A. Recherches anatomopathologiques chez le rat ingérant différentes doses d'huile d'arachide ou d'huile de colza à faible teneur en acide érucique (Huile de colza Primor).

6a. Etude structurale et ultrastructurale du myocarde

par N. VODOVAR, Françoise DESNOYERS, S. DELPAL, G. PAILLARD

Station de Recherches de Nutrition,
I.N.R.A., 78350 Jouy en Josas.

Summary. A. *Anatomo-pathological research on rats ingesting different doses of peanut oil or of low-erucic acid rapeseed oil (Primor rapeseed oil).* 6a. *Structure and fine structure of the myocardium.*

Structural and ultrastructural observations were carried out on the myocardium of Wistar rats receiving increasing amounts (5, 10, 15 p. 100 in weight) of either peanut oil or Primor rapeseed oil in the diet. After 6 months of diet, myocardial changes, although depending on dietary oil content, were more extensive in the rats fed Primor rapeseed oil than in those fed the peanut oil. After 1 year of the 5 p. 100 diet containing either peanut oil or Primor rapeseed oil, myocardial modifications were of the same order and type. These changes were more extensive than those observed after 6 months of diet.

Les altérations myocardiques observées, chez les animaux des différentes espèces étudiées, après un régime prolongé avec de l'huile de colza, ont été attribuées, selon les auteurs, en partie ou en totalité, aux acides gras à chaînes longues (Roine *et al.*, 1960 ; Rocquelin et Cluzan, 1968 ; Abdellatif et Vles, 1970a ; Beare-Rogers et Nera, 1972, 1974 ; Hatt, 1974 ; Vodovar *et al.*, 1973 ; Ziemiński et Krus, 1974) et, en particulier, à l'acide érucique, qui compte pour environ 50 p. 100 des acides gras totaux de cette huile.

Les huiles pauvres en acide érucique provenant de nouvelles variétés de colza sélectionnées ont été expérimentées. Les régimes, dans lesquels 30 à 40 p. 100 des calories sont fournies par ces huiles, provoquent également des altérations myocardiques (Abdellatif et Vles, 1970b ; Levillain *et al.*, 1972 ; Levillain *et al.*, 1974 ; Rocquelin *et al.*, 1973 ; Vodovar et Desnoyers, 1974 ; Vodovar *et al.*, 1974 ; parmi d'autres).

Cependant, ces altérations qui semblent être variables suivant l'espèce et la race (Abdellatif et Vles, 1970c ; Beare-Rogers et Nera, 1972 ; Vles, Bijster et Timmer, 1977) sont considérées dans la plupart de ces travaux comme moins sévères et moins fré-

quentes que celles provoquées dans les mêmes conditions d'expérience par l'huile de colza riche en acide érucique.

Par ailleurs, les expériences entreprises dans le but de fixer la quantité maximum dans le régime de ces huiles riches ou pauvres en acide érucique pour atteindre le seuil de toxicité n'ont pas, jusqu'à présent, abouti à des résultats concrets (Lemonnier *et al.*, 1974).

Par les présentes observations faites dans les conditions d'expériences proposées par l'INRA, nous avons essayé d'établir le stade d'apparition des altérations, leur évolution avec l'âge des animaux en tenant compte de la nature et des quantités d'huile du régime.

Les observations effectuées sur les coupes semi-fines, appartenant au même matériel et préparées de la même façon que les coupes fines, sont surtout destinées à nous donner des indications pour la meilleure orientation des observations en microscopie électronique.

Les appréciations quantitatives des altérations, fournies dans ce travail par les coupes semi-fines, sont d'ordre indicatif, puisque ni le nombre des animaux étudiés, ni la quantité de myocarde observé, ne permettent de faire une étude statistique.

Matériel et méthodes.

1. *Matériel.* — Pour les observations ultrastructurales, il a été mis à notre disposition, prêts à être sacrifiés, dans un premier temps, 24 rats répartis en lots de 4 animaux. Chaque lot a reçu pendant 6 mois après le sevrage un régime contenant respectivement 5 p. 100, 10 p. 100 et 15 p. 100 en poids, soit d'huile d'arachide, soit d'huile de colza Primor. Par la suite, il nous a été fourni 2 lots de 4 rats ayant reçu pendant 12 mois un régime avec, en poids, soit 5 p. 100 d'huile d'arachide, soit 5 p. 100 d'huile de colza Primor.

2. *Méthodes.* — Le sacrifice de la totalité des rats pour la microscopie électronique a été fait en commun avec le service de l'un des participants à cette action (Bodak, 1979). Le cœur des rats, anesthésiés par le nembutal, a été perfusé par une solution fixatrice de glutaraldéhyde suivant la technique exposée précédemment (Vodovar et Desnoyers, 1975) et rapportée dans ce rapport (Bodak, 1979).

Sur les myocardes, les deux participants ont prélevé des fragments de tissu aux emplacements de leur choix. En ce qui nous concerne, ces emplacements ont été la paroi ventriculaire gauche à mi-distance entre la pointe du cœur et les gros vaisseaux et principalement les régions sous-péricardiques. La préparation ultérieure des tissus et l'observation des coupes ont été faites par chacun indépendamment.

Pour notre part, la post-fixation des tissus par le tétr oxyde d'osmium, puis la déshydratation, l'inclusion dans l'Epon et la confection des coupes semi-fines et fines ont été pratiquées suivant les méthodes utilisées classiquement et exposées dans les travaux antérieurs (Luft, 1961 ; Millonig, 1961 ; Reynolds, 1963).

Pour chaque rat, correctement perfusé, dix blocs de myocarde ont été coupés de façon à ce que l'incidence des coupes soit parallèle au grand axe des myocytes pour la moitié des blocs et perpendiculaire à cet axe pour l'autre moitié.

De chaque bloc, il a été préparé, respectivement, pour l'observation en microscopie

pie photonique et en microscopie électronique, 5 lames de coupes semi-fines et 5 grilles de coupes fines. L'appréciation quantitative des altérations sur les coupes semi-fines (tabl. 1) a été faite pour 10 blocs par rat suivant le code ci-après :

- 0 = pas de lésion ni de réaction cellulaire apparentes ;
 + = réactions cellulaires ou fibres interstitielles sur les coupes d'un ou plusieurs blocs et d'importance très variable ;
 ++ = lésions sur les coupes d'un seul bloc ;
 +++ = lésions sur les coupes de deux ou plusieurs blocs.

TABLEAU 1

Appréciation quantitative sur les coupes semi-fines des altérations myocardiques chez les rats suivant la nature et le taux des huiles reçues dans le régime.

Lot	Code	Huile du régime	Durée du régime	Altération **	Remarques
A	A1	Arachide 5 p. 100	6 mois	+	
	A2			+	
	A3			0	
	A4			0	
C	C1 mf *	Arachide 10 p. 100	6 mois	—	
	C2 mf *			—	
	C3			0	
	C4			0	
E	E1 mf *	Arachide 15 p. 100	6 mois	0	
	E2			—	
	E3			+	
	E4			+	
B	B1	Colza Primor 5 p. 100	6 mois	0	LVS ***
	B2			+++	
	B3			+	
	B4			+	
D	D1	Colza Primor 10 p. 100	6 mois	++	
	D2			++	
	D3			+	
	D4			0	
F	F1	Colza-Primor 15 p. 100	6 mois	++	LVS
	F2			+	
	F3			++	
	F4			+++	LVS
A'	A' 1	Arachide 5 p. 100	12 mois	+	LVS
	A' 2			++	
	A' 3			++	
	A' 4			+	
B'	B' 1	Colza-Primor 5 p. 100	12 mois	++	LVS
	B' 2 mf *			—	—
	B' 3			+++	LVS
	B' 4			++	LVS

* mf = mal fixé.

** Voir légende dans le texte.

*** LVS = lésions au niveau des vaisseaux sanguins.

En microscopie électronique (tabl. 2), pour chaque lot, on a indiqué le nombre de rats avec des infiltrations cellulo-fibreuses interstitielles, puis le nombre de rats avec des altérations myocytaires et enfin le nombre de ceux avec des foyers de nécrose et fibrose. Le volume mitochondrial a été étudié par planimétrie suivant la technique de Weibel (Weibel, 1973) sur les micrographies électroniques à raison de 20 micrographies par rat (2 par bloc) prises au hasard. La moyenne de l'ensemble des rats de chaque lot a été calculée.

Observations.

1. Microscopie photonique — coupes semi-fines.

Les appréciations concernant les coupes semi-fines des myocardes sont rassemblées dans le tableau 1.

Sur les quatre rats ayant reçu pendant 6 mois 5 p. 100 d'huile d'arachide dans leur régime, les rats A3 et A4 ne présentent aucun type apparent d'altérations myocardiennes. Pour les rats A1 et A2 on note, sur les coupes de plusieurs blocs pour chaque rat, la présence de fibres conjonctives dans les espaces intercellulaires et au voisinage des vaisseaux sanguins.

Dans le lot des quatre rats ayant reçu le régime à 10 p. 100 d'huile d'arachide, le myocarde des rats C1 et C2 n'a pas été étudié en raison d'une perfusion-fixation estimée non satisfaisante. Le myocarde des deux autres rats C3 et C4 ne présente pas d'altération apparente.

Des quatre rats ayant reçu 15 p. 100 d'huile d'arachide, un rat E2 n'a pas été étudié. Chez les rats E3 et E4, on note une réaction cellulaire et la présence de fibres interstitielles, alors que le rat E1 ne présente apparemment pas d'altération myocardique.

Pour les rats ayant reçu 5 p. 100 d'huile de colza Primor dans leur régime pendant la même période (6 mois), on ne note aucune altération myocardique d'aucun type chez le rat B1. Sur les coupes de myocarde des rats B3 et B4, on observe des fibres interstitielles comparables à celles observées chez les rats ayant reçu le régime avec 5 p. 100 d'huile d'arachide. Seul le rat B2 présente des altérations myocytaires sur les coupes de deux des dix blocs étudiés.

Des quatre rats dont le régime comportait 10 p. 100 d'huile de colza Primor, le rat D4 ne présente pas d'altération apparente sur les coupes de myocarde observées. Pour les rats D1 et D2, on observe des altérations myocytaires sur un seul des dix

PLANCHE I

FIG. 1. — Aspect habituel d'une infiltration fibreuse et macrophagique interstitielle dans le myocarde de rat ayant reçu de l'huile de colza Primor dans le régime. $\times 6\,500$.

FIG. 2. — Vue partielle de 3 myocytes de rat avec une infiltration fibreuse interstitielle. Dans le myocyte A, l'aspect des myofibrilles et des mitochondries est normal. Dans le myocyte B, les myofibrilles sont lysées et le nombre des mitochondries est fortement augmenté. Dans le myocyte C, mêmes observations que précédemment avec en plus une augmentation de la taille de certaines mitochondries. $\times 9\,000$.

Pl. I

blocs étudiés, tandis que l'on trouve de rares infiltrations cellulo-fibreuses périvasculaires chez le rat D3.

Dans le lot des quatre rats ayant reçu 15 p. 100 d'huile de colza Primor, on note la présence de fibres interstitielles sur les coupes de myocarde du rat F2. Pour les rats F1 et F3, des lésions cellulaires sont observées sur les coupes d'un bloc sur les dix étudiés, alors que pour le rat F4 le même type de lésions est observé sur les coupes de trois blocs.

Après 12 mois de régime avec 5 p. 100 d'huile d'arachide ou d'huile de colza Primor, on constate que les altérations myocardiques deviennent comparables dans les deux lots, seule la fréquence des altérations apparaît légèrement plus élevée chez les rats des lots colza Primor. Il est donc intéressant de noter que les altérations myocardiques des rats au régime avec l'huile de colza Primor ont subi entre 6 et 12 mois de régime moins d'évolution que celles des rats dont le régime était à l'huile d'arachide.

2. Microscopie électronique.

Après les indications obtenues sur les coupes semi-fines (tabl. 1), les observations en microscopie électronique ont été principalement destinées à la détection des altérations primaires, échappant généralement aux observations en microscopie photonique et à l'étude de leur évolution structurale aboutissant aux foyers de nécrose et de fibrose. L'étendue et la fréquence de ces dernières altérations ont fait l'objet des travaux en microscopie photonique effectués sur un nombre important de rats et rapportés par d'autres chercheurs dans le cadre de ces expériences.

a) Rats après 6 mois de régime.

Après 6 mois de régime, les altérations myocardiques de types différents correspondant, nous semble-t-il, à des stades successifs de leur évolution ont été observées chez des rats appartenant à des lots différents.

Les altérations apparemment primaires sont des infiltrations fibreuses et macrophagiques (fig. 1) dans les espaces intercellulaires, périvasculaires et souvent au niveau des jonctions myocytaires. Ces réactions cellulo-fibreuses interstitielles, variables par leur importance et par leur fréquence suivant les rats, semblent, dans la majorité des cas, être associées ou précéder de peu les altérations mitochondriales des myocytes limitant les emplacements des infiltrations histiocytaires et fibreuses (fig. 2).

Les premières anomalies apparentes de la population mitochondriale sont l'augmentation soit de son nombre, soit de sa taille, soit conjointement des deux paramètres (fig. 2). Cela se traduit par l'accroissement du volume mitochondrial dans un certain

PLANCHE II

FIG. 3. — Coupe parallèle au grand axe d'une portion de myocyte. Les myofibrilles MF, tronçonnées au niveau de la ligne Z, ont disparu dans la partie de la cellule où les mitochondries de très grande taille sont aux stades de dégradation et de disparition. $\times 6\,750$.

FIG. 4. — Aspect comparable à celui de la figure 3 d'un myocyte coupé perpendiculairement à son grand axe. Les mitochondries sont en voie de dégradation et de disparition. Une myofibrille, MF, est encore présente. $\times 11\,250$.

nombre de myocytes et par l'entassement des mitochondries dans différentes régions des myocytes, le plus fréquemment sous le sarcolemme, puis aux pôles des noyaux et par la suite entre les myofibrilles.

L'accroissement du volume mitochondrial et l'entassement des mitochondries précèdent la dégradation du réticulum sarcoplasmique et la désorganisation myofibrillaire. Les myofilaments sont désorientés, écartés, puis tronçonnés et lysés (fig. 2, 3, 4). Par la suite, les mitochondries sont dégradées plus ou moins rapidement, l'orientation des crêtes devient irrégulière, leur nombre diminue, la matrice fondamentale des mitochondries s'éclaircit progressivement, puis les mitochondries disparaissent (fig. 3 et 4).

A partir de ce stade, l'évolution des altérations devient plus complexe à suivre ; on observe côte à côte des infiltrations fibreuses et macrophagiques interstitielles, des myocytes disjoints plus ou moins altérés et des foyers de nécrose et de fibrose d'importance variable (fig. 5 et 6).

Ces différents stades d'altération, sans caractère spécifique, que l'on trouve chez certains rats au même moment et au même niveau, montrent que l'apparition des altérations primaires et leur évolution sont échelonnées dans le temps.

Dans le tableau 2 sont rapportés, à titre indicatif, les renseignements concernant les types d'altérations myocardiques observées chez les rats des différents lots étudiés. Pour chaque rat, on a comptabilisé le stade le plus évolué des lésions myocardiques.

Des neuf rats étudiés et répartis en 3 lots (respectivement 4, 2, 3 par lot) et ayant reçu respectivement 5 p. 100, 10 p. 100 et 15 p. 100 d'huile d'arachide dans le régime, on n'a noté aucune altération d'aucun type sur les coupes étudiées du myocarde d'un rat du lot A. Pour cinq rats, on a observé des infiltrations cellulo-fibreuses interstitielles plus ou moins importantes et, pour trois rats, des réactions cellulo-fibreuses associées à des altérations myocytaires.

Pour les douze rats répartis en 3 lots de 4, ayant reçu l'huile de colza Primor, on note que les altérations myocardiques sont plus importantes dans le lot F (15 p. 100 d'huile dans le régime). Sur les quatre rats de ce lot, un rat présente des infiltrations cellulo-fibreuses sur les coupes de plusieurs blocs ; pour deux rats, ces réactions sont accompagnées d'altérations myocytaires et pour le 4^e rat, on observe également des foyers de nécrose et de fibrose.

Pour les rats du lot D (10 p. 100 d'huile de colza Primor dans le régime), on note des infiltrations cellulo-fibreuses interstitielles sur les coupes de myocarde de deux rats ; chez les deux autres rats, les réactions cellulaires et fibreuses sont accompagnées d'altérations myocytaires.

PLANCHE III

FIG. 5. — Vue partielle d'un foyer de nécrose et de fibrose myocardique chez un rat après 6 mois de régime avec l'huile de colza Primor. $\times 13\,500$.

FIG. 6. — Vue partielle d'un foyer d'infiltration histiocytaire et de fibrose myocardique chez un rat après 6 mois de régime avec l'huile de colza Primor. $\times 11\,000$.

Dans le lot B (5 p. 100 d'huile de colza Primor dans le régime), un rat ne présente pas d'altération sur les coupes observées, deux rats ont des infiltrations cellulo-fibreuses interstitielles, tandis que chez le 4^e rat on note des foyers de nécrose et de fibrose.

En comparant le volume mitochondrial moyen des différents lots étudiés après 6 mois de régime, on constate (tabl. 2) qu'un accroissement du volume mitochondrial est enregistré chez les rats ayant reçu l'huile de colza Primor dans le régime.

b) Rats après 12 mois de régime.

Des altérations myocardiques, d'importance variable, sont observées chez les rats du lot A' (5 p. 100 d'huile d'arachide dans le régime). Des altérations de même type ont été également notées chez les rats du lot B' (5 p. 100 d'huile de colza Primor dans le régime). Par ailleurs, il apparaît que les altérations primaires du myocarde sont plus fréquentes chez les rats du lot A' que chez les rats du lot B' et qu'inversement les foyers de nécrose et de fibrose sont en nombre plus élevé chez les rats du lot B' que chez ceux du lot A'.

Des lésions vasculaires ont été observées également en microscopie photonique et en microscopie électronique dans un nombre important de cas comme indiqué dans le tableau 1.

Discussion.

Les études structurales et ultrastructurales du myocarde des rats ayant reçu dans leur régime, pendant 6 et 12 mois, des taux variables soit d'huile d'arachide soit d'huile de colza Primor ont permis de dénombrer, suivant les lots, des rats avec des altérations myocardiques aux différents stades d'évolution et de confirmer l'absence de spécificité entre les altérations chez les rats ayant reçu des huiles différentes dans leur régime.

Au cours de cette étude s'est posé le problème des critères suivant lesquels les rats étudiés peuvent être répartis dans les groupes avec ou sans altération myocardique.

Si les infiltrations cellulo-fibreuses interstitielles plus ou moins diffuses sont prises en considération, on constate que les altérations myocardiques sont mises en évidence chez 19 rats sur les 21 rats étudiés après 6 mois de régime et chez 7 rats sur 7 après 12 mois de régime. Par contre, si ces infiltrations cellulaires et fibreuses, d'importance variable, ne sont pas considérées comme des altérations myocardiques, on note qu'après 6 mois de régime avec l'huile d'arachide, des altérations sont observées chez 3 rats sur les 9 étudiés et avec l'huile de colza Primor chez 6 rats sur les 12 étudiés.

Après 12 mois de régime, on observe, dans le myocarde de 3 rats sur 4 pour le régime à 5 p. 100 d'huile d'arachide et sur les 3 rats étudiés pour le régime à 5 p. 100 d'huile de colza Primor, des altérations myocardiques ; les infiltrations cellulo-fibreuses interstitielles sont mises à part.

Il est difficile de dire laquelle de ces deux considérations doit être adoptée, parce que les infiltrations cellulo-fibreuses interstitielles sont des manifestations que l'on observe quasi régulièrement sur les coupes de myocarde des rats à partir d'un certain âge, d'une part, et que, d'autre part, nous avons constaté, aussi bien dans les présentes investigations que dans les travaux antérieurs où les investigations avaient été faites à partir de 7 jours de régime (Vodovar *et al.*, 1977), que les infiltrations macrophagiques

TABLEAU 2

Répartition selon les lots des altérations myocardiques observées en microscopie électronique

Lot	Huile du régime	Durée du régime	Nombre de rats étudiés par lot	Rat sans altération myocardique observée	Rats avec des réactions cellulo-fibreuses interstitielles	Rats avec des altérations myocytaires	Rats avec des foyers ± importants de nécrose et de fibrose	Volume moyen des mitochondries en p. 100 du volume des myocytes
A	Arachide 5 p. 100	6 mois	4	1	2	1	0	27,240 ± 0,720
C	Arachide 10 p. 100	6 mois	2	0	1	1	0	26,350 ± 0,640
E	Arachide 15 p. 100	6 mois	3	0	2	1	0	26,780 ± 0,563
B	Colza Primor 5 p. 100	6 mois	4	1	2	—	1	27,960 ± 0,795
D	Colza Primor 10 p. 100	6 mois	4	0	2	2	0	28,400 ± 0,825
F	Colza Primor 15 p. 100	6 mois	4	0	1	2	1	29,200 ± 0,840
A'	Arachide 5 p. 100	12 mois	4	0	1	2	1	—
B'	Colza Primor 5 p. 100	12 mois	3	0	0	2	1	—

Dans chaque colonne ne sont mentionnés que les rats présentant les altérations les plus évoluées.

et fibreuses dans les espaces intercellulaires et périvasculaires sont des précurseurs ou qu'elles accompagnent régulièrement les altérations myocytaires aboutissant à des foyers de nécrose et de fibrose myocardique.

Pour ces raisons, nous avons compté à part les rats dont les coupes du myocarde ne présentent que des infiltrations cellulo-fibreuses, ce qui concerne 11 rats sur les 28 rats étudiés.

Quoi qu'il en soit, il apparaît que les rats avec des altérations myocardiques après 6 mois de régime sont plus nombreux dans les lots ayant reçu le régime avec l'huile de colza Primor que dans ceux ayant reçu l'huile d'arachide. Cela est en accord avec la plupart des travaux effectués, à ce jour, avec les huiles pauvres en acide érucique (Rocquelin *et al.*, 1973 ; Beare-Rogers, Nera et Heggveit, 1974 ; Hatt, 1974 ; Levillain *et al.*, 1974 ; Vodovar et Desnoyers, 1974 ; Ziemlanski et Krus, 1974 ; Hung *et al.*, 1977), et il semble que cela soit dû conjointement à l'apparition plus précoce des altérations primaires et à leur évolution plus rapide.

Par ailleurs, il a été noté que l'importance des altérations est liée à la quantité d'huile de colza Primor du régime et que, de ce fait, les altérations sont plus nombreuses et plus sévères chez les rats avec 15 p. 100 d'huile de colza Primor dans le régime que dans les lots de rats ayant reçu 5 p. 100 et 10 p. 100 dans le régime.

Dans le lot ayant reçu 5 p. 100 d'huile de colza Primor dans le régime, on observe chez l'un des rats des foyers de nécrose et de fibrose accompagnés par d'autres stades d'altérations, alors que dans le lot des rats ayant reçu 10 p. 100 de cette huile, il n'a été observé ni nécrose ni fibrose sur les coupes de myocarde. Cependant, nous pensons que cela n'est pas significatif étant donné le nombre restreint des rats étudiés dans chaque lot.

A 12 mois de régime à 5 p. 100 soit d'huile d'arachide, soit d'huile de colza Primor, les altérations myocardiques dans les deux lots sont comparables.

Au premier abord, on peut penser que les rats, en recevant une faible quantité d'huile de colza Primor dans le régime, se sont habitués et que de ce fait, leurs altérations sont devenues du même ordre que chez les témoins.

Or, si l'on tient compte de ce que les altérations myocardiques des rats recevant de l'huile de colza Primor dans leur régime sont plus fréquentes et plus importantes à douze mois qu'à six mois et de ce que les altérations chez les rats qui reçoivent de l'huile d'arachide sont devenues importantes entre 6 et 12 mois, on doit convenir que le raisonnement précédant n'est pas exact.

A partir de ces constatations, il est possible d'envisager plusieurs hypothèses dont les deux suivantes :

— Dans un premier cas, on peut supposer que les altérations myocardiques observées chez les rats des deux lots sont afférentes au myocarde des rats de cet âge et que l'huile de colza Primor dans le régime a eu pour conséquence l'apparition plus précoce des altérations.

— Dans un second cas, on peut concevoir que l'huile d'arachide a une action physiopathologique sur le myocarde comparable à celle de l'huile de colza Primor, mais que cette action est plus lente, d'où l'apparition moins précoce des altérations myocardiques.

En définitive, on peut dire qu'aucune conclusion ne peut être donnée à ces investigations avant que les deux hypothèses proposées ci-dessus ne soient vérifiées. De même,

à la lumière des renseignements obtenus, il apparaît souhaitable que soit effectuée une expérience d'une durée d'un an ou d'un an et demi avec des régimes comportant 10 et 15 p. 100 des huiles étudiées.

Effets physiologiques comparés des huiles de colza et d'arachide.
ATP-INRA, 1974-1976.

Références

- ABDELLATIF A. M. M., VLES R. O., 1970a. Pathological effects of dietary rapeseed oil in rats. *Nutr. Metabol.*, **12**, 285-295.
- ABDELLATIF A. M. M., VLES R. O., 1970b. Physiopathological effects of rapeseed oil and Canbra oil in rats, 423-434. In : *Proc. int. Conf. Sci. Technol. Marketing Rapeseed and Rapeseed Products*, Ste Adèle, Canada.
- ABDELLATIF A. M. M., VLES R. O., 1970c. Pathological effects of dietary rapeseed oil in ducklings. *Nutr. Metabol.*, **12**, 296-305.
- BEARE-ROGERS J. L., NERA E. A., 1972. Cardiac fatty acids and histopathology of rats, pigs, monkeys and gerbils fed rapeseed oil. *Comp. Biochem. Physiol.*, **41B**, 793-800.
- BEARE-ROGERS J. L., NERA E. A., HEGGTVEIT H. A., 1974. Expériences nutritionnelles sur les huiles de colza à haute et à basse teneur en acide érucique, 313-327. In *Coll. I.N.S.E.R.M. Action Thématique, Effets physiopathologiques des acides gras à chaîne très longue*, Paris.
- BODAK A., DUTRIEUX J. M., MORAVEC M., GUILLEMOT H., HATT P. Y., 1979. Recherches anatomopathologiques chez le rat ingérant différentes doses d'huile d'arachide ou d'huile de colza à faible teneur en acide érucique (Huile de colza Primor). 6b. Etude structurale et ultra-structurale du myocarde. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **19**, xxx-xxx.
- HATT P. Y., 1974. Action de l'acide érucique sur le myocarde de rat, 153-154. In *Coll. I.N.S.E.R.M. Action Thématique, Effets physiopathologiques des acides gras à chaîne très longue*, Paris.
- HUNG S., UMEMURA T., YAMASHIRO S., SLINGER S. J., 1977. The effects of original and randomized rapeseed oils containing high or very low levels of erucic acid on cardiac lipids and myocardial lesions in rats. *Lipids*, **12**, 215-221.
- LEMONNIER D., BODIN G., ALEXIU A., SUQUET J. P., 1974. Huiles de crucifères et myocardite chez le rat, 155-162. In *Coll. I.N.S.E.R.M. Action Thématique, Effets physiopathologiques des acides gras à chaîne très longue*, Paris.
- LEVILLAIN R., VODOVAR N., FLANZY J., CLUZAN R., 1972. Altérations cardiaques observées chez des porcs ayant absorbé de l'huile de colza ou de l'huile de Canbra. *C. R. Soc. Biol.*, **166**, 1633-1635.
- LEVILLAIN R., CLUZAN R., VODOVAR N., DESNOYERS F., CAUSERET J., ROCQUELIN G., 1974. Aspects anatomopathologiques du myocarde de rats ingérant de l'huile de Primor. *C. R. Soc. Biol.*, **168**, 475-478.
- LUFT J. H., 1961. Improvements in epoxy resin embedding methods. *J. biophys. biochem. Cytol.*, **9**, 409-414.
- MILLONIG G., 1961. The advantages of phosphate buffer OsO_4 solutions in fixation. *J. appl. Physiol.*, **32**, 1637.
- REYNOLDS E., 1963. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.*, **17**, 208-212.
- ROCQUELIN G., CLUZAN R., 1968. L'huile de colza riche en acide érucique et l'huile de colza sans acide érucique : valeur nutritionnelle et effets physiologiques chez le rat. I. — Effet sur la croissance, l'efficacité alimentaire et l'état de différents organes. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **8**, 395-406.
- ROCQUELIN G., CLUZAN R., VODOVAR N., LEVILLAIN R., 1973. Recherches récentes sur les effets physiopathologiques des huiles de colza et de canbra au niveau du myocarde et d'autres organes. *Cah. Nutr. Diet.*, **8**, 103-116.
- ROINE P., UKSILA E., TEIR M., RAPOLA J., 1960. Histopathological changes in rats and pigs fed rapeseed oil. *Z. Ernähr. Wissensch. Dtsch.*, **1**, 118-124.

- VLES R. O., BIJSTER G. M., TIMMER W. G., 1977. Nutritional evaluation of low-erucic-acid rapeseed oils. *Proc. 19th Meet. Eur. Soc. Toxicology*.
- VODOVAR N., DESNOYERS F., 1974. Altérations ultrastructurales des cellules du myocarde de Porc et de Rat induites par le régime avec les huiles de colza et de ses variétés Canbra et Primor, 115-138. In *Coll. I.N.S.E.R.M. Action Thématique, Effets Physiopathologiques des acides gras à chaîne très longue*, Paris.
- VODOVAR N., DESNOYERS F., 1975. Influence du mode de fixation sur la morphologie ultrastructurale des cellules normales et altérées du myocarde. *J. Microscopie*, **24**, 239-248.
- VODOVAR N., DESNOYERS F., LEVILLAIN R., CLUZAN R., 1973. Accumulation lipidique et altérations cellulaires du myocarde des porcs ayant reçu de l'huile de colza dans leur régime. Etude ultrastructurale. *C. R. Acad. Sci. Paris, sér. D*, **276**, 1597-1600.
- VODOVAR N., DESNOYERS F., CLUZAN R., LEVILLAIN R., 1974. Action physiopathologique de l'huile d'une variété française de colza sur le myocarde de rats. Etude ultrastructurale. *C. R. Acad. Sci. Paris, sér. D*, **278**, 943-946.
- VODOVAR N., DESNOYERS F., CLUZAN R., LEVILLAIN R., 1977. Pathologie ultrastructurale des mitochondries des cellules myocardiques de porc, induite par les lipides alimentaires. *Biol. cell.*, **29**, 37-44.
- WEIBEL E. R., 1973. Stereological techniques for electron microscopic morphometry. In HAYAT M. A., *Principles and techniques of electron microscopy*, vol. 3, Van Nostrand Reinhold, New York.
- ZIEMLANSKI S., KRUS S., 1974. Pathomorphology of myocardium in experimental animals fed a rapeseed oil containing diet. *Pol. Med. Sci. Hist. Bull.*, **15**, 3-10.
-