

IX. ERNÄHRUNGSPHYSIOLOGIE DES ÖLES /
NUTRITIONAL ASPECTS OF THE OIL / PHYSIOLOGIE D'HUILE

ROLE DE L'ACIDE ERUCIQUE DANS L'APPARITION
ET L'EVOLUTION DE LA LIPIDOSE ET DES LESIONS CARDIAQUES
CHEZ LE RAT INGERANT DE L'HUILE DE COLZA

G. Rocquelin, J. P. Sergiel, P. O. Astorg, G. Nitou, N. Vodovar,
R. Cluzan et R. Levillain

Introduction

De nombreux travaux effectués ces six dernières années en Hollande, au Canada, en Pologne, en Norvège, ont montré que l'huile de colza riche en acides érucique (n-9, C22:1) et eicosénoïque (n-9, C20:1) provoque des modifications biochimiques, métaboliques, morphologiques importantes du myocarde de plusieurs espèces animales de laboratoire et plus particulièrement du rat (ABDELLATIF et VLES, 1970, 1973; BEARE-ROGERS et al., 1971, 1972; BEARE-ROGERS et NERA, 1972; BODAK, 1972; CHRISTOPHERSEN et BREMER, 1972; DALLOCHID et al., 1973; GUMPEN et NORUM, 1973; HOUTSMULLER et al., 1970; JAILLARD et al., 1973; KRAMER et al., 1973; LEMARCHAL et al., 1972; LEVILLAIN et al., 1974; PIPY et al., 1972; QUAN et LE BRETON, 1972; ROCQUELIN, et CLUZAN, 1968; ROCQUELIN, 1972, 1973; ROCQUELIN et al., 1973 a, b; SWARTTOUW, 1974; VODOVAR et al., 1972, 1974; ZIEMLANSKI et al., 1972 a, b, c, 1973).

Les phénomènes biochimiques et morphologiques (lipidose, stockage anormal d'acide érucique dans l'organe, lésions de nécrose et de sclérose) ont été retrouvés avec de la triérucine incorporée aux régimes à la place de l'huile de colza et les phénomènes métaboliques (ralentissement de la -
oxidation mitochondriale, chute de la synthèse d'ATP) mis en évidence avec de l'acide érucique pur (expériences faites in vitro). Il était donc permis de conclure que cet acide gras particulier joue un rôle important dans l'apparition de ces phénomènes.

La création de nouvelles variétés de colza fournissant une huile très pauvre en acide érucique (huile de canbra, d'origine canadienne et huile de primor, d'origine française) a permis de dissocier les effets de l'acide érucique de ceux, éventuels, d'autres facteurs constitutifs de ces huiles de crucifères.

Ces études sont malheureusement encore peu nombreuses. Il a été cependant clairement établi depuis 1968 par notre groupe (LEVILLAIN et al., 1974; ROCQUELIN et CLUZAN, 1968; ROCQUELIN, 1973; VODOVAR et al., 1974) et plus récemment par d'autres auteurs (BEARE-ROGERS et al., 1974; KRAMER et al., 1973; PIPY et al., 1972) que les huiles de canbra

et de primor provoquent aussi, chez le Rat, des lésions anatomiques du myocarde identiques, par leur nature et leur séquence évolutive, à celles observées avec l'huile de colza riche en monoènes à très longue chaîne. Ce résultat important conduit à penser que les huiles de crucifères (riches ou pauvres en acide érucique) pourraient contenir d'autres facteurs susceptibles de provoquer des myocardiopathies chez l'animal de laboratoire.

Notre groupe, à l'aide de techniques biochimiques et microscopiques (microscopie photonique et électronique) essaie, depuis plusieurs années, de préciser un certain nombre de points concernant l'histogénèse de ces lésions (en fonction de la nature des huiles du régime) et susceptibles de nous éclairer sur les facteurs responsables de l'apparition de ces lésions.

La présente communication a pour but de faire le point de nos dernières connaissances.

Protocoles expérimentaux

Nos expériences sont effectuées sur Rats WISTAR SPF produits et élevés dans notre animalerie (DIJON). Les animaux, maintenus en cages individuelles tout au long de l'expérience, reçoivent un régime contenant 15 % en poids (30 % en valeur calorique) de lipides. La composition détaillée du régime est décrite dans l'une de nos publications (ROCQUELIN et CLUZAN, 1968).

Nous avons comparé les effets de 3 huiles de crucifères:

- Une huile de colza traditionnelle riche en acide érucique, d'origine française.
- Une huile de canbra pauvre en acide érucique d'origine canadienne.
- Une huile de primor pauvre en acide érucique d'origine française (x).

Afin de dissocier l'influence de la nature des huiles (structure glycéridique, acides gras) de celle des traitements technologiques que peuvent subir ces huiles, nous avons été amenés d'autre part à étudier et à comparer les effets d'huiles brutes, raffinées, interestérifiées ou hydrogénées.

L'huile d'arachide a été utilisée comme huile témoin dans toutes nos expériences. La composition en acides gras des huiles raffinées est donnée dans le tableau 1.

Les animaux reçoivent les régimes expérimentaux 2 à 3 jours après le sevrage et pendant 3 à 180 jours, donc pendant une période de temps permettant de suivre rigoureusement l'évolution des myocardiopathies (mise en

(x) Cette nouvelle variété de colza "Primor" a été mise au point à l'Institut National de la Recherche Agronomique par J. MORICE.

Tableau 1: Composition (%) en acides gras des huiles végétales étudiées

Huiles du régime Acides Gras Identifiés	Arachide	Canbra	Primor	Colza
C _{16:0}	10,5	4,7	4,6	3,4
C _{16:1}	0,3	0,4	0,3	0,1
C _{18:0}	3,0	2,4	1,2	0,9
C _{18:1}	49,3	59,8	58,8	11,4
C _{18:2}	29,2	21,3	21,3	14,4
C _{18:3}	-	7,2	10,8	7,9
C _{20:0}	1,4	1,0	0,6	0,8
C _{20:1}	1,3	1,5	1,4	7,1
C _{22:0}	2,7	0,3	0,4	0,6
C _{22:1}	0,4	0,4	0,1	50,6
C _{24:0}	1,3	-	0,1	0,9
C _{24:1}	0,5	0,9	0,2	1,3
C _{20:1} + C _{22:1} + C _{24:1}	2,2	2,8	1,7	59,0

place et régression de la lipidose, apparition des lésions cardiaques primaires, puis des lésions de nécrose et de sclérose).

Les animaux sont sacrifiés soit par décapitation après un jeûne de 5 à 6 heures pour les études biochimiques et morphologiques du myocarde (ROCQUELIN et al., 1973 b) soit après anesthésie de l'animal puis perfusion et fixation appropriées du tissu pour les études en microscopie électronique (VODOVAR et al., 1972, 1974).

Les études biochimiques comportent essentiellement une analyse des lipides cardiaques, hépatiques et plasmatiques (lipides totaux, triglycérides, phospholipides) et de leurs acides gras constitutifs.

Résultats

A - Description des modifications biochimiques et anatomiques provoquées par les huiles de crucifères sur le myocarde du Rat

a) Etudes à très court terme (3 à 7 jours)

Dès les premières heures de mise au régime, l'huile de colza provoque, chez le Rat sevré, une lipidose généralisée de toutes les cellules cardiaques. Il s'agit essentiellement d'une accumulation de triglycérides contenant de fortes proportions d'acides eicosénoïque et érucique (50 % environ des acides gras totaux au 7ème jour d'expérience). Cette lipidose est maximum au cours de la 1ère semaine.

D'autres acides gras s'accumulent également dans les triglycérides au cours de cette phase aigüe de la lipidose; les acides oléique et linoléique. Les acides érucique et eicosénoïque se retrouvent surtout sur les positions externes dans les triglycérides alors que les acides oléique et linoléique sont estérifiés sur la position interne. L'acide érucique s'incorpore également immédiatement dans les phospholipides cardiaques mais en quantités nettement moins importantes que dans les triglycérides.

L'intensité de la stéatose cardiaque (mesurée par la teneur en lipides totaux de l'organe) est fonction de la quantité d'acide érucique incorporée au régime (fig. 1) et aussi réellement absorbée (tableau 2); en effet, nous

Figure 1: Teneur en lipides totaux du myocarde de Rat en fonction de la quantité d'acide érucique du régime (7 jours d'expérience)

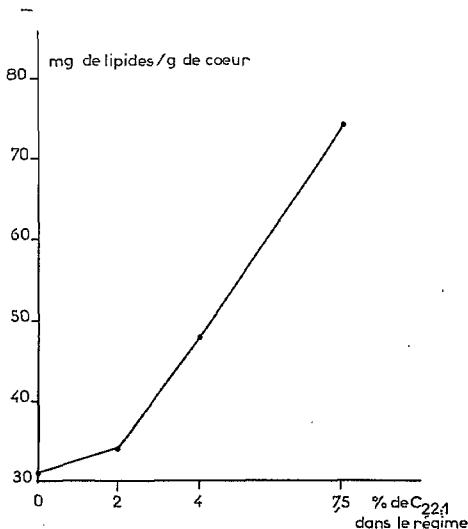


Tableau 2: Effets à court terme de l'huile de colza brute ou interestérisée sur les lipides cardiaques du Rat. (4 jours de mise au régime)

	Huile du régime		
	H. de colza brute	H. de colza raffinée	H. de colza interestérisée
Quantités d'acides érucique et eicosénoïque ingérées. g/Rat/4 jours	3,2 ± 0,1 (1)	3,4 ± 0,1	3,2 ± 0,0
Teneur (g/100 g) en lipides totaux du myocarde	8,3 ± 0,5	8,5 ± 0,5	10,8 ± 0,3 **
% d'acide érucique dans les lipides cardiaques	33,6	34,4	37,5

(1) Moyenne sur 6 Rats par lot ± erreur standard de la moyenne

** Différence significative au seuil de P = 0,01 par rapport au lot huile colza raffinée.

avons constaté que l'interestérisation de l'huile de colza, qui améliore l'utilisation digestive de l'acide érucique (ROCQUELIN et al., 1971) aggrave encore la lipidose cardiaque. Par contre, le raffinage de l'huile ne modifie pas l'intensité du phénomène (tableau 2).

Les huiles de canbra et d'arachide ne provoquent pas un tel phénomène.

L'huile de primor donnerait, chez le Rat sevré (âgé de 3 semaines), une légère lipidose mise en évidence par les techniques histologiques et les études ultrastructurales (VODOVAR et al., 1974). Une étude récente, uniquement biochimique, effectuée sur Rats plus âgés (6 semaines) n'a pas permis de retrouver à très court terme d'accumulation significative de lipides dans le myocarde lorsque l'huile de primor est incorporée au régime (tableau 3). Il est donc possible que ce phénomène se produise chez le plus jeune Rat d'une manière très transitoire à moins qu'il soit trop localisé ou trop discret pour que les techniques biochimiques puissent le déceler. De nouveaux travaux sont en cours sur ce point.

b) Etudes à court terme (7 à 60 jours)

Même si l'on continue à administrer au Rat un régime contenant de l'huile de colza, la lipidose cardiaque décroît nettement entre le 7ème et le 15ème jour d'expérience mais elle semble toutefois persister dans les zones sous-

Tableau 3:

Teneur (%) en lipide totaux du myocarde du Rat après 4 jours de mise au régime: influence de la nature des huiles ingérées

	Huile du régime		
	Arachide	Canbra	Primor
Nombre de Rats	6	6	6
Lipides ingérés g/Rat/4 jours	10,4 ± 0,1	10,3 ± 0,1 *	10,2 ± 0,2 *
Teneur en lipides totaux du myocarde	3,2 ± 0,2	3,0 ± 0,2 *	2,7 ± 0,2 *

* Les différences ne sont pas significatives par rapport au lot témoin (Arachide).

épicardiques. La teneur en lipides totaux et en triglycérides du myocarde redevient équivalente à celle des animaux témoins (arachide) entre le 30ème et le 60ème jour d'expérience. Toutefois, les acides érucique et eicosénoïque, bien que leur teneur diminue également, ne disparaissent jamais complètement des lipides cardiaques (l'acide érucique représente encore 21 % des acides gras de triglycérides et 5 % des acides gras des phospholipides après 60 jours d'expérimentation).

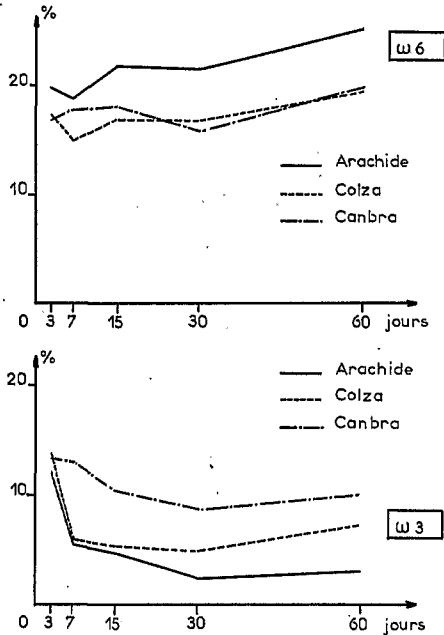
Les huiles de canbra et d'arachide sont sans effet sur les lipides totaux du myocarde au cours de cette même période. Nous ne possédons pas encore de données en ce qui concerne l'huile de primor.

Les huiles de colza et de canbra, qui contiennent des quantités équivalentes d'acide linoléique (7 % environ), provoquent, dans les phospholipides cardiaques, une augmentation du taux d'acides gras polyinsaturés C₂₀ et C₂₂ en ω₃ et, parallèlement, une diminution de celui des acides C₂₀ et C₂₂ en ω₆ (fig. 2). On constate également un accroissement du taux d'acide nervonique dans ces mêmes phospholipides.

Accompagnant le phénomène de lipidose, et dès la 2ème semaine, on observe dans le myocarde des animaux ingérant de l'huile de colza, une réaction macrophagique interstitielle avec afflux d'histiocytes. Vers le 15ème/30ème jour, on constate:

- d'une part, des altérations des fibres avec multiplication, gigantisme ou dégradation structurale des mitochondries. Les fibrilles elles-mêmes se dégradent; désorientation, désalignement des lignes Z, lyse progressive des éléments différenciés s'accompagnent d'altération nucléaire puis nécrose de la cellule;
- d'autre part, des phénomènes de fibrillogénèse systématisée dont l'importance mérite d'être soulignée.

Figure 2: Teneur (%) en acides gras polyinsaturés (C₂₀ et C₂₂) des phospholipides cardiaques



Vers le 30^{ème} jour, des foyers de destruction cellulaire apparaissent (plages de nécrose infiltrées d'oedème avec phénomène de congestion vasculaire et afflux macrophagiques). Ces nécroses apparaissent près des vaisseaux et d'abord dans les zones sous-épicaudiques puis s'étendent dans tout le myocarde. Elles s'accompagnent d'une destruction du réseau réticulinique qui empêche toute régénération organoide. Enfin, une sclérose cicatricielle mutilante vient se confondre avec la sclérose systématisée décrite précédemment.

Les huiles de canbra et de primor donnent toutes les figures de lésions décrites ci-dessus pour l'huile de colza et leur évolution est identique. De tels phénomènes n'ont pas été retrouvés avec l'huile d'arachide.

c) Etudes à moyen terme (60 à 180 jours)

A ce stade de l'expérience, on constate souvent chez les animaux ingérant de l'huile de colza, parfois chez ceux ingérant de l'huile de canbra, une augmentation significative du poids de certains organes: coeur, foie, reins (tableau 4).

Tableau 4: Poids corporel et poids des organes (g/100g de rat) après 2 mois de mise au régime

Huile du régime								
	Arachide	Primor	Canbra	Canbra Br. (1)	Colza	Colza Br. (2)	Colza Int. (3)	Colza H. (4)
Nb. de rats	8	11	11	7	8	8	8	8
Poids corp.	361±11	313±9 *	326±9 *	312±10 **	317±6 **	306±10 ***	267±15 ***	344±7 **
Coeur	0,309±0,008	0,312±0,005	0,338±0,009 *	0,339±0,007 *	0,383±0,011 ***	0,376±0,010 ***	0,393±0,011 ***	0,350±0,007 **
Foie	3,816±0,045	3,902±0,096 *	3,692±0,114	4,052±0,076 **	3,722±0,050 *	4,435±0,096 ***	3,785±0,070 *	4,218±0,142 *
Reins	0,665±0,012	0,705±0,011 *	0,671±0,043	0,739±0,015 **	0,731±0,015 **	0,752±0,023 **	0,685±0,015 *	0,686±0,010

676

* P = 0,05 ** P = 0,01 *** P = 0,001 par rapport au lot arachide

- (1) Canbra Br. = huile de canbra brute
- (2) Colza Br. = huile de colza brute
- (3) Colza Int. = huile de colza interestérifiée
- (4) Colza H. = huile de colza hydrogénée

Tableau 5: Nature et fréquence (%) des lésions cardiaques chez le Rat après 60 et 180 jours de mise au régime: Influence de la nature des huiles et des traitements technologiques subis par ces huiles

Huile du régime	60 jours			180 jours			
	Lipidose	Nécrose (c)		Lipidose	Nécrose (c)	Macrophages	Fibrose
h. d'arachide raff.	0-(7) (a)	0 (7)		0 (8)	13 + (8)	13 (8)	0-(8)
h. de primor raff.	0 (14)	7 + (14)		0 (8)	25++ (16)	31 (16)	0 (16)
h. de canbra raff.	0 (14)	21 ± (14)		0 (8)	38++ (16)	50 (16)	0 (16)
h. de canbra brute	0 (8) (b)	25 ++ (8)		0 (8)	100 ++ ± (8)	100 (8)	0 (8)
h. de colza raff.	60 ± (5)	40 ++ (5)		100 ± (5)	100 ++ + (5)	60 (5)	60 (5)
h. de colza brute	38 ± (8)	25 ++ (8)		63 ± (8)	100 ++ + (8)	100 (8)	0 (8)
h. de colza hydro.	80 ± (5)	20 ++ (5)		100 ± (5)	100 ++ + (5)	100 (5)	0 (5)
h. de colza inter.	60 ± (5)	20 ++ (5)		100 ± (5)	80 ++ + (5)	80 (5)	0 (5)

(a) Le premier nombre indique le % d'animaux présentant des lésions.

Le second, entre parenthèses, le nombre d'animaux examinés.

(b) ± indique la présence de lipidose légère.

(c) La cotation est la suivante:

+ au moins une lésion de nécrose avec réaction granulomateuse typique sur une coupe de coeur.

++ plusieurs lésions de même type sur une ou plusieurs coupes.

+++ très nombreuses lésions.

Par ailleurs, toutes les lésions décrites précédemment se retrouvent et à tous les stades et avec les trois huiles de crucifères (colza, canbra, primor). Elles sont en constante évolution (certaines étant plus récentes que d'autres) mais elles aboutissent toutes finalement à la sclérose mutilante du myocarde. On constate toutefois que les lésions obtenues avec les huiles de canbra et de primor apparaissent plus tardivement qu'avec l'huile de colza. Les différents traitements technologiques que peut subir l'huile de colza (raffinage, hydrogénation, interestérisation) ne modifient pas, d'une manière sensible, la fréquence des nécroses et des afflux macrophagiques (tableau 5).

B - Role de l'acide érucique dans les phénomènes observés

a) Lipidose cardiaque

Elle est due à la présence d'acide érucique dans le régime. En effet, cet acide gras n'existe pas normalement (ou seulement à l'état de traces) dans les lipides des tissus et organes du Rat. Or, la lipidose cardiaque observée chez les animaux ingérant de l'huile de colza se traduit par une nette accumulation d'acide érucique et, dans une moindre mesure, d'acide eicosénoïque dans les triglycérides cardiaques. Il y a là la preuve d'une déviation sensible du métabolisme lipidique du myocarde qui a d'ailleurs fait l'objet de nombreuses études in vitro (LEMARCHAL et al., 1972; HOUTSMULLER et al., 1970; SWARTTOUW, 1974; CHRISTOPHERSEN et BREMER, 1972; GUMPEN et NORUM, 1973). En outre, l'intensité de la lipidose est liée à la quantité d'acide érucique ingérée par l'animal, et le phénomène a pu être retrouvé avec la triérucine incorporée au régime à la place de l'huile de colza (JAILLARD et al., 1973; ABDELLATIF et VLES, 1973) (nos travaux en cours).

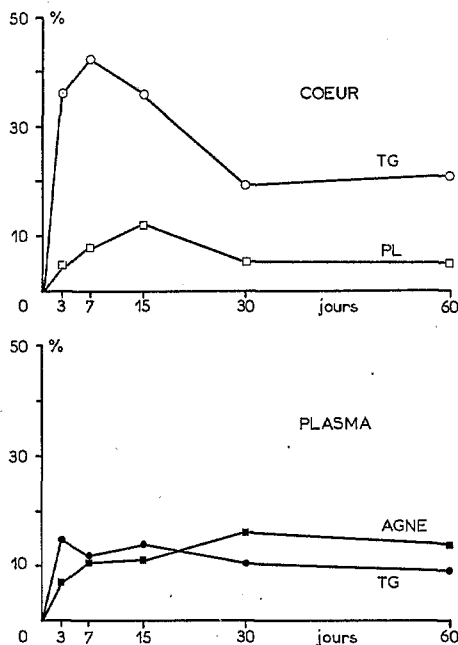
Enfin, les huiles très pauvres en acide érucique, administrées au Rat dans les mêmes conditions expérimentales ne provoquent pas de surcharge lipidique comparable à celle obtenue avec l'huile de colza. Il faut néanmoins rappeler ici la légère lipidose observée avec l'huile de primor et qui mérite d'être confirmée par des expériences complémentaires.

La régression de la lipidose n'est pas due à une modification de la teneur en acide érucique des lipides circulants, sources d'acides gras pour le myocarde, c'est-à-dire des triglycérides et des acides gras non estérifiés (ROCQUELIN et al., 1974) (fig. 3), mais à une adaptation métabolique de l'organe qu'il faudra expliquer.

b) Lésions anatomiques de l'organe

Nous avons vu qu'elles apparaissent avec les huiles de crucifères riches ou pauvres en acide érucique et qu'elles sont de même nature. Elles sont seulement décalées dans le temps dans le cas des huiles de canbra et de primor ce qui, à un stade déterminé des observations se traduit, pour ces deux huiles, par des fréquences de lésions plus faibles (tableau 5). Des

Figure 3: Incorporation (%) de l'acide érucique dans les lipides cardiaques et plasmatiques du Rat; influence de la durée de mise au régime



expériences à plus long terme (au delà d'un an) seraient donc intéressantes à faire avec les huiles de canbra et de primor.

Quoiqu'il en soit, ces résultats nous conduisent à émettre aujourd'hui hypothèses pour expliquer l'origine de ces lésions:

1. Les lésions étant identiques, par leur nature, avec les trois huiles (colza, canbra, primor), on peut imaginer qu'elles sont provoquées par le même facteur; si celui-ci est l'acide érucique, ou d'une manière plus générale les monoènes à très longue chaîne, il faut donc admettre que ce sont les traces de ces monoènes encore présentes dans les huiles de canbra et de primor qui sont responsables des lésions observées avec ces huiles. Or, on constate que ces deux huiles ne contiennent pas plus de monoènes à très longue chaîne (C_{20} , C_{22} , C_{24}) que l'huile arachide (voir tableau 1) qui ne provoque pas de phénomènes pathologiques semblables sur le myocarde. Cependant, si la structure des acides gras en C_{20} , C_{22} , C_{24} de l'huile d'arachide n'était pas identique à celles des monoènes à très longue chaîne des huiles de canbra et de primor (ce qui reste à démontrer), l'hypothèse précédente ne pourrait pas être écartée. Si ce n'est pas le cas, il faut donc supposer qu'une autre substance

(encore inconnue), caractéristique des huiles de crucifères, peut provoquer les lésions cardiaques, l'acide érucique n'intervenant alors que dans l'apparition de la lipidose. Cette dernière hypothèse nous paraît difficilement vraisemblable puisque l'on sait que les lésions ont été obtenues avec de la triérucine et qu'elles apparaissent aussi avec les huiles de poissons hydrogénées riches en monoène (C₂₀ et C₂₂) à très longue chaîne.

2. Une autre hypothèse est que les lésions sont provoquées par plusieurs facteurs. On sait en effet que les lésions observées avec les huiles de crucifères et les huiles de poissons hydrogénées ne sont pas spécifiques. On les retrouve dans d'autres conditions nutritionnelles ou physiopathologiques notamment chez l'Homme: alcoolisme (GROSGOGÉAT et al., 1971), myocardiopathies primitives d'origines diverses (BAJUSZ et RONA, 1974).

Dans ces conditions, on peut alors admettre que les monoènes à très longue chaîne des huiles de colza ne représentent que l'un des facteurs (prédominant sans doute) responsables de l'apparition des lésions mais aussi que d'autres éléments interviennent. Dans le cas des huiles de colza riches en acide érucique, leurs effets seraient plus ou moins masqués par ceux de l'acide érucique mais viendraient s'y ajouter.

Ces éléments, qui ne sont pas encore connus, peuvent se trouver:

- soit dans la fraction "insaponifiable" des huiles de crucifères. Des recherches sont en cours sur ce sujet dans ces laboratoires français et canadiens. L'insaponifiable des huiles de crucifères présente en effet quelques caractéristiques qui lui sont propres, notamment au niveau des stérols (MORDRET, 1971);
- soit dans la fraction "acides gras". Il ne s'agirait plus alors seulement des monoènes à très longue chaîne mais d'un apport qualitatif et / ou quantitatif global de chaînes grasses qui serait, dans le cas des huiles de crucifères, déséquilibré et provoquerait des effets pathologiques au niveau du myocarde.

Des recherches ont déjà été effectuées en Hollande sur le caneton (ABDEL-LATIF et al., 1972) et dans notre laboratoire sur le Rat (MARTIN, 1972) pour étudier l'influence du déséquilibre en acides gras saturés et mono-insaturés des huiles de crucifères sur le myocarde. En fait, un apport complémentaire d'acide palmitique dans le régime ne semble pas modifier les résultats dans un sens ou dans un autre. Nous avons par ailleurs constaté que les huiles de colza et de canbra, qui apportent à l'animal de l'acide linoléique, modifient le spectre des acides gras polyinsaturés C₂₀ et C₂₂ en ω 6 et ω 3 des phospholipides cardiaques. Il est bien difficile cependant, dans l'état actuel de nos connaissances, de supposer que ce phénomène puisse avoir un effet néfaste sur le fonctionnement de la cellule cardiaque. Mais ce ne sont probablement pas les seuls facteurs qui peuvent être mis en cause.

Enfin, il faut remarquer que l'effet pathogène des huiles de crucifères, quelle que soit en origine, n'est pas aggravé par le raffinage (tableau 5).

En conclusion, nous pensons que des recherches complémentaires sont à faire pour répondre aux questions que nous-venons de poser. Il est, notamment, indispensable de démontrer clairement la part de responsabilité qui incombe aux acides gras à très longue chaîne et particulièrement à l'acide érucique. Les voies d'approche pour régler ce problème apparaissent complexes et les recherches risquent d'être longues.

Bibliographie

1. ABDELLATIF, A. M. M. et R. O. VLES (1970):
Nutr. Metabol. 12, 285-295
2. ABDELLATIF, A. M. M., A. STARRENBURG et R. O. VLES (1972):
Nutr. Metabol. 14, 17-27
3. ABDELLATIF, A. M. M. et R. O. VLES (1973):
Nutr. Metabol. 15, 219-231
4. BAJUSZ, E. et G. RONA (1974): "Cardiomyopathies"
Ed.: Urban & Schwarzenberg
5. BEARE-ROGERS, J. L., E. A. NERA et H. A. HEGGTVEIT (1971):
Can. Inst. Food Technol. J. 4, 120-124
6. BEARE-ROGERS, J. L., E. A. NERA et B. M. CRAIG (1972):
Lipids 7, 46-50
7. BEARE-ROGERS, J. L. et E. A. NERA (1972):
Comp. Biochem. Physiol. 41, 793-800
8. BEARE-ROGERS, J. L., E. A. NERA et H. A. HEGGTVEIT (1974):
Communication présentée au colloque final de l'action
Thématique Programmée INSERM No. 6, Paris
9. BODAK, A. (1972):
Thèse de Doctorat en Médecine, Acad. de Paris
10. CHRISTOPHERSEN, B. O. et J. BREMER (1972):
Biochim. Biophys. Acta 280, 506-514
11. DALLOCHIO, M., J. LARRUE, M. RABAUD, G. RAZAKA, R.
CROCKETT et M. BRICAUD (1973):
C. R. Soc. Biol. (Paris) 167, 257-261
12. GROSGOGEAT, Y., J. PAILLAS, Ph. AUZEPY, M. DEPARIS et J.
FACQUET (1971):
Arch. Mal. du Coeur 61, 36-47
13. GUMPEN, S. A. et K. R. NORUM (1973):
Biochim. Biophys. Acta 316, 48-55

14. HOUTSMULLER, U. M. T., C. B. STRUIJK et A. van der BEEK (1970):
Biochim. Biophys. Acta 218, 564-566
15. JAILLARD, J., G. SEZILLE, P. DEWAILLY, J. C. FRUCHART et
M. BERTRAND (1973):
Nutr. Metabol. 15, 336-347
16. KRAMER, J. K. G., S. MAHADEVAN, J. R. HUNT, F. D. SAVER, A. H.
CORNER et K. M. CHARLTON (1973):
J. Nutr. 103, 1696-1708
17. LEMARCHAL, P., P. CLOUET et J. P. BLOND (1972):
C. R. Acad. Sc. Paris 274, 1961-1963
18. LEVILLAIN, R., R. CLUZAN, N. VODOVAR, F. DESNOYERS,
J. CAUSERET et G. ROCQUELIN (1974):
Communication présentée à la Société de Biologie de
Besançon. Avril (à paraître)
19. MARTIN, B. (1972):
U. E. R. Nutrition, Univ. de Dijon, France
20. MORDRET, F. (1971):
Thèse de Docteur de l'Université de Paris, Paris,
France
21. PIPY, B., D. GAILLARD et R. DERACHE (1972):
J. Physiol. Paris 64, 439-456
22. QUAN, P. C. et E. LE BRETON (1972):
C. R. Acad. Sc. Paris 275, 1183-1186
23. ROCQUELIN, G. et R. CLUZAN (1968):
Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys. 8, 395-406
24. ROCQUELIN, G., J. P. SERGIEL, B. MARTIN et J. LECLERC (1971):
J. Am. Oil Chem. Soc. 48, 728-732
25. ROCQUELIN, G. (1972):
C. R. Acad. Sc. Paris 274, 592-595
26. ROCQUELIN, G. (1973):
Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys. 13, 151-154
27. ROCQUELIN, G., R. CLUZAN, R. LEVILLAIN, N. VODOVAR et
J. CAUSERET (1973 a):
Arch. Mal. du Cœur 66, 1085-1100
28. ROCQUELIN, G., J. P. SERGIEL, P. O. ASTORG et R. CLUZAN (1973 b):
Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys. 13, 587-609
29. ROCQUELIN, G., P. O. ASTORG, J. C. PELERAN et P. JUANEDA (1974):
Nutr. Metabol. 16, 305-316
30. SWARTTOUW, M. A. (1974):
Biochim. Biophys. Acta 337, 13-21
31. VODOVAR, N., F. DESNOYERS, R. CLUZAN, A. M. MARSON et
R. LEVILLAIN (1972):
C. R. Acad. Sc. Paris 274, 3109-3112

32. VODOVAR, N. , F. DESNOYERS, R. CLUZAN et R. LEVILLAIN (1974):
C. R. Acad. Sc. Paris 278, 943-945
33. ZIEMLANSKI, S. , B. BULHAK-JACHYMCZYK, B. KUCHARCZYK,
M. RUSIECKA, T. OPUSZYNSKA, J. BUDZYNSKA-
TOPOLOWSKA, A. PIEKARZEWSKA, A. JAKUBOWSKI,
P. KRASNODEBSKI (1972):
Pol. Med. J. 6, 1612-1624
34. ZIEMLANSKI, S. , T. OPUSZYNSKA, B. BULHAK-JACHYMCZYK,
G. OKOLSKA, H. BARTLET, I. OLSZEWSKA et J.
BUDZYNSKA-TOPOLOWSKA (1972):
Pol. Med. J. 6, 1602-1611
35. ZIEMLANSKI, S. , T. OPUSZYNSKA et S. KRUS (1972):
Pol. Med. J. 6, 1625-1633
36. ZIEMLANSKI, S. , A. ROSNOWSKI et T. OPUSZYNSKA-FREYER (1973):
Acta Med. Pol. 14, 279-289