz 41, 215 (1958). — 136. VONCK, Voeding 20, 425 (1959). — 137. VON SCHÖN, A. et HÄNNIG, Dtsch. med. Wschr. 1959, 1385—1399. — 138. VERDONK, G., Tschr. Gastro-Enterol. 3, 465—506 (1960). — 139. a) VERDONK, G., Verh. Vlaam. Akad. Geneesk. Belg. 20, 147—200 (1958); b) VERDONK, G., Verh. Vlaam. Akad. Geneesk. Belg. (sous presse). — 140. VERDONK, G., GROEN, J., WILLEBRANDS, A., TIGNIG, K., KESTER, M. et PIERFORD, P., Essential fatty acids. 4th Intern. Confer. on Lipids p. 147 (London 1958). — 141. VERDONK, G., Voeding 21, 324—352 (1960). — 142. VAN ITALIE, T. B., TENNERT, T. M., SEBRELLE, W. H. et BERGEN, S. F., Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 102, 676—679 (1956). — 143. WALKER, W. J., Amer. J. Med. 14, 654 (1953). — 144. WELLS, W. W. et ANDERSON, S. C., J. Nutr. 68, 541—549 (1959). — 145. WHITE, F. D., Observations on coronary heart disease in epidemiological population studies. Abstracts of the 3rd World Congress of Cardiology, p. 43 (Brussels 1958). — 146. WILGRAM, G., Amer. J. Clin. Nutr. 6, 274—279 (1958). — 147. WILKINSON, J., LEVERE, A. H., BOZIAN, R. C., CRAFT, G. et JACKSON, A. S., Metabolism 4, 338 (1958). — 148. WILSENS, S. L., Arch. Int. Med. 79, 129—147 (1947). — 149. YERUSHALMI, J. et HILLEBOE, H. E., N. Y. J. Med. 57, 2343 (1957). — 150. YUDKIN, L. d'après SCHETTLER, Med. Ernährg. 1, 191—195 (1960).

Adresse de l'auteur:

Prof. Dr. G. VERDONK Département Universitaire de Diététique, Faculté de Médecine, Université de l'Etat Drève Pasteur 2, GAND. (Belgique)

*Aus der Ganz-Mávag Poliklinik der Stadt Budapest (Ungarn)
(Direktor: Dr. J. Regöcs)*

Röntgenologischer Beitrag zur Bestimmung des Ernährungszustandes

VON BLASIUS BUGYI

(Eingegangen am 25. Januar 1961)

Weiche Röntgenaufnahmen der Extremitäten lassen am besten unterscheiden Knochen, Muskulatur und Fettgewebe. Bei dicken Leuten ist die Breite des Fettgewebes wesentlich größer als bei mageren Personen, wo die Schichtdicke des Fettgewebes auffallend klein ist. Diese Feststellung wurde bis vor wenigen Jahren nicht verwertet, wie auch die sog. Weichteil-Röntgendiagnostik ein recht vernachlässigtes Gebiet darstellte, welches nun durch die Forschungen vom BONSE, FRANTZELL, ZUPPINGER u. a. ein ebenbürtiges Kapitel der Röntgendiagnostik geworden ist.

In der Ernährungsphysiologie betrachtet man den Ernährungszustand als eine wichtige, sogar unerläßliche Größe, wengleich dessen Bestimmung noch keineswegs als eindeutig fixiert zu betrachten ist. Körpergewicht und die verschiedenen Indizes der gegenseitigen Verhältnisse von Körpergewicht und Körperhöhe sind in dieser Hinsicht nur mit Vorbehalten zu verwenden. Die Fettmenge des Organismus sollte bei der Beurteilung des Ernährungszustandes bestimmt werden, aber das Körpergewicht ist keineswegs eine eindeutige Funktion des Fettgehaltes.

Schon vor Jahrzehnten hat man an den verschiedenen Regionen des Körpers die Fettfalten geprüft bzw. durch gewissen Druck Falten gebildet,