

Santé osseuse et musculaire chez les végétariens et végétaliens

Lausanne, 27 septembre 2022

Par Nicolas Parel, Diététicien MSc



Formation

Bachelor en Nutrition et Diététique
Master en Sciences de la Santé

Expériences antérieures

Diabétologie, obésité, réadaptation, dénutrition

Actuellement

Diététicien chez Teamnutrition
Assistant à la Haute Ecole de Santé de Genève
Recherche aux soins intensifs aux HUG

Conflit d'intérêt

J'ai une alimentation omnivore

Au programme

Végétariens et végétaliens :

- **Contexte**
- **Santé osseuse**
- **Santé musculaire**
- **En pratique**



Contexte

Les différentes classifications

Omnivore



Pesco-végétarien



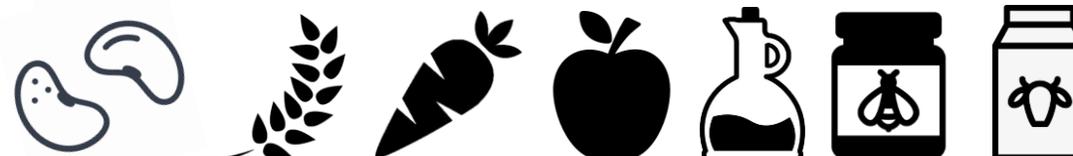
Ovo-lacto-végétarien



Ovo-végétarien



Lacto-végétarien



Végétalien



Quelques données locales



Végétariens : <5%
Végétaliens : 0.2-3%

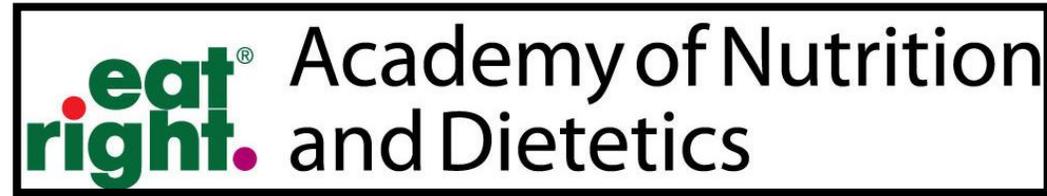
**Plutôt des femmes, jeunes, diplômées,
citadines et à mode de vie «healthy»**

**Motivations d'ordre écologique, éthique
et de santé**

Végétarisme – Avis scientifiques



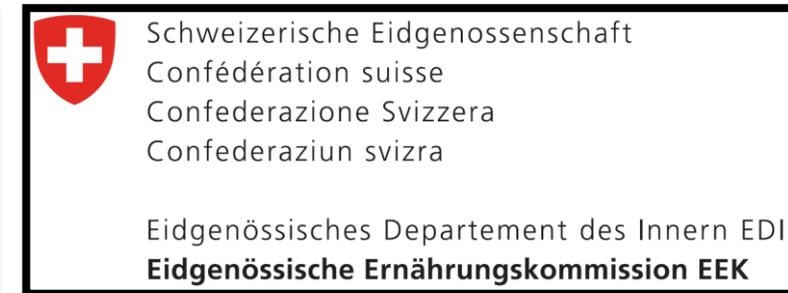
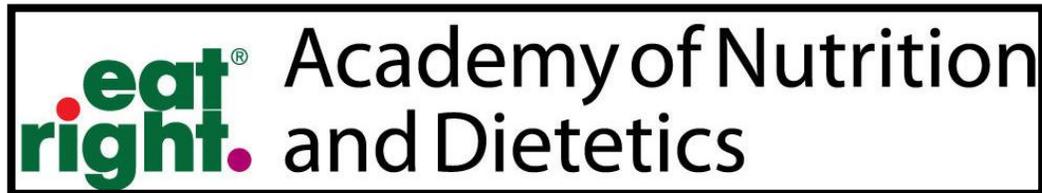
→ Approuvé pour l'ensemble la population par les sociétés savantes de nutrition



Végétalisme – Avis scientifiques



→ Clivage quant à l'approbation de cette alimentation aux populations à risque





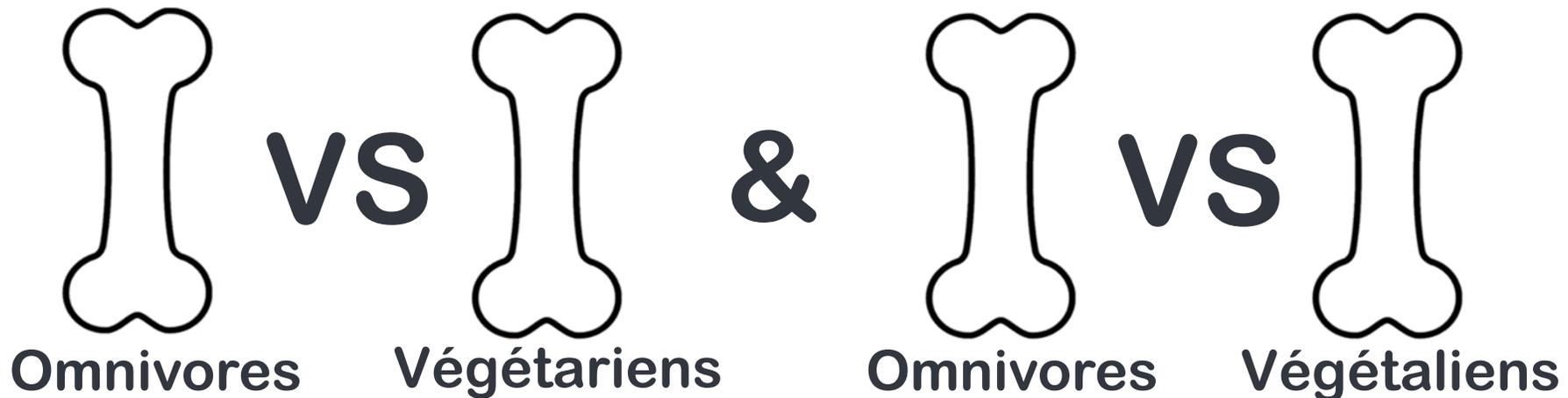
Santé osseuse

Effect of vegetarian diets on bone mineral density: a Bayesian meta-analysis ^{FREE}

Lan T Ho-Pham, Nguyen D Nguyen, Tuan V Nguyen ✉

The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 90, Issue 4, October 2009,

Comparaison: Densité minérale osseuse (DMO)



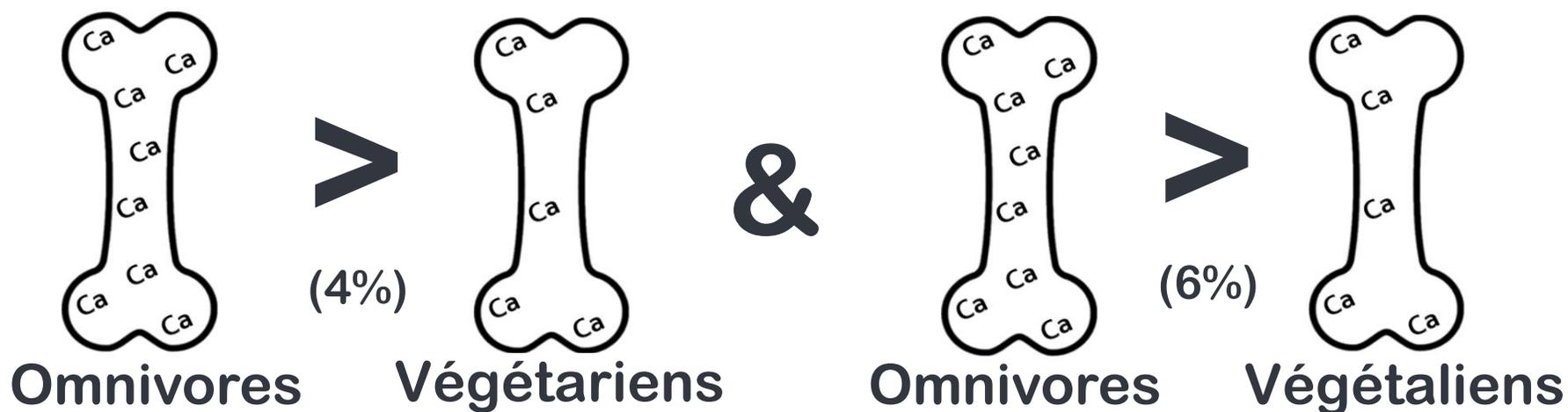
Effect of vegetarian diets on bone mineral density: a Bayesian meta-analysis ^{FREE}

Lan T Ho-Pham, Nguyen D Nguyen, Tuan V Nguyen ✉

The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 90, Issue 4, October 2009,

Résultats:

DMO supérieure chez les omnivores par rapport aux végétar-**l**-iens



Effect of vegetarian diets on bone mineral density: a Bayesian meta-analysis ^{FREE}

Lan T Ho-Pham, Nguyen D Nguyen, Tuan V Nguyen ✉

The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 90, Issue 4, October 2009,

Conclusion:

« Les résultats suggèrent que les régimes végétariens, en particulier les régimes végétaliens, sont associés à une baisse de la densité minérale osseuse, mais l'ampleur de cette association est cliniquement non significative »

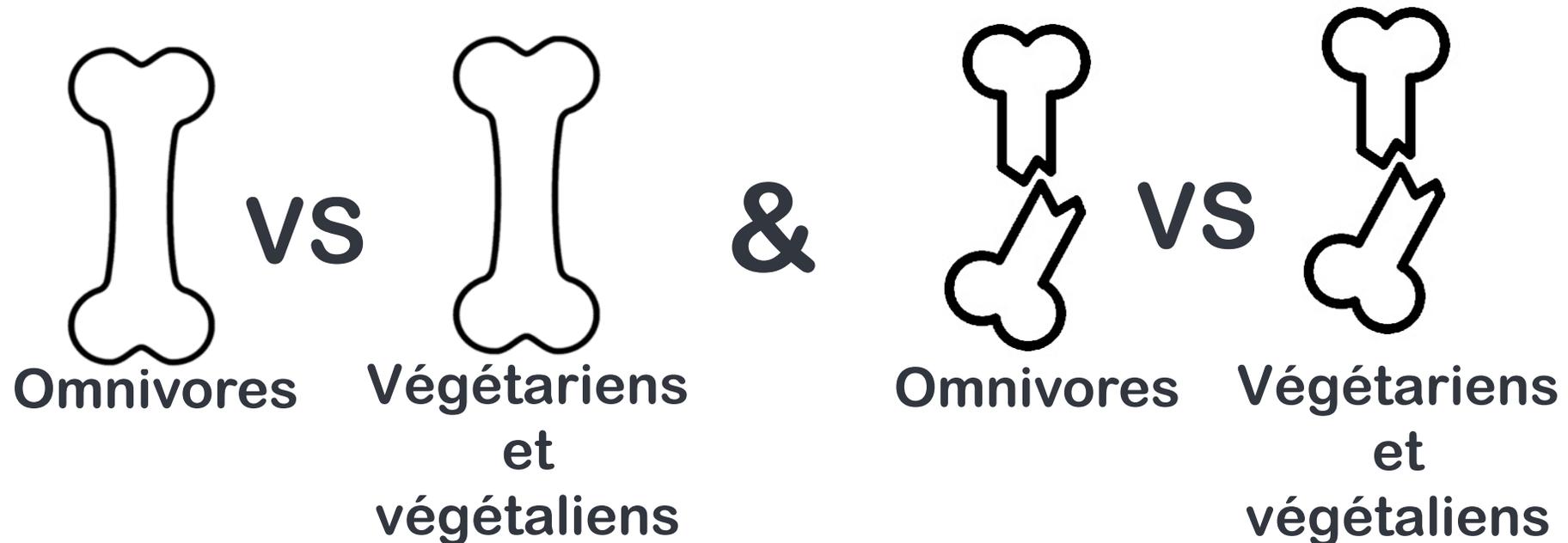
Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis ^{FREE}

Isabel Iguacel ✉, María L Miguel-Berges, Alejandro Gómez-Bruton,
Luis A Moreno, Cristina Julián Author Notes

Nutrition Reviews, Volume 77, Issue 1, January 2019, Pages 1–18,

Comparaisons:

Densité minérale osseuse et risque de fracture «total»



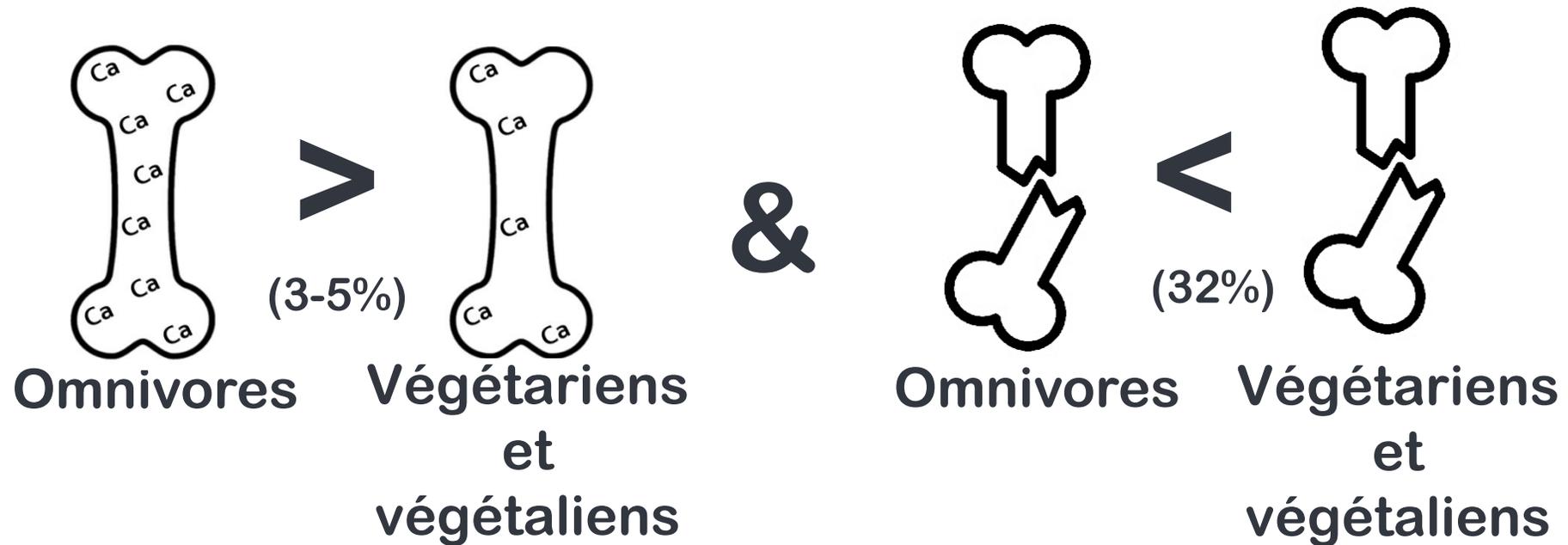
Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis ^{FREE}

Isabel Iguacel ✉, María L Miguel-Berges, Alejandro Gómez-Bruton, Luis A Moreno, Cristina Julián Author Notes

Nutrition Reviews, Volume 77, Issue 1, January 2019, Pages 1-18,

Résultats:

DMO supérieure chez les omnivores tandis que risque de fracture inférieur

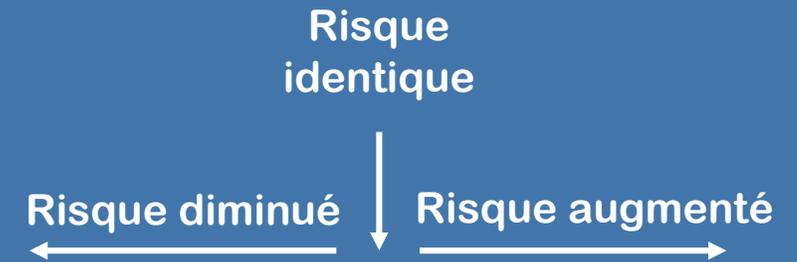


Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis ^{FREE}

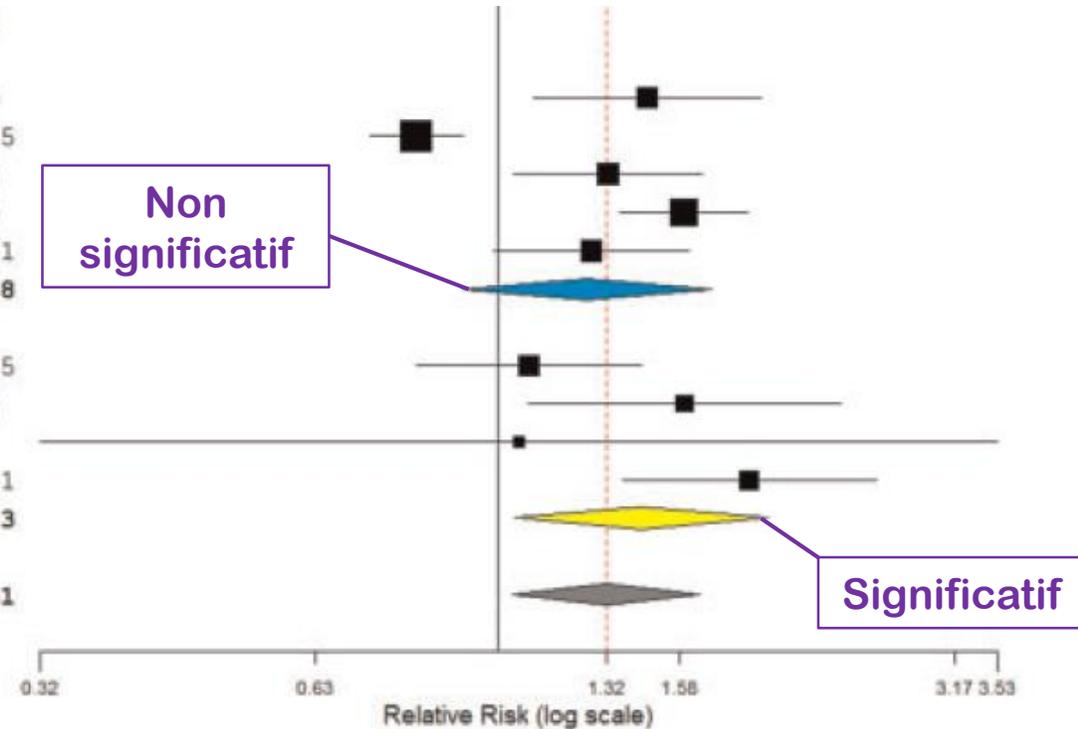
Isabel Iguacel ✉, María L Miguel-Berges, Alejandro Gómez-Bruton, Luis A Moreno, Cristina Julián Author Notes

Nutrition Reviews, Volume 77, Issue 1, January 2019, Pages 1–18,

Analyse en sous-groupes:



Reference	Estimate (95%CI)	Ev/Trt	Ev/Ctrl
Thorpe (2007) ³⁹ (vegetarian women)	1.460 (1.096, 1.946)	81/718	88/1139
Appleby (2007) ²⁹ (vegetarian women)	0.816 (0.726, 0.918)	368/7272	913/14725
Appleby (2007) ²⁹ (vegetarian men)	1.323 (1.044, 1.676)	103/1968	179/4524
Dash (2012) ⁴⁰ (vegetarian women)	1.599 (1.362, 1.877)	209/2131	395/6439
Lousuebsakul-Matthews (2014) ⁴¹ (vegetarian women and men)	1.268 (0.991, 1.624)	130/13524	120/15831
Subgroup Vegetarian ($I^2 = 92.43\%$ $P=0.000$)	1.254 (0.917, 1.714)	891/25613	1695/42658
Appleby (2007) ²⁹ (vegan women)	1.083 (0.816, 1.437)	47/700	913/14725
Appleby (2007) ²⁹ (vegan men)	1.602 (1.082, 2.371)	27/426	179/4524
Ho-Pham (2012) ²⁰ (vegan women)	1.057 (0.317, 3.526)	5/88	5/93
Lousuebsakul-Matthews (2014) ⁴¹ (vegan women and men)	1.887 (1.371, 2.596)	54/3776	120/15831
Subgroup Vegan ($I^2 = 58.08\%$ $P=0.067$)	1.439 (1.047, 1.977)	133/4990	1217/35173
Overall ($I^2 = 87.8\%$ $P=0.000$)	1.316 (1.038, 1.668)	1024/30603	2912/77831



Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis ^{FREE}

Isabel Iguacel ✉, María L Miguel-Berges, Alejandro Gómez-Bruton, Luis A Moreno, Cristina Julián Author Notes

Nutrition Reviews, Volume 77, Issue 1, January 2019, Pages 1–18,

Ces comparaisons font-elles sens ?

Populations:

Femmes péri/post ménopause (USA)

Recrues militaires (Inde)

Adventistes (USA)

Table 3 Descriptive characteristics of included studies on fracture risk

Study	Participants				Fracture risk					
	OMN no. (age in y) ^b	LOV no. (age in y) ^b	Vegan no. (age in y) ^b	Sex	No. of fractures	Place of fracture	Years of follow-up	Years following the diet ^a	Ethnicity	Quality Assessment
Thorpe et al (2008) ³⁹	1139 (≥35)		718 (≥35)	F	Vegan 81 OMN 88	Wrist	25 y	NS	Caucasian	64
Appleby et al (2007) ¹⁹	14 725 (50.5 ± 12.1)	7272 (41.0 ± 13.2)	700 (39.4 ± 13.3)	F	Vegan 47 LOV 368 OMN 913	All	5.2 y	NS	Caucasian	64
Appleby et al (2007) ¹⁹	4524 (50.5 ± 12.1)	1968 (41.0 ± 13.2)	1126 (39.4 ± 13.3)	M	Vegan 27 LOV 103 OMN 179	All	5.2 y	NS	Caucasian	64
Ho-Pham et al (2012) ²⁰	93 (61.0 ± 9.0)		88 (62.0 ± 10.0)	F	Vegan 5 OMN 5	Vertebral	2 y	≥20 y	Asian	64
Dash and Kushwaha (2012) ⁴⁰	6439 (NS)	2131 (NS)		M	LOV 209 OMN 395	All	5 y	NS	Asian	43
Lousuebsakul-Matthews et al (2014) ⁴¹	15831 (30–≥85)	13524 (30–≥85)	3776 (30–≥85)	F/M	Vegan 54 LOV 130 OMN 120	Hip	≥ 2 y	≥1y	Caucasian	64

Abbreviations: F, females; LOV, lacto-ovo-vegetarians; M, males; NS, non-specified; OMN, omnivores.
^aNumber of years following the vegetarian or vegan diet.
^bAge is given as mean ± standard deviation or range.

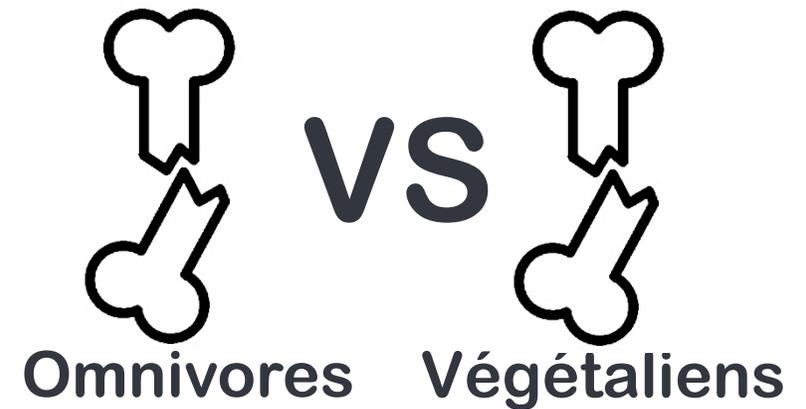
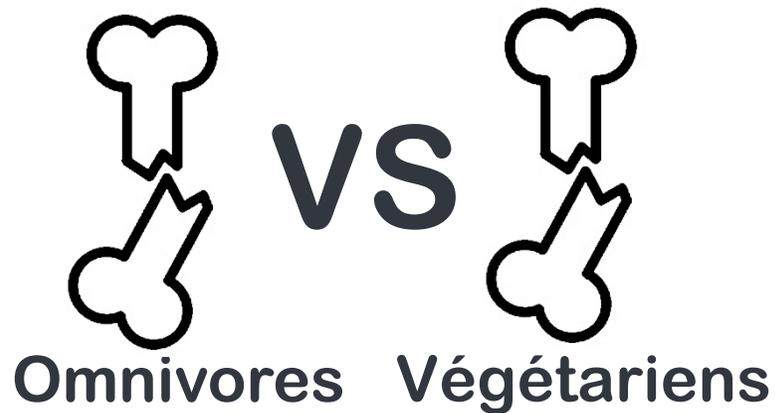
Vegetarian and vegan diets and risks of total and site-specific fractures: results from the prospective EPIC-Oxford study

Tammy Y. N. Tong , Paul N. Appleby, Miranda E. G. Armstrong, Georgina K. Fensom, Anika Knuppel, Keren Papier, Aurora Perez-Cornago, Ruth C. Travis & Timothy J. Key

BMC Medicine **18**, Article number: 353 (2020) | [Cite this article](#)

Comparaisons:

Risque de fractures (bras, poignet, jambe, hanche, cheville, autres et total)



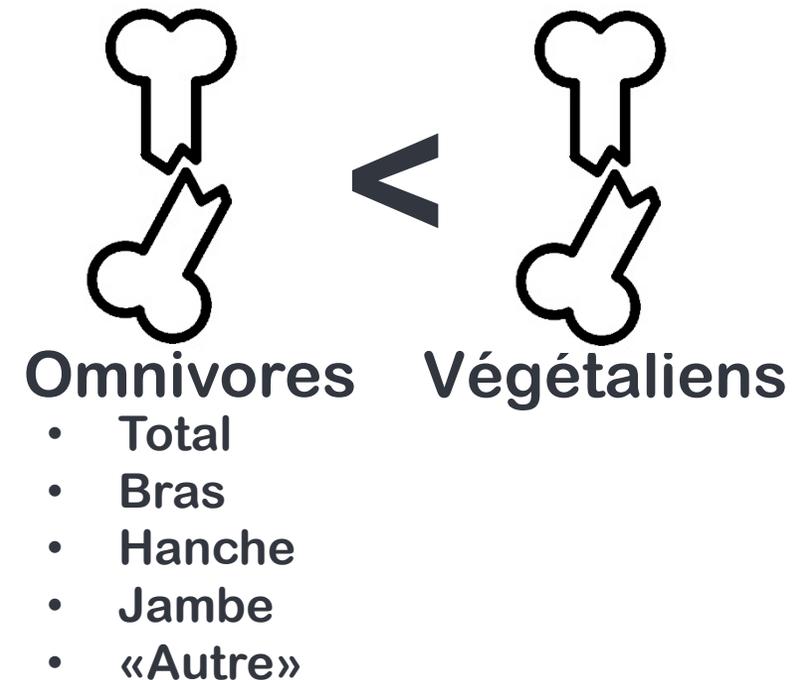
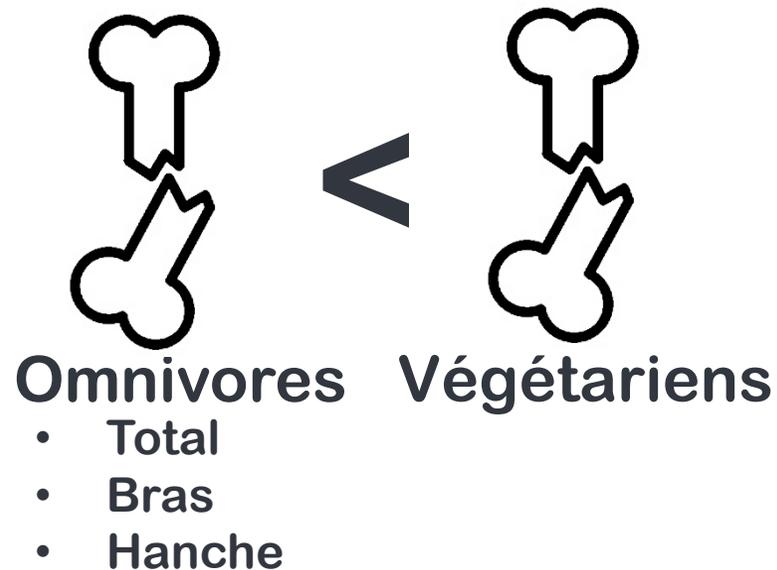
Vegetarian and vegan diets and risks of total and site-specific fractures: results from the prospective EPIC-Oxford study

Tammy Y. N. Tong , Paul N. Appleby, Miranda E. G. Armstrong, Georgina K. Fensom, Anika Knuppel, Keren Papier, Aurora Perez-Cornago, Ruth C. Travis & Timothy J. Key

BMC Medicine 18, Article number: 353 (2020) | [Cite this article](#)

Résultats:

Avant ajustement pour le BMI :



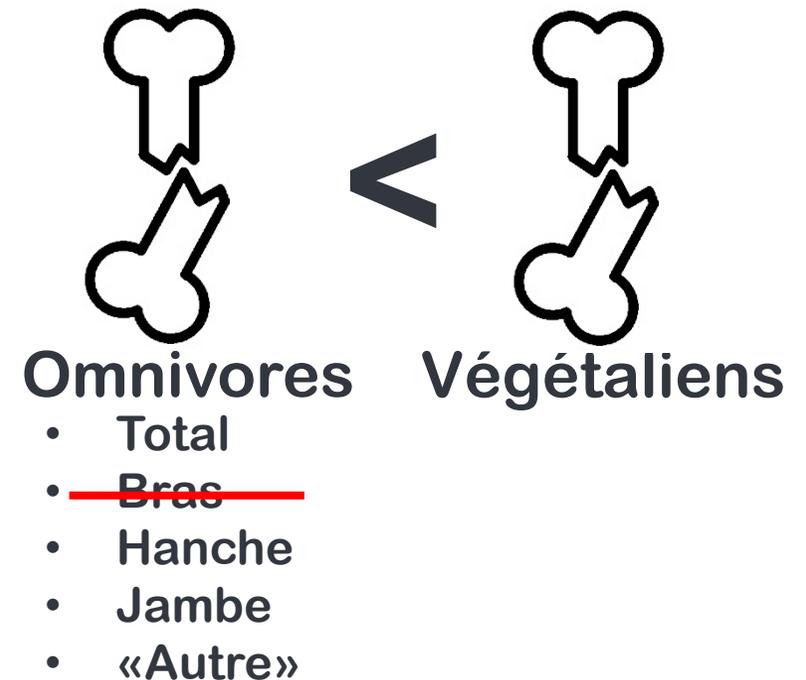
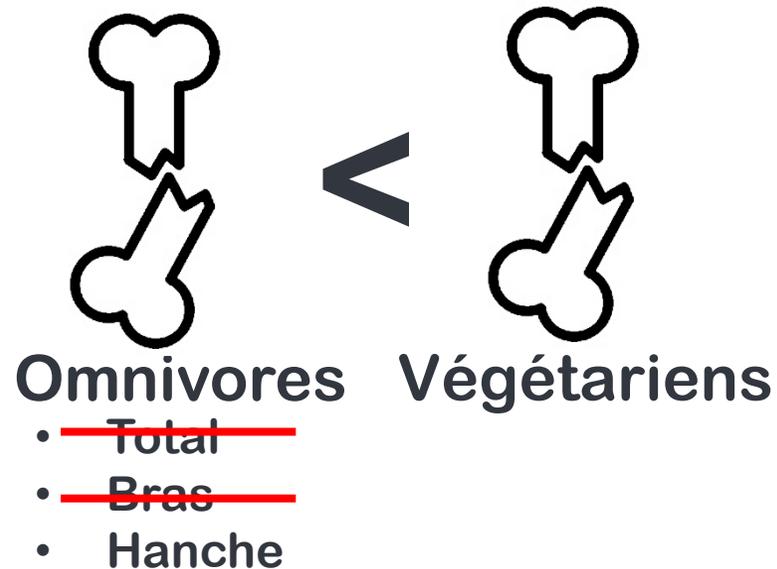
Vegetarian and vegan diets and risks of total and site-specific fractures: results from the prospective EPIC-Oxford study

Tammy Y. N. Tong , Paul N. Appleby, Miranda E. G. Armstrong, Georgina K. Fensom, Anika Knuppel, Keren Papier, Aurora Perez-Cornago, Ruth C. Travis & Timothy J. Key

BMC Medicine 18, Article number: 353 (2020) | [Cite this article](#)

Résultats:

Après ajustement pour le BMI :



Vegetarian and vegan diets and risks of total and site-specific fractures: results from the prospective EPIC-Oxford study

Tammy Y. N. Tong , Paul N. Appleby, Miranda E. G. Armstrong, Georgina K. Fensom, Anika Knuppel, Keren Papier, Aurora Perez-Cornago, Ruth C. Travis & Timothy J. Key

BMC Medicine 18, Article number: 353 (2020) | [Cite this article](#)

Résultats:

Table 4 Risks of total and site-specific fractures by diet group in EPIC-Oxford, in participants with adequate levels of dietary calcium or protein

Fracture site/diet group	Hazard ratios (95% confidence intervals) ^a					
	N cases	Dietary calcium \geq 700 mg/day	N cases	Dietary protein \geq 0.75 g per day/kg body weight	N cases	Dietary calcium \geq 700 mg/day plus dietary protein \geq 0.75 g per day/kg body weight
Total fractures						
Meat eaters	2077	Reference	2188	Reference	1925	Reference
Fish eaters	377	0.92 (0.82, 1.03)	376	0.92 (0.82, 1.03)	332	0.90 (0.80, 1.02)
Vegetarians	700	1.08 (0.98, 1.19)	648	1.07 (0.97, 1.18)	583	1.06 (0.96, 1.18)
Vegans	49	1.50 (1.12, 1.99)	103	1.52 (1.24, 1.87)	44	1.45 (1.07, 1.97)
p -heterogeneity ^b		0.003		< 0.001		0.009

Risque accru, même si calcium \geq 700 mg/j et protéines \geq 0.75 g/kg/j

Vegetarian and vegan diets and risks of total and site-specific fractures: results from the prospective EPIC-Oxford study

Tammy Y. N. Tong , Paul N. Appleby, Miranda E. G. Armstrong, Georgina K. Fensom, Anika Knuppel, Keren Papier, Aurora Perez-Cornago, Ruth C. Travis & Timothy J. Key

BMC Medicine 18, Article number: 353 (2020) | [Cite this article](#)

Résultats:

Table 4 Risks of total and site-specific fractures by diet group in EPIC-Oxford, in participants with adequate levels of dietary calcium or protein

Fracture site/diet group	Hazard ratios (95% confidence intervals) ^a					
	N cases	Dietary calcium ≥ 700 mg/day	N cases	Dietary protein ≥ 0.75 g per day/kg body weight	N cases	Dietary calcium ≥ 700 mg/day plus dietary protein ≥ 0.75 g per day/kg body weight
Hip fractures						
Meat eaters	507	Reference	536	Reference	463	Reference
Fish eaters	95	1.21 (0.96, 1.52)	97	1.19 (0.95, 1.49)	85	1.22 (0.96, 1.55)
Vegetarians	136	1.25 (1.02, 1.54)	130	1.22 (0.99, 1.50)	115	1.25 (1.01, 1.56)
Vegans	14	2.39 (1.39, 4.11)	31	2.71 (1.85, 3.95)	13	2.43 (1.38, 4.28)
<i>p</i> -heterogeneity ^b		0.003		< 0.001		0.004

**IC large car
n=13**

Risque accru, même si calcium ≥ 700 mg/j et protéines ≥ 0.75 g/kg/j

Vegetarian and vegan diets and risks of total and site-specific fractures: results from the prospective EPIC-Oxford study

Tammy Y. N. Tong , Paul N. Appleby, Miranda E. G. Armstrong, Georgina K. Fensom, Anika Knuppel, Keren Papier, Aurora Perez-Cornago, Ruth C. Travis & Timothy J. Key

BMC Medicine **18**, Article number: 353 (2020) | [Cite this article](#)

Hypothèses:

Impact d'autres biomarqueurs :

- Vitamine D ?
- Vitamine B₁₂ ?
- IGF-1 ?



Masse musculaire

Comparison between Different Groups of Vegetarianism and Its Associations with Body Composition: A Literature Review from 2015 to 2021

by  Tatiana Fontes  ,  Luis Monteiro Rodrigues   and  Cíntia Ferreira-Pêgo ^{*}  

Résultats issus des études d'observation:

En moyenne, les végétariens et végétaliens ont:

- Un BMI plus bas
- Un taux de masse maigre plus bas
- Un taux de masse grasse plus bas
- Un tour de taille plus fin

en comparaison des omnivores

Mais à quel point ?

Anthropometric and physiologic characteristics in white and British Indian vegetarians and nonvegetarians in the UK Biobank

Tammy YN Tong, Timothy J Key, Jakub G Sobiecki, Kathryn E Bradbury

The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 107, Issue 6, June 2018,

Résultats issus de l'étude menée au Royaume-Uni (femmes):

	Number	Adjusted means (95% CI)
Weight (kg)		
Regular meat eaters	86156	72.6 (72.5, 72.7)
Low meat eaters	128013	70.4 (70.4, 70.5)
Poultry eaters	3414	66.3 (65.9, 66.8)
Fish eaters	6961	66.9 (66.5, 67.2)
Vegetarians	4281	67.1 (66.7, 67.5)
Vegans	222	65.4 (63.6, 67.1)

	Number	Adjusted means (95% CI)
Lean mass (kg)		
Regular meat eaters	85034	44.8 (44.8, 44.9)
Low meat eaters	126446	44.3 (44.3, 44.4)
Poultry eaters	3359	43.4 (43.3, 43.6)
Fish eaters	6881	43.8 (43.6, 43.9)
Vegetarians	4216	43.5 (43.4, 43.7)
Vegans	218	43.2 (42.5, 43.8)

	Number	Adjusted means (95% CI)
Grip strength (kg)		
Regular meat eaters	85828	25.3 (25.3, 25.3)
Low meat eaters	127532	25.4 (25.4, 25.4)
Poultry eaters	3396	25.1 (24.9, 25.3)
Fish eaters	6942	25.5 (25.3, 25.6)
Vegetarians	4268	25.1 (24.9, 25.3)
Vegans	221	24.5 (23.7, 25.3)

→ Pas de différence significative lorsque la comparaison tient compte de la masse maigre

Anthropometric and physiologic characteristics in white and British Indian vegetarians and nonvegetarians in the UK Biobank

Tammy YN Tong, Timothy J Key, Jakub G Sobiecki, Kathryn E Bradbury

The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 107, Issue 6, June 2018,

Résultats issus de l'étude menée au Royaume-Uni (hommes):

	Number	Adjusted means (95% CI)		Number	Adjusted means (95% CI)	
Weight (kg)						
Regular meat eaters	111236	86.7 (86.6, 86.8)	Grip strength (kg)	111007	42.2 (42.1, 42.2)	
Low meat eaters	71119	84.8 (84.7, 84.9)		70936	42.4 (42.3, 42.4)	
Poultry eaters	945	80.6 (79.7, 81.5)		941	41.5 (40.9, 42.0)	
Fish eaters	2674	80.0 (79.5, 80.5)		2672	41.1 (40.8, 41.5)	
Vegetarians	2060	80.2 (79.6, 80.8)		2058	40.5 (40.1, 40.8)	
Vegans	154	77.6 (75.4, 79.7)		154	40.3 (39.0, 41.7)	
Lean mass (kg)						
Regular meat eaters	109687	64.1 (64.0, 64.1)		→ Pas de différence significative lorsque la comparaison tient compte de la masse maigre		
Low meat eaters	70143	63.5 (63.4, 63.6)				
Poultry eaters	933	62.0 (61.6, 62.5)				
Fish eaters	2645	61.7 (61.4, 62.0)				
Vegetarians	2033	61.3 (61.0, 61.7)				
Vegans	151	60.6 (59.5, 61.8)				



En pratique

Alimentation végétarienne équilibrée



Issues de : Société Suisse de Nutrition. Pyramide alimentaire suisse. OSAV; 2011.



Également dans la population omnivore

→ Nutriments potentiellement à risque: B₁₂ et Omega 3, **Vit D et Fer**

Alimentation végétalienne équilibrée

3 portions de
120-200 g par jour

2 portions de
20-25 g

Compléments
alimentaires



Issues de : . K. Rose, M. Milazzo, A. Ivanov, J. Wickart, N. Bez, G. Casale. Bases de l'alimentation végétane. Groupe spécialisé suisse-allemand de l'ASDD sur les formes d'alimentation végétariennes. (2021)

Des protéines végétales

- Lorsque l'apport énergétique est couvert, celui en protéines l'est également (*Melina et al, 2016*)
- Varier les sources de protéines végétales permet un apport en acides aminés adéquat
- Soja et quinoa restent les sources les plus intéressantes en terme d'acides aminés



Du calcium pour les végétaliens

1 portion : 250mg

Apports en Calcium des végétaliens en Suisse :
817 +/- 285 mg VS 1000 mg recommandés
(Schüpbach et al. 2017)

1 portion
= 2dl

1/2 portion
= 2,5 dl

1/2 portion
= 1 yaourt

1 portion
= 90g

1/2 portion
= 130g



Eviter de manger des aliments riches en oxalates (épinards, poireaux, rhubarbe) en même temps que ces aliments

Du calcium pour les végétaliens

Enrichi en calcium



Non enrichi en calcium



Vitamine D



- En été, 15-20 mins suffisent à synthétiser la dose journalière
- En Suisse, pas de recommandation de supplémentation stricto-sensu, sauf pour les jeunes enfants et les seniors
- Elle est toutefois recommandée pour les végétaliens par d'autres sociétés de nutrition (*Richter et al, 2016*)

Et les bébés végétaliens ?



ssp sgp

SWISS SOCIETY OF PAEDIATRICS
Ihre Ärztinnen und Ärzte für Kinder und Jugendliche
Les médecins de vos enfants et adolescents
I medici dei vostri bambini e adolescenti

Guide d'alimentations végétarienne et végétalienne pour
nourrissons et enfants en bas âge

11.03.2020

Pour le calcium

- Idéalement, allaitement du nourrisson durant la première année de vie
- Si ce n'est pas possible → préparation pour nourrissons à base de protéines de soja

Et les phytoestrogènes ?

→ « *Deux études publiées en 2014 et 2018 n'ont toutefois révélé aucun effet indésirable sur la croissance et les fonctions métaboliques, endocrinologiques, reproductives et neurologiques des nourrissons nourris avec des préparations à base de protéines de soja.* »

Pour la vitamine D

- Idem population générale (400 UI/j la 1^{ère} année et 600 UI/J jusqu'à 3 ans)

Pour aller plus loin



Guide d'alimentations végétarienne et végétalienne pour nourrissons et enfants en bas âge

11.03.2020

- Exemples de journées de menus
- Liste de compléments disponibles en Suisse

- **Résumé des recommandations en vigueur pour la Suisse pour toutes les classes d'âge et tous les individus**



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
Eidgenössische Ernährungscommission EEK

2018

Vegan diets: review of nutritional benefits and risks

Expert report of the Federal Commission for Nutrition FCN

En résumé

En comparaison des omnivores, les végétariens et végétaliens présentent :

- Une densité minérale osseuse plus faible
- Un risque accru de fracture de la hanche (végétariens)
- Un risque accru de fracture «total», de la hanche et de la jambe (végétaliens)
- Une masse maigre plus faible, mais cette différence ne semble pas cliniquement significative
- Afin de limiter au maximum le risque de fractures, les aliments enrichis en calcium semblent indispensables pour les végétaliens
- Un supplément en vitamine D pourrait également s'avérer nécessaire

Références

C. Agnolia, L. Baronib, I. Bertinic, S. Ciappellanod, A. Fabbrie, M. Papac, et al. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2017;27(12):1037-1052

Commission fédérale de la nutrition. Vegan diets: review of nutritional and health benefits and risks [En ligne]. 2018 [consulté le 16 septembre 2021]. Disponible: <https://www.blv.admin.ch/blv/en/home/das-blv/organisation/kommissionen/eeek/vor-und-nachteile-vegane-ernaehrung.html>

Conseil Supérieur de la Santé (Belgique). Alimentation végétarienne [En ligne]. 2021 [consulté le 16 septembre 2021]. Disponible: <https://www.health.belgium.be/fr/avis-9445-alimentation-vegetarienne#article>

Fontes T, Rodrigues LM, Ferreira-Pêgo C. Comparison between Different Groups of Vegetarianism and Its Associations with Body Composition: A Literature Review from 2015 to 2021. *Nutrients.* 2022;14(9):1853.

Ho-Pham LT, Nguyen ND, Nguyen TV. Effect of vegetarian diets on bone mineral density: a Bayesian meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(4):943-50

Iguacel I, Miguel-Berges ML, Gómez-Bruton A, Moreno LA, Julián C. Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2019;77(1):1-18.

K. Rose, M. Milazzo, A. Ivanov, J. Wickart, N. Bez, G. Casale. Bases de l'alimentation végane. Groupe spécialisé suisse-allemand de l'ASDD sur les formes d'alimentation végétariennes. 2021.

Richter. M, Boeing. H, Grünewald-Funk. D, Heseker. H, Kroke. A, Leschik-Bonnet. E et al. Vegan Diet - Position of the German Nutrition Society (DGE). *Ernährungs Umschau.* 2016;63(4):92-102

Références

Schüpbach R, Wegmüller R, Berguerand C, Bui M, Herter-Aeberli I. Micronutrient status and intake in omnivores, vegetarians and vegans in Switzerland. Eur J Nutr. 2017;56(1):283-93.

Société Suisse de Nutrition. Alimentation végétarienne et végétalienne [En ligne]. 2021 [consulté le 16 septembre 2021]. Disponible: <https://www.sge-ssn.ch/fr/toi-et-moi/boire-et-manger/alimentation-vegetarienne/>

Société Suisse de Pédiatrie. Guide en cas d'alimentation végétarienne ou végétalienne pour nourrissons et enfants en bas âge [En ligne]. 2020 [consulté le 16 septembre 2021]. Disponible: <https://www.paediatricschweiz.ch/fr/guide-alimentation-vegetarienne-vegetalienne/>

Melina V, Craig W, Levin S. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Vegetarian Diets. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics. 2016;116(12):1970-80.

National Health Service (Royaume Uni). The vegan diet [En ligne]. 2018 [consulté le 16 septembre 2021]. Disponible: <https://www.nhs.uk/live-well/eat-well/the-vegan-diet/>

Tong TYN, Appleby PN, Armstrong MEG, Fensom GK, Knuppel A, Papier K, et al. Vegetarian and vegan diets and risks of total and site-specific fractures: results from the prospective EPIC-Oxford study. BMC Medicine. 2020;18(1):353

Tong TY, Key TJ, Sobiecki JG, Bradbury KE. Anthropometric and physiologic characteristics in white and British Indian vegetarians and nonvegetarians in the UK Biobank. Am J Clin Nutr. 2018;107(6):909-20.

1.

1.