

Z. Ernährungswiss. 14, 102-112 (1975)

Médecin des Hôpitaux – CHU Pitié-Salpêtrière –
83, boulevard de l'Hôpital, Paris 13^e

Bases du traitement diététique des hyperlipidémies idiopathiques

J. L. de Gennes

Avec 5 figures

(Arrivé le 2 février 1975)

En pratique, deux types d'action thérapeutique sont disponibles dans le traitement des hyperlipidémies athérogènes: les moyens diététiques, et les drogues médicamenteuses où méritent d'être sélectionnées un petit nombre de drogues majeures à effet thérapeutique réel, parmi tout un foisonnement de drogues mineures prétendues hypolipémiantes, mais sans effets dûment vérifiés.

Loin de s'exclure l'un l'autre, ces deux types d'action thérapeutique peuvent utilement associer et conjuguer leur bénéfices dans la plupart des hyperlipidémies tout au moins dans notre expérience, la négation ou le refus total d'une nécessité de régime risquant de neutraliser totalement, dans certains cas, l'effet de certaines drogues hypolipémiantes pourtant indiscutablement actives.

Pour acquérir une opinion objective et suffisamment circonscrite sur la stratégie d'action diététique, il convient de la discuter tour à tour au sein de différentes variétés d'hyperlipidémie idiopathique, référées soit à la classification typologique de *Fredrickson* (1965), soit à une classification simplifiée plus maniable, proposée récemment par nous (*de Gennes*, 1971).

Le régime restreint en graisses

doit être réservé, de façon permanente, à une variété rarissime d'hyperlipidémie directement dépendante des graisses: l'Hyperlipémie Essentielle vraie ou Hyperchylomicronémie Exogène de type I, qui est la seule à comporter un trouble primaire et majeur de l'épuration sanguine des graisses d'origine alimentaire. La réduction sévère de celles-ci est malheureusement une nécessité: nécessité d'ailleurs difficile à mettre en œuvre à titre permanent, compte tenu du seuil très faible de tolérance aux graisses à chaînes longues, habituel dans cette maladie qui est plus volontiers et souvent rencontrée dans l'enfance qu'à l'âge adulte.

Des régimes comportant moins de 5% des calories en graisses, c'est-à-dire des apports en graisses n'excédant pas 15 à 20 g/jour, sont nécessaires pour aboutir à la correction de cette hyperlipémie. Aucun médicament n'apparaît jusqu'ici susceptible d'aider cette correction et de diminuer ainsi la sévérité de la restriction diététique des graisses. Cette mesure qui est habituelle, devient impérative lorsque existent des menaces de

pancréatite qui peuvent être, dans ce type d'hyperlipémie, une complication majeure de la maladie.

Cependant la restriction sévère des graisses est loin de toujours aboutir à une correction parfaite des anomalies lipidiques dans cette hyperlipémie de type I. Elle risque en effet de faire verser dans un trop grand déséquilibre de la ration alimentaire au profit des glucides, pour sauvegarder une ration calorique globale suffisante à éviter un amaigrissement abusif. A la faveur de ce déséquilibre de régime, les hyperlipémies à chylomicrons de type I risquent de se convertir en une hyperlipémie à lipomicros ou pré-bétalipoprotéines de type IV, obligeant à réduire d'autant la ration de glucides. Pour pallier à cet aléa, l'utilisation des triglycérides à chaîne moyenne, sous formes d'huiles spéciales (huile Cérès ou Sopharga) et de margarine spéciale (margarine Cérès), permet dans une certaine mesure de rééquilibrer la ration lipidique à des valeurs plus convenables de l'ordre de 30 à 40 g/jour (10 à 15 % des calories), et d'éviter une trop grosse surcharge alimentaire en glucides. Cependant, le traitement diététique de ces hyperlipémies est souvent difficile à ajuster à long terme. De sorte qu'une surveillance diététique hautement spécialisée est requise, et bien souvent concède la tolérance d'une certaine marge d'hyperlipémie, soit de type I, soit de type IV, à des niveaux insuffisants cependant pour exposer à une menace de pancréatite, c'est-à-dire à des chiffres de lipides totaux inférieurs à 25 g/l, et de triglycérides inférieures à 10 g/l. En fonction de risques potentiels à long terme sur le plan vasculaire d'une hyperlipémie entretenue de type IV, il vaudrait peut-être mieux que l'hyperglycérémie acceptée soit plutôt sous forme de chylomicrons que sous forme de pré-bétalipoprotéines.

A côté des hyperglycérémies de type I, les hyperglycérémies de type V vraie, c'est-à-dire à double dépendance: à la fois des graisses et des hydrates de carbone, peut-être encore plus rares que les précédentes dans une identification parfaite, constituent la deuxième indication d'un régime *permanent* de restriction en graisses. Mais la correction diététique de telles hyperlipémies est encore plus difficile à réaliser et à maintenir à long terme, à partir du moment où le poids du sujet est à maintenir stable, et à ne pas laisser baisser davantage. En effet, le seul régime qui assure une parfaite correction de l'hyperlipémie vraie de type V, est un régime à la fois restreint en graisses et en hydrates de carbone, donc inévitablement hypocalorique, et conditionnant inévitablement une perte de poids. Dans une première phase, ce régime peut être avantageux s'il existait au préalable une surcharge pléthorique à réduire. Mais au-delà, il devient nettement préjudiciable s'il conduit à une perte abusive de poids génératrice de fatigue, voire de fragilisation de l'état général vis-à-vis d'agressions multiples d'ordre infectieux, etc... L'intérêt de l'utilisation des triglycérides à chaîne moyennne est évident dans cette hyperlipémie. Mais celle-ci ne résout pas toutes les difficultés, ce qui laisse ce type d'hyperlipémie authentiquement de type V, et heureusement aussi relativement rare, à la charge d'équipes hautement spécialisées en la matière sur le plan de cette correction diététique difficile.

Dans toutes les autres hyperlipidémies qui, regroupent la totalité des différentes variétés d'hyperlipidémie idiopathique, en l'air de loin les

plus fréquentes, la restriction permanente des graisses est une mesure erronée dans son principe, à proscrire radicalement en temps qu'attitude systématique, et souvent préjudiciable dans ses conséquences, aboutissant soit à une chute abusive de poids, avec tous ses corollaires fâcheux (asthénie permanente, diminution de résistance, infection, etc. . .), soit à l'entretien, voire à la majoration franche, des anomalies lipidiques.

**L'action thérapeutique de type diététique dans les hyperlipémies
idiopathiques athérogènes nous a amenés à sélectionner deux types
standardisés de régime dans les hyperlipidémies**

- le régime hypocalorique global, aux environs de 1000 calories, composé pour 29 % de lipides (30 g), pour 34 % de glucides (80 g), pour 37 % de protéines (88 g) -
- un régime isocalorique équilibré en graisses, dit « anticholestérol standard » à 2200 calories, composé de 40 % de lipides (100 g) dont 20 % de lipides désaturés, de 38 % de glucides (210 g), de 22 % de protéines (120 g) -

L'action relativement limitée de ces régimes dans le cadre de l'hypercholestérolémie essentielle s'oppose à leur action véritablement de premier plan dans le cadre des hyperglycéridémies endogènes et des hyperlipidémies mixtes.

A) Dans les hypercholestérolémies essentielles (HCE)

(Type II: formes majeures avec xanthomes tendineux; formes mineures sans xanthomes tendineux).

Les hypercholestérolémies essentielles se révèlent pratiquement insensibles au régime hypocalorique global. Il peut cependant être indiqué de le prescrire à titre de premier régime, s'il existe une surcharge adipeuse notable qu'il convient de réduire pour alléger la charge du système cardio-vasculaire et éliminer ainsi un autre facteur adjuvant de risque athérogène. Malgré la bonne réduction générale de la surcharge pondérale, les valeurs excessives du cholestérol total ne s'abaissent pas parallèlement de manière significative sauf dans les hypercholestérolémies les plus mineures (cf. fig. 1).

Le régime dit « anticholestérol standard », dont la composition précise a été rappelée plus haut, s'avère, lui, capable d'abaisser partiellement, mais déjà de manière intéressante, le niveau moyen de la cholestérolémie. Les avantages non négligeables qu'il comporte sont: d'une part de maintenir un poids suffisant et stable pour autant que la ration lipidique permise soit effectivement ingérée; d'autre part d'autoriser une ration alimentaire équilibrée vis-à-vis des lipides et des glucides, et aussi un régime quotidien beaucoup plus tolérable à long terme que des régimes traditionnels prescrits, beaucoup trop draconiens pour une efficacité nettement

- Hypercholestérolémie Essentielle familiale (type IIa) avec xanthomes tendineux (XTHF) ou sans xanthomes tendineux (HCE)
- Hyperglycérémie Majeure Endogène (= type IV)
- Hyperlipidémie Mixte (= type II + IV = type IIb)

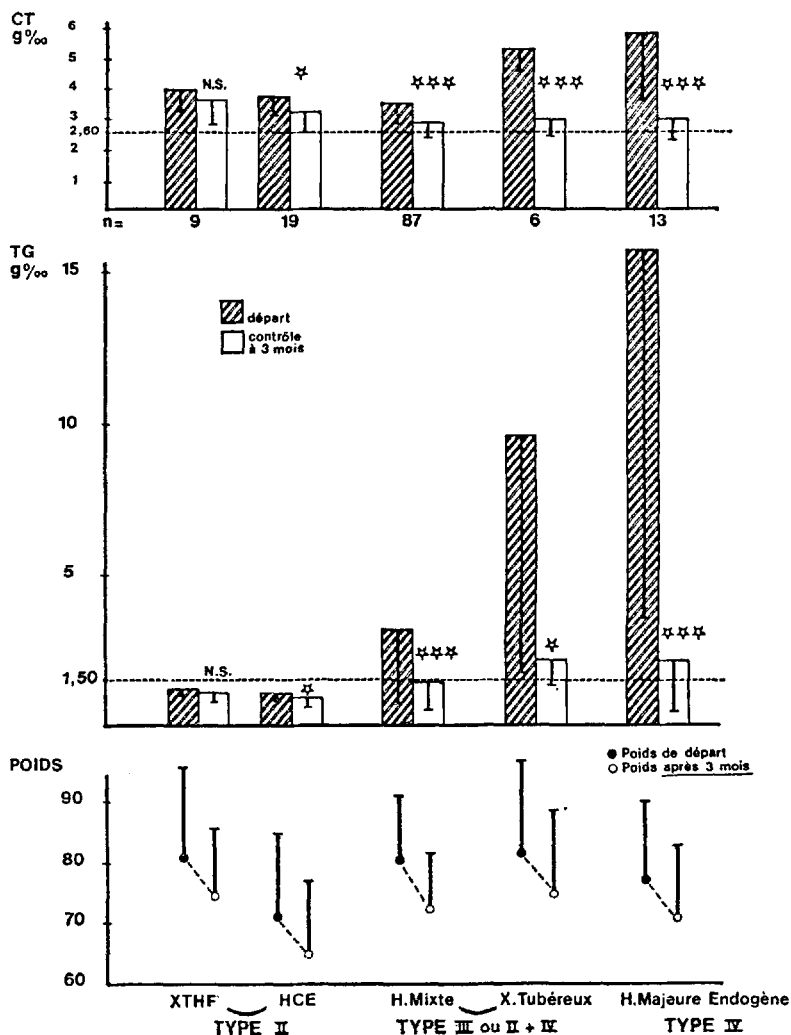


Fig. 1.

moindre. Dans notre expérience, l'adhésion à ce régime est généralement facilement obtenue. Le plus gros obstacle à sa réalisation pratique est représenté actuellement par les organisations de préparation culinaire collective: telles celles des cantines, ou, plus généralement, de la restauration.

Néanmoins, quel que soit l'intérêt de ce type de régime dans la tentative de contrôle thérapeutique d'une HCE, son effet n'est que partiel: insuffisant à lui seul, en règle générale, sinon dans le cas des plus petites hypercholestérolémies, à obtenir la correction si possible totale qui est recherchée. Par contre, son association à un traitement médicamenteux

hypolipédiant de type Clofibrate, ou Cholestyramine, reste en règle indispensable pour ne pas neutraliser leur action, et obtenir une véritable efficacité thérapeutique.

B) Dans les hyperglycémies ou hyperlipidémies endogènes (type IV)

La sensibilité remarquable de ce type d'hyperlipidémie aux modifications ou déséquilibres du régime alimentaire, en constitue un trait caractéristique qui contribue souvent utilement à leur identification. Mais cette sensibilité est à double sens. Elle peut s'exercer à *contresens*: c'est-à-dire dans le sens de l'aggravation, à la faveur de prescriptions diététiques erronées, encore trop fréquentes parce qu'inspirées de règles diététiques traditionnelles, imputant aux graisses alimentaires une nocivité prédominante et inexacte. Le danger de cette erreur courante pourtant bien intentionnée, est de laisser la voie ouverte à un déséquilibre nuisible du régime au profit d'un apport alimentaire excessif en glucides qui ne peut qu'amplifier et entretenir l'hyperlipidémie.

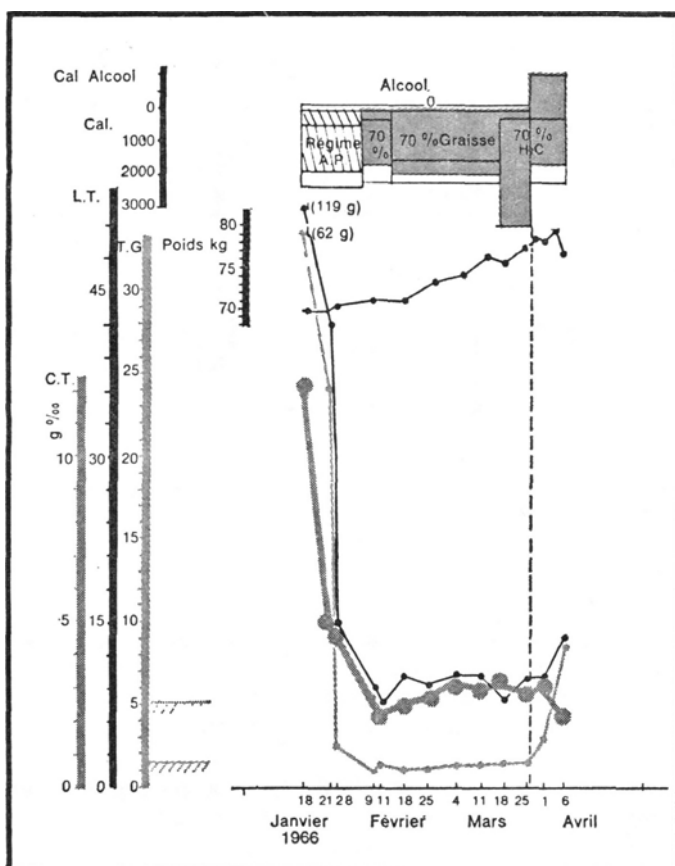


Fig. 2.

En fait, le sens d'une action diététique bénéfique est exactement inverse. Tout régime qui comportera, comme dénominateur commun, un rationnement sévère de l'apport glucidique est assuré d'un effet correcteur important de l'hyperlipidémie, quelle qu'en soit la variante choisie. Parmi les trois variantes dont nous avons contrôlé l'action corrective se rangent: le régime hypocalorique global; le régime hyperlipidique pauvre en glucides; et enfin le régime dit « anticholestérol standard ».

1) Le régime hypocalorique global

Est un des régimes que l'on est amené le plus fréquemment à prescrire dans le traitement diététique d'attaque d'une hyperlipémie endogène, en raison de la fréquence de la surcharge pondérale adipeuse dans ce type d'hyperlipidémie, sur laquelle nous avons d'ailleurs maintes fois insisté (de Gennes et coll. 1970). Nous y avons d'ailleurs démontré l'existence d'une corrélation très significative entre la baisse du poids et la correction de l'hyperlipémie. Les résultats biologiques montrent une baisse combinée considérable de l'hyperglycémie et de l'hypercholestérolémie qui peut aller jusqu'à la restauration, en l'espace de quelques jours ou de quelques semaines, d'une formule lipidique normale ou très proche de la normale. Il ressort souvent cependant, au cours de cette régression spectaculaire des anomalies lipidiques, une baisse plus lente et plus incomplète de l'hypercholestérolémie.

Mais aussi efficace qu'il soit, le régime hypocalorique global ne saurait être maintenu au titre d'un régime permanent d'entretien: d'une part parce qu'il serait préjudiciable de faire maigrir abusivement ces sujets au-delà de leur seuil pondéral physiologique; et d'autre part parce qu'il est loin d'être le seul régime capable d'obtenir ou de maintenir la correction des anomalies lipidiques.

2) Le régime hyperlipidique ou hypoglucidique

Il entraîne en effet une correction aussi spectaculaire des anomalies lipidiques et révèle, du même coup, l'absence totale de dépendance aux graisses alimentaires dans ce type d'hyperlipidémie (de Gennes et coll. 1969). Toutefois la prescription d'un tel régime ne saurait se concevoir qu'après avoir dûment exclu, avec toutes les garanties désirables, toute éventualité d'une hyperlipémie lipidodépendante (type I) ou d'une composante lipido-dépendante (comme dans le type V). Le nécessité d'une expérience approfondie des hyperlipémies, et de recours à des techniques d'identification déjà spécialisées des lipoprotéines, telles l'électrophorèse de Lees et Hatch (1963) ou de Noble, les tests de décantation des particules soit directs dans le sérum conservé au froid, soit à l'aide d'un gradient de polivinyl-pyrrolidone (test de Gordis), voire d'un dosage de l'activité lipoprotéine-lipase *in vitro*, doit par prudence réserver le maniement de tels régimes à des équipes spécialisées en matière d'hyperlipémie.

3) Le régime dit « anticholestérol standard »

Il a l'avantage, en pratique courante, d'offrir une solution de régime passe-partout, aussi bien adaptée au traitement de ce type d'hyperlipidémie qu'aux autres formes d'hyperlipidémie athérogène: puisqu'elle limite l'apport glucidique à une ration de type diabétique; puisqu'elle permet une

ration lipidique normale équilibrant à la fois la composition du régime, et la ration calorique globale standardisée, dans un but de simplicité de prescription, à 2200 calories: c'est-à-dire à une ration calorique d'un individu sédentaire de corpulence moyenne; puisqu'elle peut enfin mieux convenir au traitement diététique des petites hypercholestérolémies résiduelles en raison de la proportion favorisée de graisses désaturées. Le contrôle de l'efficacité de ses résultats est en tout cas nettement probant (cf. fig. 2 et 3).

Un réajustement secondaire de ce régime sous un mode plus personnalisé peut être nécessaire; soit pour pallier une insuffisance calorique

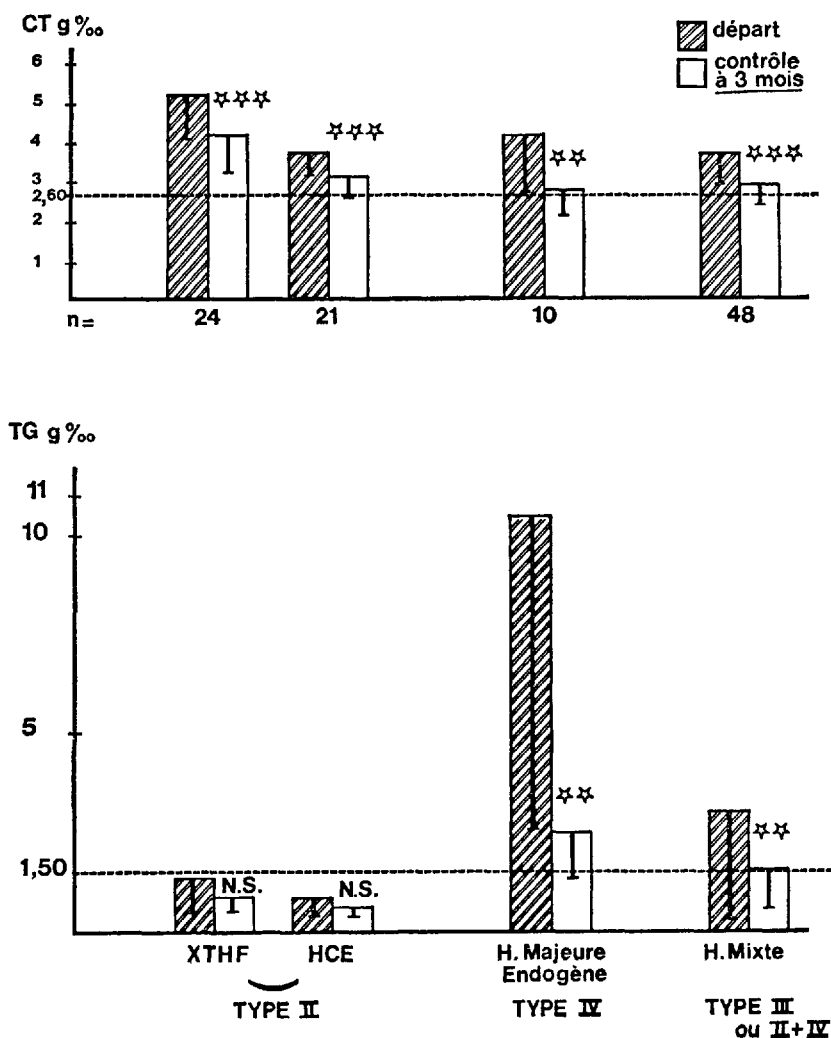


Fig. 3.

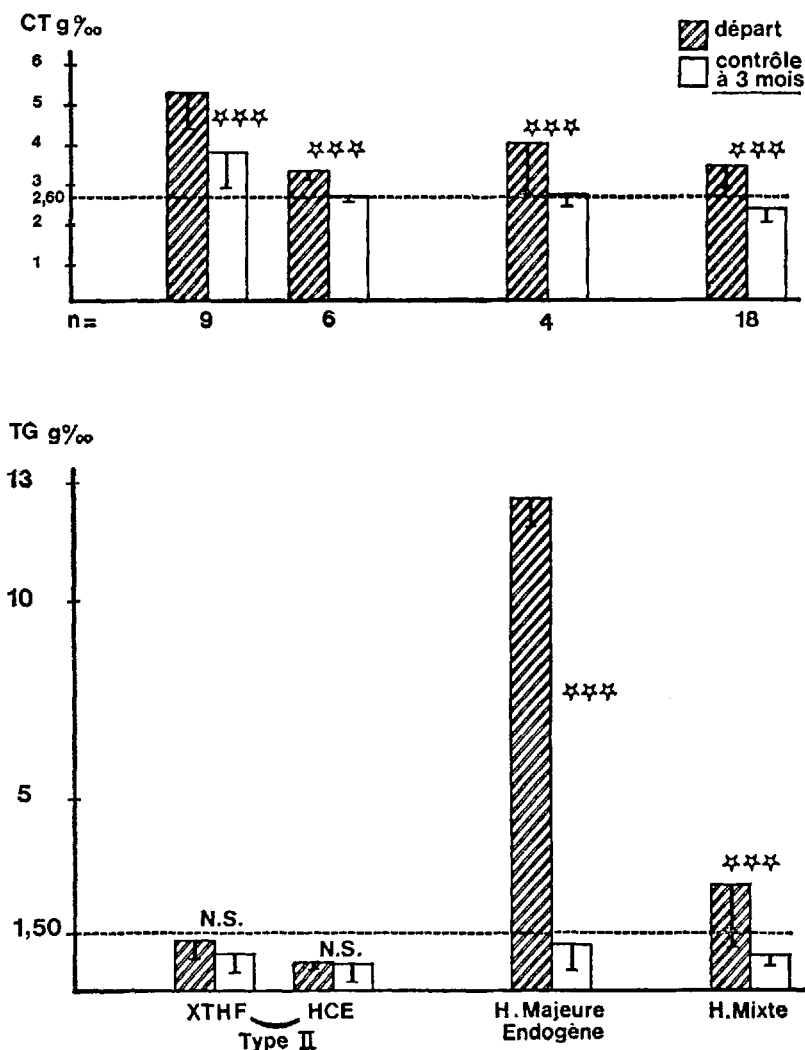


Fig. 4.

s'il fait baisser le poids et risque de le faire passer au-dessous du poids physiologique désirable; soit pour alléger les servitudes si la nécessité de déplacer la qualité des graisses vers les graisses désaturées ne s'avère pas indispensable.

Une dernière incidence dans le traitement diététique des hyperglycérémies endogènes amène à toujours rechercher et suspecter le rôle majorant des boissons sucrées et/ou alcoolisées dans les anomalies lipidiques spontanées. Bien que les complications vasculaires de type athéromateux ne soient pas les complications prépondérantes des hyperlipémies à l'alcool, l'influence majorante de l'alcool sur certaines hyperlipémies

athérogènes est un fait qui existe et qui indique les difficultés et les inconvénients à trancher des limites trop abruptes entre telle ou telle variété d'hyperlipémie endogène (cf. fig. 2).

C) Dans les hyperlipidémies mixtes (type III ou II + IV)

Les règles de la diététique dérivent directement de la situation particulière de ce type d'hyperlipidémies, peut-être les plus fréquentes des hyperlipidémies athérogènes, intermédiaire à maints égards entre l'Hypercholestérolémie Essentielle et les Hyperlipidémies Endogènes. Empruntant à la fois à l'une et à l'autre variété les caractéristiques de leur dépendance diététique, les régimes les mieux désignés à les combattre sont le régime hypocalorique global et le régime « anticholestérol standard ».

1) Le régime hypocalorique global

Il ne saurait être, en tout état de cause, qu'occasionnel et temporaire. Il n'est indiqué que s'il y a lieu de réduire d'abord une surcharge adipeuse flagrante, indésirable à la fois sur le plan cardio-vasculaire et sur le plan du déséquilibre métabolique. Les résultats d'un tel régime, lorsqu'il est indiqué, sont pratiquement toujours positifs sur la formule lipidique, entraînant une réduction très sensible et parfois complète de l'hyperglycémie, d'autant plus nettement que celle-ci était au départ

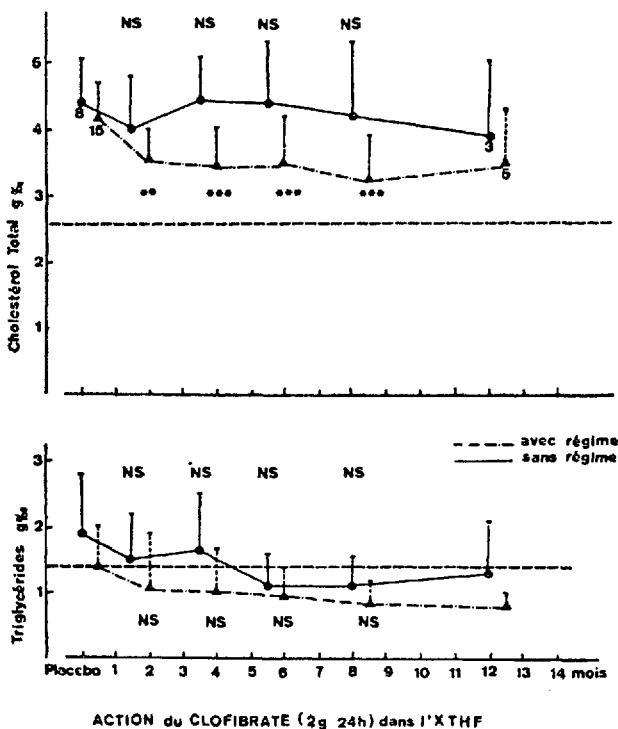


Fig. 5.

d'un niveau élevé. Mais cette correction, même complète, des triglycérides est grevée d'un caractère instable et provisoire, lié à la brutale transformation de l'équilibre métabolique antérieur, et au fait même qu'un tel régime ne peut être doté que d'un caractère provisoire. D'autre part, la correction de l'hypercholestérolémie, même si elle s'amorce parallèlement à la réduction de l'hyperglycémie, reste souvent moins brillante et beaucoup plus incomplète, à l'instar de la résistance déjà exposée de la composante de type d'Hypercholestérolémie Essentielle aux régimes seulement hypocaloriques et aux cures de réduction pondérale (cf. fig. 1).

2) *Le régime « anticholestérol standard » selon notre désignation courante*

Il a justement été composé par nous au départ selon des principes aptes à combattre simultanément une composante d'hyperglycémie endogène, par la limitation de la ration glucidique équivalente à celle d'un diabète entre 180 et 210 g/24 heures, et une composante d'hypercholestérolémie essentielle par la transformation radicale de la qualité des graisses au profit des graisses désaturées, en respectant une ration lipidique normale. A ce titre, ce régime apparaît comme le plus logique et le mieux adapté au traitement à long terme de l'Hyperlipidémie Mixte, à partir du moment où l'on veut maintenir les sujets en état d'équilibre pondéral. Les résultats obtenus (cf. fig. 2 et 3) ne démentent pas les espoirs fondés su lui, et confirment l'efficacité biologique, incontestable de ce genre de régime: infiniment supérieure d'après ces résultats et dans notre expérience aux résultats des régimes traditionnels prescrits par les Cardiologues, fondés sur la restriction obsessionnelle des graisses qui ne repose pas, ici, sur une base métabolique valable, et qui va souvent à l'inverse du but recherché. En effet, ces réflexes diététiques archaïques entretiennent, voire majorent, les anomalies biologiques parce qu'ils polarisent l'effort des patients, au prix de sacrifices importants et souvent inutiles, sur la chasse impitoyable aux graisses, d'un rendement biologique pour le moins douteux. En effet cette chasse aux graisses les détourne du principal objectif qui est la réduction des sucres, les amenant ainsi à plus ou moins long terme à déséquilibrer leur ration calorique au profit des hydrates de carbone.

Même cette hantise irrationnelle des graisses est tellement ancrée dans l'esprit des patients et d'un grand nombre de médecins, qu'il apparaît nécessaire de surveiller et de vérifier, au cours d'interviews diététiques, dans les modalités d'application de « notre régime anticholestérol standard », l'intégralité d'absorption des graisses prescrites, tant la « peur des graisses » s'est inscrite dans les mœurs. Ce point est capital: car seule la ration calorique normale en graisses de ces régimes mais limitée par contre en glucides, préserve ces patients d'une chute abusive et continue de poids en-deçà du poids physiologique qui est certainement à éviter, malgré certaines opinions cardiologiques de sévérité excessive. Cet abus est en effet à l'origine de certaines asthénies majeures physiques et intellectuelles, faisant ressentir à ces patients l'infirmité, tout-à-fait immotivée, de ne pouvoir faire face à leurs activités et responsabilités sociales et professionnelles.

Par ailleurs, l'usage très largement préférentiel des graisses désaturées dans cette ration lipidique, semble exercer un effet direct et positif sur la

réduction de l'hypercholestérolémie par des mécanismes qui ne sont pas encore définitivement démêlés. Si les huiles disponibles donnent en général satisfaction dans leur composition chimique et leur facilité d'acceptation tant gustative qu'économique, le remplacement des graisses solides par des margarines prétendant se substituer au beurre rencontre encore des difficultés d'application. Pourtant de sérieux progrès techniques réalisés dans ce domaine, permettent dès maintenant de proposer des margarines parfaitement adéquates, d'origine étrangère, hollandaise, allemande, ou suisse. Il est permis de déplorer vivement que les obstacles, nés de la législation française, retardent si inopportunément ces mêmes fabrications, devenues de caractère indispensable, dans notre pays.

Sur la base de ce régime standardisé à 2200 calories, car le plus souvent adressé à une population sédentaire, il est naturellement possible et même parfois nécessaire de personnaliser le régime en fonction de la corpulence ou du genre d'activités physiques, et de l'évolution pondérale qui indique le sens des modifications caloriques à apporter. En effet, si nécessaire, à condition de respecter les proportions respectives de glucides et de lipides, la ration calorique peut être réduite ou augmentée en se guidant sur l'état des contrôles des anomalies biologiques.

Résumé

En conclusion, la promotion de mesures diététiques faciles à la fois pour les patients et pour les médecins, que nous nous sommes attachés durant ces dernières années à simplifier, à étayer de démonstrations probantes, et à diffuser, a permis de réaliser des progrès thérapeutiques majeurs dans la correction des hyperlipidémies idiopathiques. Elle a eu et a toujours à combattre des attitudes traditionnelles, généralement néfastes et beaucoup plus contraignantes, telles le sempiternel régime sans graisses, souvent à contresens de l'orientation thérapeutique désirable. Elle y gagne nettement en agrément culinaire. Elle se révèle le préalable et le corollaire indispensables de tout traitement médicamenteux, drogue hypolipémiante efficace, n'obtenant son maximum d'efficacité qu'avec le concours d'un régime adéquat (fig. 5).

Bibliographie

1. Gennes, J. L. de, Melle J. Truffert, M^{me} D. Salmon, Melle B. de Tregomain et J. P. Bouchon, Etude systématiques de la tolérance à moyen terme des hyperlipémies ou hyperglycérémies à un régime test hypergras. Ann. Méd. Interne, 120, 787 (1969). – 2. Gennes, J. L. de, M^{elles} J. Truffert et B. de Tregomain, Dépendance diététique des hyperglycérémies. Principes physiopathologiques. Cah. Nut. Diét. IV, 4, pp. 47-52 (1969). – 3. Gennes, J. L. de, Les hyperlipidémies idiopathiques. Proposition d'une classification simplifiée. Presse méd., 79 (1971). – 4. Gennes, J. L. de, G. Turpin, Melle J. Truffert et M^{me} B. Labrousse, Thérapeutique correctrice des hyperlipidémies athérogènes. Acta Cardiol., suppl. 15, 115 (1972). – 5. Gennes, J. L. de, G. Turpin et J. Truffert, Correction thérapeutique des hyperlipidémies idiopathiques héréditaires. Bilan d'une orientation diététique standardisée. La Nouvelle Presse Médicale, 2, n° 37, 2457-2464 (20 oct. 1973).

L'adresse de l'auteur:

Professeur d'Endocrinologie-Métabolisme J. L. de Gennes,
Médecin des Hôpitaux – CHU Pitié-Salpêtrière –
83, boulevard de l'Hôpital, Paris 13^e