

Baisse du cholestérol et diminution de la mortalité cardiovasculaire avec des aliments ou des compléments alimentaires. Mythe ou réalité ?

Thierry muller

Reduction in cholesterol levels and decrease in cardiovascular mortality through food or dietary supplements: myth or reality?

A certain number of foodstuff and dietary supplements have been shown to affect lipid levels. Data as to their impact on cardiovascular mortality and morbidity are, however, limited. Red yeast rice contains natural substances that exert HMG-CoA reductase inhibitory activity. The lack of standardization, great variability among different brands, and risk of interaction prompt us to invite you to limit their use. Although vegetable sterols in margarines reduce LDL-C levels, they have not yet been clinically evaluated. In mouse models, there is even some evidence of harmful vascular effects. While the Mediterranean diet definitely reduces the risk of cardiovascular events, there is no single but there are several Mediterranean diets, all rich in fruits, vegetables, whole grains, beans, nuts, and seeds, comprising olive oil as primary source of fat.

KEY WORDS

Lipids, cardiovascular mortality, global mortality, Mediterranean diet

Un certain nombre d'aliments et de suppléments diététiques peuvent affecter les taux de lipides. Cependant, les données sont limitées quant à leur effet sur la mortalité et la morbidité cardiovasculaires. La levure de riz rouge contient des substances naturelles qui ont une activité inhibitrice de la HMG-CoA réductase. Le manque de standardisation, la grande variabilité entre les différentes marques et le risque d'interaction nous incitent à limiter son utilisation. Bien que les stérols végétaux dans les margarines réduisent le LDL-C, ils n'ont pas été évalués cliniquement. Il existe même des signes d'effets vasculaires nuisibles dans les modèles de souris. Le régime méditerranéen réduit le risque d'événements cardiovasculaires. Il n'y a pas un régime méditerranéen unique, mais plusieurs régimes riches en fruits, légumes, grains entiers, haricots, noix et graines, qui incluent l'huile d'olive comme source importante de graisse

Que savons-nous à ce propos ?

On croit connaître mais on a tout à apprendre.

Que nous apporte cet article ?

Manger méditerranéen et penser aux noix. Eviter les pièges de l'industrie agro-alimentaire et de la para-pharmacie.

What is already known about the topic?

We think that we know, but we really don't.

What does this article bring up for us?

Eat Mediterranean food and don't forget the nuts, while avoiding the traps of food-processing industry and parapharmacy.

INTRODUCTION

La baisse du cholestérol reste un challenge incontournable pour le traitement de la maladie athérosclérotique. Les campagnes virulentes menées ces dernières années contre les statines ont vu fleurir des alternatives. Vantées comme naturelles, elles ont attiré à elles nombre de patients. Les caractéristiques et l'efficacité des suppléments ou compléments alimentaires abaissant le taux des lipides sont analysées dans cet article.

RIZ ROUGE

La levure de riz rouge, la plus connue des substances mises sur le marché ces dernières années, a connu un succès indéniable auprès des patients. C'est un produit de riz fermenté utilisé dans la médecine chinoise pour promouvoir la circulation sanguine (1). Présentée comme naturelle, elle contient des quantités variables de monacholine qui a une action inhibitrice de l'HMG-CoA réductase. Elle contient aussi des stérols qui grâce à leur structure biochimique proche du cholestérol diminuent son absorption par effet de compétition. D'autres ingrédients actifs tels les isoflavones ou encore des acides gras mono-insaturés sont retrouvés dans le riz rouge (2). Plusieurs études ont montré leur efficacité avec une réduction significative du cholestérol LDL, le taux de HDL n'a cependant pas été affecté (3). La monacholine K présente dans le riz rouge se retrouve à une dose variable selon les préparations allant de 0,31 à 11,5 mg alors que la dose de monacholine vendue aux USA sous le nom de Lovastatine est de 20, 40 ou 80 mg. Ces extraits souffrent d'un manque de standardisation comme d'ailleurs beaucoup de produits naturels. Il en résulte une variabilité importante entre les préparations dans le contenu de l'ingrédient actif et dès lors dans l'efficacité de la réduction du LDL-C. En outre, dans une étude qui a évalué le contenu de douze préparations de levure de riz rouge disponibles dans le commerce, quatre des préparations avaient des taux élevés de citrine, une mycotoxine potentiellement néphrotoxique (4). Pour contourner ce danger, l'industrie nous présente des produits neufs à base de pleurotes qui contiennent de la levure de riz rouge à une dose inférieure, mais sans mycotoxine. On retrouve également dans ces préparations des stanols et du bêta glucane qui ont pour effet de diminuer l'absorption du cholestérol, mais aussi de diminuer l'indice glycémique. Pour le dosage inférieur en monacholine présenté comme un atout majeur, rien n'est moins certain sûr vu les variabilités des doses observées entre échantillons de tous les produits commercialisés. Au final, tous ces produits s'apparentent à des médicaments avec le risque d'interaction, d'effets indésirables (myalgie) et de mauvais usage (femme enceinte, très jeune enfant, insuffisance hépatique et rénale). On risque en plus de cacher la véritable nature du produit (une statine) ce qui n'est pas éthique.

OMÉGA 3

Les populations consommant une forte ingestion d'acides gras polyinsaturés oméga-3 (comme les Inuits) présentent de faibles taux de maladies cardiaques. Cette observation a suscité un intérêt pour le bénéfice possible des huiles de poisson. Les sources riches en oméga-3 proviennent des poissons gras, en particulier le saumon, et des sources végétales telles que l'huile de lin, l'huile de noix, de soja et de canola. Les huiles de poisson, à doses élevées, abaissent la concentration de triglycérides en inhibant la synthèse des VLDL et l'Apoptéine B (5) et pourraient entraîner une diminution de la concentration des petites

particules LDL (6). L'utilisation pharmacologique des suppléments d'huiles de poisson devrait être limitée aux patients présentant une hypertriglycéridémie réfractaire. Les suppléments d'oméga-3 autres que l'huile de poisson n'ont pas à ce jour été étudiés de manière adéquate et semblent dans leur ensemble ne pas démontrer une influence significative sur la baisse du cholestérol LDL. Plusieurs études par contre semblent indiquer une diminution de l'agrégation plaquettaire et une baisse du fibrinogène (7). L'ingestion d'oméga-3 peut ainsi réduire le risque coronarien et la mortalité cardiovasculaire. Des méta-analyses de 27 études observationnelles ont démontré que l'acide alpha linoléique, métabolite précurseur des oméga-3 que l'on retrouve dans l'huile de poisson, de lin et de canola, est associé à une réduction du risque cardiovasculaire de 10 % (8).

SOJA

Le soja renferme une grande quantité de protéines, de glucides de lipides, de vitamines A et B, de phosphore, de potassium, de calcium, de magnésium, de zinc et de fer. Son intérêt diététique est d'être une source protéique non carnée. Outre qu'il constitue une excellente source de protéines, il contient des isoflavones qui sont des phytoestrogènes. Les isoflavones sont des substances micronutritives qui, chez les primates non humains, possèdent des propriétés similaires aux œstrogènes avec un effet sur le taux de cholestérol et sur l'inhibition de l'oxydation des LDL (9). Il a été suggéré que le risque plus faible de maladies cardiaques chez les Asiatiques par rapport aux populations occidentales est dû à la forte consommation de produits du soja. Alors que les premiers essais cliniques semblaient prometteurs, d'autres études ont démontré qu'une consommation importante de soja (en moyenne 50 g par jour) n'entraînait qu'une diminution de plus ou moins 3 % du cholestérol LDL et n'avait pas d'effet sur le HDL-cholestérol, les triglycérides ou les lipoprotéines(a) (10). Outre l'effet lipidique, il a été avancé que l'apport de soja présentait des avantages vasculaires entraînant une relaxation des artères coronaires (11) par une action similaire aux médicaments anticalciques, mais aussi par une action sur la fonction endothéliale. Dans une série consécutive de 126 patients atteints d'une maladie coronarienne, d'un accident vasculaire cérébral ou d'un diabète, une augmentation de l'apport d'isoflavones, en moyenne 26 mg/j, a été associée à une meilleure fonction endothéliale vasculaire et à une charge athérosclérotique carotidienne inférieure (14,5 pour cent de diminution relative de l'épaisseur intima-média) (12). L'ingestion de protéines de soja peut cependant être associée à des effets indésirables tels que l'élévation de la lipoprotéine sérique (a). Nous ne savons pas si les isoflavones augmentent le risque de cancer du sein en stimulant les sécrétions mammaires et la prolifération de l'épithélium mammaire. Nous nous baserons sur l'avis du Comité de nutrition de l'*American Heart Association* qui ne semble pas trouver de bénéfice clinique à l'apport de protéines de soja ou d'isoflavones. Il recommande de ne pas prendre

de supplément d'isoflavones dans le but d'améliorer le profil lipidique et les risques cardio-vasculaires. Pour ce comité, par contre, si l'on substitue l'alimentation à base de protéine animale à des aliments à base de soja (tofu, le beurre de soja, etc.), cela pourrait avoir des effets bénéfiques sur les lipides et la santé cardiovasculaire parce qu'ils sont pauvres en graisses saturées, riches en graisses insaturées et souvent riches en fibres.

POLYPHÉNOLS

Les polyphénols sont des substances trouvées principalement dans le thé, le café, le cacao, l'huile d'olive et le vin rouge et semblent avoir des effets antioxydants, des propriétés immunomodulatrices et vasodilatatrices qui pourraient contribuer à la réduction des risques cardiovasculaires (13). Les polyphénols sont communément subdivisés en phénol simple, acide phénolique (dérivés de l'acide benzoïque ou cinnamique), en stilbénol (deux cycles en C6 liés par deux atomes de carbone), en flavonoïde, isoflavonoïde, et en formes polymérisées : lignanes, lignines, tanins condensés. Ces squelettes carbonés de base sont issus du métabolisme secondaire des plantes. Les flavonoïdes sont responsables de la couleur variée des fleurs et des fruits et représentent une source importante d'antioxydants dans notre alimentation. Une étude observationnelle a révélé une association inverse entre l'apport de certains aliments riches en flavonoïdes et la mortalité totale ainsi que la mortalité cardiovasculaire (14). Une autre étude (15) a montré que les huiles d'olive riches en polyphénols entraînaient une élévation plus marquée du HDL-C et l'abaissement du LDL oxydé. L'hypothèse a priori de l'essai était que la teneur en phénol de l'huile d'olive serait liée à ses avantages lipidiques. Une méta-analyse d'essais randomisés a révélé qu'outre l'effet lipidique, l'absorption de chocolat et de cacao augmente la vasodilatation, réduit la pression artérielle et diminue les taux d'insuline sérique (16). Le resveratrol, un polyphénol (un stilbène) qui se retrouve naturellement dans plusieurs plantes, en particulier dans la peau des raisins rouges, a été lié à un certain nombre d'avantages pour la santé, en particulier contre l'athérosclérose. Dans les modèles expérimentaux et dans les études sur culture cellulaire, l'abaissement des lipides a été décrit, mais dans les essais randomisés, la preuve est moins concluante. Dans une méta-analyse de sept essais randomisés, aucun paramètre lipidique n'a été modifié de manière significative (17). Des mécanismes autres qu'un effet hypolipidémiant peuvent expliquer la cardioprotection.

NOIX

Les noix, riches en acides gras polyinsaturés ont un effet bénéfique sur les lipides sériques. Une analyse de 25 études sur les effets de la consommation de noix a révélé qu'avec un apport quotidien moyen de 67 g de noix, le cholestérol total a diminué de 10,9 mg/dl et de LDL-C a diminué de 10,2 mg/dl. Un effet dose-réponse a

été observé avec différents types de noix qui toutes ont des effets similaires sur les taux de lipides. Cette méta-analyse a noté que la réponse à la dose de noix était non linéaire, avec des effets plus forts aux doses élevées (18). Dans l'essai PREDIMED, 30 g de noix (15 g de noix, 7,5 g de noisettes et 7,5 G d'amandes) associés à un régime méditerranéen ont abaissé le cholestérol total, le LDL-C et les triglycérides (19). Il existe également des preuves que l'augmentation de la consommation de noix est associée à des résultats cardiovasculaires améliorés. Dans une étude prospective, les individus qui avaient consommé des noix plus de quatre fois par semaine avaient eu une réduction significative de la mortalité due aux maladies coronariennes (risque relatif 0,52) et une diminution significative des infarctus non mortels (risque relatif de 0,49) par rapport à ceux qui avaient consommé des noix moins d'une fois par semaine (20). Dans la « Nurses Health Study » and la « Men in the Health Professionals Follow-up Study », l'augmentation de la consommation de noix a été associée à une diminution de la mortalité globale, de la mortalité cardiaque et de la mortalité par cancer (21,22). Les analyses systématiques des études observationnelles ont confirmé que la consommation accrue de noix entraîne une diminution des maladies cardio-vasculaires et une réduction de la mortalité globale (23).

THÉ

Une méta-analyse datant de 2013 a trouvé que la consommation de thé réduisait le LDL-C de 19 mg/dl, mais n'avait aucun effet sur les HDL (24). Une étude observationnelle (25) au Japon a révélé que la consommation de thé vert était inversement associée à la mortalité et à la mortalité cardiovasculaire, le résultat ne semblait pas spécifiquement et uniquement lié aux lipides. Une autre méta-analyse a démontré qu'une consommation plus élevée de thé était liée à un risque plus faible d'accident vasculaire cérébral et de mortalité vasculaire cérébrale (26).

MARGARINES

Les margarines enrichies en stérols végétaux abaissent le cholestérol. Les stérols végétaux sont semblables dans leur structure chimique au cholestérol. Le mécanisme par lequel ils abaissent le cholestérol implique l'inhibition de l'absorption du cholestérol. Cependant, la diminution du cholestérol sérique est inférieure à celle attendue probablement en raison d'une augmentation compensatoire de la synthèse du cholestérol hépatique. L'ingestion de stérols végétaux naturels peut être associée à un risque réduit d'événements cardiovasculaires (27). Cependant, il n'est pas certain que cette réduction soit causale. Deux stanols végétaux saturés, le sitostanol et le campestanol sont les principaux stérols présents dans la margarine Benecol®. L'apport quotidien de 0,8 à 3 g de stanols et/ou de stérols dans ces margarines diminue le taux de cholestérol. D'autres études ont confirmé l'efficacité des margarines végétales stanolées

et enrichies en stérol pour réduire le cholestérol. Ceux qui consommaient de la margarine enrichie avaient une diminution de 10 à 14 pour cent du cholestérol total et du LDL surtout au cours des trois premiers mois, bien que les valeurs aient continué de diminuer au cours des douze mois de l'étude. Il n'y avait pas d'effet sur HDL et les triglycérides. Il est possible à long terme de provoquer une réduction des concentrations plasmatiques d'antioxydants tels que le bêta-carotène et l'alpha-tocophérol (28). Cependant, aucune de ces études n'a duré plus de trois semaines. Il n'y a pas eu non plus d'étude démontrant que la consommation de ces margarines contenant de l'ester de stanol influence l'incidence de la maladie coronarienne. Un avis du « Nutrition Committee of the American Heart Association » a conclu que bien que les aliments contenant des stérols de plantes et des esters de stanol soient prometteurs, ces produits ne devraient pas être utilisés de façon routinière par la population en général, tant que des études à long terme ne soient réalisées pour assurer l'absence d'effets néfastes (diminution de l'absorption des vitamines liposolubles, des bêta-carotènes par exemple). Bien qu'ils puissent être utilisés chez des enfants hypercholestérolémiques, le niveau des vitamines liposolubles devrait être surveillé. Il n'est pas conseillé d'utiliser ces margarines enrichies chez des individus présentant un taux de cholestérol normal avec un HDL bas. Étant donné que l'ajout de stérols végétaux peut avoir des effets vasculaires nuisibles chez la souris (dépôt de stérols retrouvé au niveau des carotides) (29) et le manque de preuves d'effets bénéfiques chez l'homme, il est suggéré que les patients évitent ces produits tant que les études cliniques ne sont pas disponibles. Le choix d'une margarine enrichie en stérols peut se faire uniquement si elle remplace une margarine non enrichie. Leur utilisation devrait être réservée aux adultes souffrant d'hypercholestérolémie ou d'un événement athérosclérotique (30).

RÉGIME MÉDITERRANÉEN

Le régime méditerranéen réduit le risque d'événements cardiovasculaires. Ce régime est riche en fruits, légumes, grains entiers, haricots, noix et comprend de l'huile d'olive comme source importante de graisse. Il intègre des quantités faibles à modérées de poisson, de volaille et de produits laitiers, et contient peu de viande rouge. Il n'est pas certain que les avantages cardiovasculaires d'un régime méditerranéen soient dus à ses effets sur le profil lipidique. Une méta-analyse de six essais randomisés (N. = 2650) montre que le régime méditerranéen par rapport à un régime pauvre en graisses entraîne une réduction plus importante du cholestérol total et une réduction plus importante, mais non significative, des LDL (31). Ce modèle alimentaire avec d'autres changements de mode de vie a été associé à des réductions marquées de la mortalité due aux maladies cardiovasculaires (32) et a été inversement associé à l'incidence du syndrome métabolique (33). Ces résultats peuvent en partie être liés à une plus grande réduction des marqueurs inflammatoires et une

diminution de la résistance à l'insuline chez les patients. Un grand essai randomisé (19) (N. = 7447) a comparé chez des patients présentant un risque cardiovasculaire élevé un régime méditerranéen riche en huile d'olive, un régime méditerranéen riche en noix et un régime pauvre en graisse. L'étude a été arrêtée après un suivi médian de 4,8 ans. Pour le critère cardiovasculaire principal de l'infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux et de décès cardiovasculaire, les taux d'événements étaient similaires pour le régime méditerranéen riche en huile d'olive et en noix mélangées et inférieurs à ceux du régime témoin (8,1 et 8,0 vs. 11,2). Bien que cet essai suggère des avantages cardiovasculaires importants du régime méditerranéen, on lui a reproché d'avoir été arrêté trop précocement, le nombre total d'événements (288) étant faible. D'autres études confirment cependant l'intérêt d'un tel régime.

CONCLUSIONS

- Un certain nombre d'aliments et de suppléments diététiques peuvent influencer les taux de lipides. Cependant, les données sont limitées quant à leur réel effet sur la mortalité et morbidité cardiovasculaire.
- La levure de riz rouge contient des substances naturelles qui ont une activité inhibitrice de HMG-CoA réductase. Elles réduisent le LDL-C et peuvent avoir des effets sur les paramètres cardiovasculaires. Cependant, le manque de standardisation, la grande variabilité entre les différentes marques et le risque d'interaction nous incitent à en limiter l'usage.
- Bien que les stérols végétaux des margarines réduisent le LDL-C, ils n'ont pas été évalués d'un point de vue clinique. Il y a même des preuves d'effets vasculaires nuisibles chez les souris.
- Le régime méditerranéen réduit le risque d'événements cardiovasculaires. Il n'y a pas de régime méditerranéen unique, mais plusieurs régimes riches en fruits, légumes, grains entiers, haricots, noix, graines et huile d'olive.

RÉFÉRENCES

- Li CL, Zhu Y, Wang Y, *et al.* Monascus purpureus-fermented rice (red yeast rice): a natural food product that lowers blood cholesterol in animal models of hypercholesterolemia. *Nutr Res* 1998; 18:71.
- Heber D, Yip I, Ashley JM, *et al.* Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *Am J Clin Nutr* 1999; 69:231.
- Patrick L, Uzick M. Cardiovascular disease: C-reactive protein and the inflammatory disease paradigm: HMG-CoA reductase inhibitors, alpha-tocopherol, red yeast rice, and olive oil polyphenols. A review of the literature. *Altern Med Rev* 2001; 6:248.
- Gordon RY, Cooperman T, Obermeyer W, Becker DJ. Marked variability of monacolin levels in commercial red yeast rice products: buyer beware! *Arch Intern Med* 2010; 170:1722.
- Nestel PJ, Connor WE, Reardon MF, *et al.* Suppression by diets rich in fish oil of very low density lipoprotein production in man. *J Clin Invest* 1984; 74:82.
- Mori TA, Burke V, Puddey IB, *et al.* Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hyperlipidemic men. *Am J Clin Nutr* 2000; 71:1085.
- Phillipson BE, Rothrock DW, Connor WE, *et al.* Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 1985; 312:1210.
- Farvid MS, Ding M, Pan A, *et al.* Dietary linoleic acid and risk of coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Circulation* 2014; 130:1568.
- Lissin LW, Cooke JP. Phytoestrogens and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1403.
- Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med* 1995; 333:276.
- Figtree GA, Griffiths H, Lu YQ, *et al.* Plant-derived estrogens relax coronary arteries in vitro by a calcium antagonistic mechanism. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:1977.
- Chan YH, Lau KK, Yiu KH, *et al.* Isoflavone intake in persons at high risk of cardiovascular events: implications for vascular endothelial function and the carotid atherosclerotic burden. *Am J Clin Nutr* 2007; 86:938.
- Tangney CC, Rasmussen HE. Polyphenols, inflammation, and cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2013; 15:324.
- Mink PJ, Scrafford CG, Barraj LM, *et al.* Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:895.
- Covas MI, Nyyssönen K, Poulsen HE, *et al.* The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145:333.
- Hooper L, Kay C, Abdelhamid A, *et al.* Effects of chocolate, cocoa, and flavan-3-ols on cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Clin Nutr* 2012; 95:740.
- Sahebkar A. Effects of resveratrol supplementation on plasma lipids: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Rev* 2013; 71:822.
- Del Gobbo LC, Falk MC, Feldman R, *et al.* Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: systematic review, meta-analysis, and dose-response of 61 controlled intervention trials. *Am J Clin Nutr* 2015; 102:1347.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, *et al.* Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013; 368:1279.
- Fraser GE, Sabaté J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992; 152:1416.
- Albert CM, Gaziano JM, Willett WC, Manson JE. Nut consumption and decreased risk of sudden cardiac death in the Physicians' Health Study. *Arch Intern Med* 2002; 162:1382.
- Bao Y, Han J, Hu FB, *et al.* Association of nut consumption with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med* 2013; 369:2001.
- Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2014; 100:278.
- Hartley L, Flowers N, Holmes J, *et al.* Green and black tea for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; :CD009934.
- Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, *et al.* Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study. *JAMA* 2006; 296:1255.
- Arab L, Khan F, Lam H. Tea consumption and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 2013; 98:1651S.
- Klingberg S, Ellegård L, Johansson I, *et al.* Dietary intake of naturally occurring plant sterols is related to a lower risk of a first myocardial infarction in men but not in women in northern Sweden. *J Nutr* 2013; 143:1630.
- Miettinen TA, Puska P, Gylling H, *et al.* Reduction of serum cholesterol with sitostanol-ester margarine in a mildly hypercholesterolemic population. *N Engl J Med* 1995; 333:1308.
- Lichtenstein AH, Deckelbaum RJ. AHA Science Advisory. Stanol/sterol ester-containing foods and blood cholesterol levels. A statement for health-care professionals from the Nutrition Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism of the American Heart Association. *Circulation* 2001; 103:1177.

RÉFÉRENCES

30. Weingärtner O, Lütjohann D, Ji S, *et al.* Vascular effects of diet supplementation with plant sterols. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1553.
31. Nordmann AJ, Suter-Zimmermann K, Bucher HC, *et al.* Meta-analysis comparing Mediterranean to low-fat diets for modification of cardiovascular risk factors. *Am J Med* 2011; 124:841.
32. Fung TT, Rexrode KM, Mantzoros CS, *et al.* Mediterranean diet and incidence of and mortality from coronary heart disease and stroke in women. *Circulation* 2009; 119:1093.
33. Paletas K, Athanasiadou E, Sarigianni M, *et al.* The protective role of the Mediterranean diet on the prevalence of metabolic syndrome in a population of Greek obese subjects. *J Am Coll Nutr* 2010; 29:41.

CORRESPONDANCE

Dr. THIERRY MULLER

Centre de Cardiologie du Bauloy
Rue du Bauloy 95
B-1340 Ottignies-Louvain-la-Neuve

Consultant service de Cardiologie
Cliniques universitaires Saint-Luc
Avenue Hippocrate 10
B-1200 Bruxelles
mul3@mac.com

Handwritten scribbles and marks on lined paper.