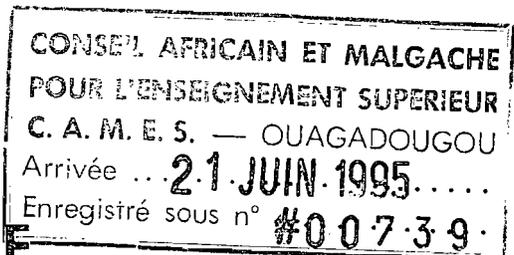
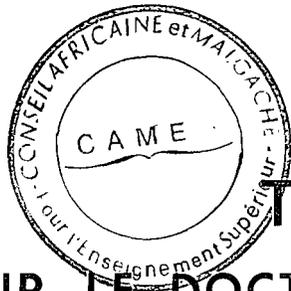


UNIVERSITE NATIONALE D'ABIDJAN  
FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1976 - 1977

N° 121

**RECHERCHES SUR LE BILAN LIPIDIQUE  
SÉRIQUE DES CONSOMMATEURS D'HUILE  
DE PALME ARTISANALE**



**THESE**  
**POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE**  
**(Diplôme d'État)**

Présentée et soutenue publiquement le 5 mai 1977

par

**N'GUESSAN Isaïe**

né vers 1944 à Yocoboué (Grand-Lahou, Côte d'Ivoire)

**Interne des Hôpitaux**

**Président de Thèse :** M. le Professeur M. CLERC

**Membres du Jury :** M. le Professeur P. HEROIN  
M. le Professeur J. ASSI ADOU  
M. le Professeur M. KEBE  
M. le Professeur C. GIORDANO

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE DE MEDECINE  
1976 - 1977

---

PROFESSEURS

MM.	ALLANGBA	Koffi - DOYEN	- Chirurgie
	ASSI ADOU	Jérôme	Pédiatrie
	ATTIA	Yao	Hépto-Gastro-Entérologie
	AYE	Hypolite	Médecine
	BERTRAND	Edmond	Cardiologie
	CLERC	Michel	Biochimie
	CORNET	Lucien	Chirurgie
	COULIBALY	Nagbé	Pneumo-Phtisiologie
	DOUCET	Jean	Parasitologie
	ETTE	Ambroise	O.R.L.
	ETTE	Marcel	Anatomie Pathologique
	KEBE	Mémel	Anatomie Chirurgie
	LE GUYADER	Armand	Anatomie Chirurgie
	LOUBIERE	Robert	Anatomie Pathologique
	SANGARE	Souleymane	Ophtalmologie
	SANGARET	Malick	Gynécologie-Obstétrique
	VILASCO	Jacob	Odonto-Stomatologie
	YANGNI-ANGATE	Antoine	Chirurgie

PROFESSEUR ASSOCIE

M.	CABANNES	Raymond	Hémato-Immunologie
----	----------	---------	--------------------

PROFESSEURS EN SERVICE EXTRAORDINAIRE

M.M.	DUCHASSIN	Marcel	Bactériologie
	GIORDANO	Christian	Neurologie
	HAEFFNER	Georges	O.R.L.
	HAZERA	Max	Psychiatrie
	HEROIN	Pierre	Dermatologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGÉ

M.M.	AHOLI	Paul	Pédiatrie
	BEDA	Yao	Médecine
	BOHOUSSOU	Kouadio	Gynécologie-Obstétrique
	BONDURAND	Alain	Anesthésie-Réanimation
	BUREAU	Jean-Paul	Histologie-Embryologie- Cyto-Génétique
	BRETTES	Jean-Philippe	Gynécologie-Obstétrique
	COWPLI-BONY	Kwassy Philippe	Anatomie Chirurgie
Mme	DANON	Gisèle	Physiologie-Exploration Fonctionnelle
MM.	DIARRA	Samba	Gynécologie
	DJIBO	William	Chirurgie
	ESSOH	Nomel Paul	Pédiatrie
	GALLAIS	Hervé	Maladies Infectieuses
	GUESSENND	Kouadio Georges	Médecine Sociale
	METRAS	Dominique	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire
	RAIN	Jean Didier	Immuno-Hématologie
	SOUBEYRAND	Jacques	Médecine Interne

CHEF DE TRAVAUX

M.	ASSALE	N'Dri	Parasitologie
Mme	CHIPPAUX	Claude	Bactériologie-Virologie
Mme	MORLIER	Geneviève	Histologie-Embryologie Cyto-Génétique

ASSISTANTS DE FACULTE-CHEFS DE CLINIQUE DES HOPITAUX

MM.	ANDOH	Joseph	Pédiatrie
	BAMBA	Mema	O.R.L.
	BENIE	Tha Michel	Gynécologie
	BOUCHEZ	Paul	Médecine
	CHAUVET	Jacques	Cardiologie

ASSISTANTS DE FACULTE-CHEFS DE CLINIQUE DES HOPITAUX (SUITE)

Mme	CISSE	Geneviève	O.R.L.
M.M.	COULIBALY	André	Chirurgie
	DELAFOSSSE	Charles	Psychiatrie
Mme	DIOMANDE	Danielle	Gynécologie
M.M.	DJEDJE	André-Théodore	Radiologie
	DJEDJE	Mady	Chirurgie
	EKRA	Alain	Cardiologie
	GAUDET	Dja	Médecine Interne
	KADIO	Auguste	Maladies Infectieuses
	KANGA	Miessan	Chirurgie
	KANGAH	Diékouadio	Pédiatrie
Mme	KASSI	Michèle	Pédiatrie
M.M.	KEITA	Cheikh	Ophtalmologie
	KONE	Nohou	Gynécologie
	KONE	Robert	Gynécologie
	KOUAME	Konan	Pédiatrie
	KOUAME	Ouattara	Chirurgie
	KOUASSI	Manassé	Stomatologie
	MANLAN	Kassi	Médecine Interne
	MOBIOT	Mandou	Chirurgie
	N'DORI	Raymond	Cardiologie
	N'DRI	Koffi	Anesthésie-Réanimation
	ODI	Assamoi-Marc	Cardiologie
Mme	PALIS	Régine	Anesthésie-Réanimation
M.M.	PIQUEMAL	Michel	Neurologie
	TAGLIANTE SARACINO	Emmanuel	Anesthésie-Réanimation
	TIACOH-KOUADIO	Georges	Gynécologie
	TICOLAT	Roger	Médecine Interne
	TIENDREBEOGO	Hilaire	Pneumo-Phtisiologie
Mme	TIMITE	Adjoua	Pédiatrie
M.	WAOTA	Coulibaly	Chirurgie
Mme	WELFENS	Christiane	Gynécologie
M.	YAO DJE	Christophe	Chirurgie

ASSISTANTS DE FACULTE-ASSISTANTS DES HOPITAUX

M.M.	DAGO AKRIBI	Augustin	Anatomie-Pathologique
	DUNAND	Jean	Parasitologie
	EHOUMAN	Armand	Anatomie-Pathologique
	KETEKOU SIE	Ferdinand	Biochimie
	NOZAI	Jean-Pierre	Parasitologie
	BOUTROS-TONI	Fernand	Exploration Fonctionnelle

ASSISTANTS MONO-APPARTENANTS

Mme	DOSSO	Yolande	Physiologie
Melle	DOUTRIAX	Clotilde	Biochimie
Mme	GARNIER	Eliane	Immuno-Hémétologie
Mme	HOUVET	Danielle	Biochimie
Mme	PENE	Françoise	Immuno-Hémétologie
M.	VALERY	Jean	Biochimie

CHARGES DE COURS

Mme	AGOH	Bernadette	Chimie
M.M.	COULIBALY-KAFANA	Zoumana	Pharmacologie-Toxicologie
	PALOMBO	Robert	Biophysique
	BOGUI	Vincent	Physique

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE D'ALY CAMARA, MON TUTEUR,

*Soyez heureux là-haut car votre  
souhait est aujourd'hui réalisé.*

A MA MERE,

*En témoignage de mon indéfectible  
affection.*

A MON GRAND-FRÈRE ARSENE,

*Qu'il trouve ici l'expression  
de la sincère affection qui nous lie.*

A TOUS MES AUTRES FRÈRES et SŒURS,

*Qu'ils soient assurés de mon  
soutien fraternel.*

A MA FIANCÉE,

*Son abnégation et son aide m'ont  
permis de mener à bien ce travail.  
Qu'elle sache tout l'amour que j'ai  
pour elle.*

## A MES COUSINS:

Gérard NIABA

Jean LOBOGNON

Benoît BEUGRE

Joachain LEVRY

Modeste LEVRY

Daniel BEUGRE

Samuel LORKA,

*Pour leur soutien matériel et moral.  
Je leur adresse mes sincères remerciements.*

## A MES VIEUX AMIS:

Pierre TETTI

Bertrand ENY

*En témoignage de notre amitié.*

## A TOUS MES AMIS INTERNES

*dont j'ai apprécié la confraternelle  
amitié.*

AU DOCTEUR S.F. KETEKOU

AU DOCTEUR A. DAGO

A Monsieur G. DAGO

*Pour leurs précieux conseils.*

*Qu'ils soient assurés de notre  
sincère reconnaissance.*

A MESSIEURS :

LAUBHOUET *Marcel*

AKA-ANGUI

TAHIRI-ZAGRET

KOUADIO KONAN

KHALIL KAMEL

*Qu'ils me permettent de leur  
témoigner ici toute ma sincère  
gratitude.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE,

Monsieur le Professeur M. CLERC

Professeur de Biochimie Médicale

Officier de l'Ordre de la Santé Publique  
de Côte d'Ivoire

Chevalier de l'Ordre National Français  
du Mérite

Nous nous souviendrons toujours de l'accueil  
combien chaleureux et bienveillant qu'il nous  
a fait au Service de Biochimie Médicale qu'il  
anime chaque jour avec tant d'ardeur, d'effi-  
cacité et d'humanité.

Il nous a fait l'honneur de nous confier ce  
travail et tout au long de sa préparation il  
nous a guidé avec simplicité, précision et  
disponibilité malgré son emploi de temps  
surchargé.

Nous le remercions d'avoir bien voulu présider  
notre thèse et pour la sollicitude qu'il nous  
a manifestée durant les quatre années de notre  
internat.

A NOS JUGES,

Monsieur le Professeur P. HEROIN

Professeur de Dermatologie

Officier de l'Ordre National de la Santé  
Publique de Côte d'Ivoire

Nous avons trouvé en lui un Maître  
animé sans cesse d'esprit de recherche,  
travaillant avec un soin méticuleux et  
une rigueur intellectuelle jamais en dé-  
faut. Une partie de cette thèse est le  
fruit de son travail.

Nous le remercions pour avoir accepté  
d'être de nos juges.

Monsieur le Professeur ASSI ADOU

Professeur de Pédiatrie

Officier de l'Ordre National de Côte d'Ivoire

Chevalier de l'Ordre de la Santé Publique de  
Côte d'Ivoire

Chevalier des Palmes Académiques

Son élève au moment où nous préparions l'internat, nous avons alors profité de son immense culture médicale. Il nous a fait comprendre les nécessités de la médecine de tous les jours avec ce qu'elle impose d'efficacité et de don de soi.

Nous lui exprimons notre gratitude pour l'honneur qu'il nous fait d'être notre juge.

*Monsieur le Professeur M. KEBE*

*Professeur d'Anatomie Chirurgie*

*Officier de l'Ordre National de Côte  
d'Ivoire*

*Chevalier de l'Ordre de Santé Publique  
de Côte d'Ivoire*

*Nous avons été son interne pendant six  
mois et avons ainsi eu l'honneur d'appré-  
cier ses qualités intellectuelles et  
morales qui nous ont toujours inspiré  
respect et admiration.*

*Nous le remercions de bien vouloir nous  
juger sur un sujet quelque peu éloigné de  
ses préoccupations habituelles.*

Monsieur le Professeur GIORDANO

Professeur de Neurologie

Officier de l'Ordre de la Santé Publique  
de Côte d'Ivoire

Chevalier de l'Ordre National du Mérite  
Français

Croix de la valeur militaire Française

Son enseignement nous a toujours séduit  
par sa clarté et sa précision et nous  
aurions voulu en profiter encore.

Qu'il trouve ici l'expression de notre  
gratitude pour l'honneur qu'il nous fait  
de juger cette thèse.

A TOUT LE PERSONNEL DE LA BIOCHIMIE MEDICALE  
& plus particulièrement à l'équipe des lipides:

Madame DIOUBATE  
Madame KOUADIO  
Sister HETTRICK  
Monsieur DAUBIAN  
Monsieur THERRY,

Tous, m'ont apporté leur concours  
tant moral que technique pour réaliser  
ce travail. Qu'ils reçoivent ici l'ex-  
pression de ma gratitude.

A MADAME KHALIL  
& MADEMOISELLE AMANGOUA

Qu'elles reconnaissent ici le fruit de  
leur effort aussi. Sincères remerciements.

TRAVAIL DU SERVICE  
DE  
BIOCHIMIE MEDICALE  
DU C. H. U. DE COCODY

S O M M A I R E

INTRODUCTION. ....	1
CHAPITRE PREMIER: HUILE DE PALME DE FABRICATION ARTISANA- LE, VALEUR NUTRITIONNELLE. ....	2
CHAPITRE DEUXIEME: MATERIEL ET METHODES DE DOSAGE. ...	9
I - MATERIEL. ....	9
II - METHODES DE DOSAGE. ....	10
A - ASPECT DU SERUM. ....	10
B - DOSAGE DES LIPIDES TOTAUX. ....	10
C - DOSAGE DU CHOLESTEROL TOTAL. ...	14
E - DOSAGE DES TRIGLYCERIDES. ....	21
E - DOSAGE DES PHOSPHOLIPIDES. ....	28
F - LE LIPIDOGRAMME. ....	32
CHAPITRE TROISIEME: ETUDE STATISTIQUE DES RESULTATS. ..	37
I - ETUDE DE DISTRIBUTION. ....	39
A - DISTRIBUTION DES AGES. ....	43
B - DISTRIBUTION DES POIDS. ....	46
C - DISTRIBUTION DU CHOLESTEROL TOTAL	49
D - DISTRIBUTION DES LIPIDES TOTAUX..	51
E - DISTRIBUTION DES TRIGLYCERIDES...	53
F - DISTRIBUTION DES PHOSPHOLIPIDES..	55
G - DISTRIBUTION DES LIPOPROTEINES. .	57
II - ETUDE DE CORRELATION. ....	68
A - ETUDE DES CARACTERES QUALITATIFS .	68
B - ETUDE DES CARACTERES QUANTITATIFS.	72
CHAPITRE QUATRIEME: DISCUSSION. ....	80
CONCLUSION. ....	93

## INTRODUCTION

L'utilisation de l'huile de palme dans l'alimentation des populations du globe est en plein essor. La Côte d'Ivoire occupe une place privilégiée parmi les pays producteurs. L'importance économique de l'exploitation de cette denrée est d'intérêt majeur pour notre pays.

Les lipides des huiles végétales ont depuis longtemps déjà attiré l'attention des chercheurs. La valeur bio-énergétique, nutritionnelle, diététique, thérapeutique de ces produits est en grande partie connue, de même que leur participation étiopathogénique au développement de certaines maladies notamment cardio-vasculaires.

Dans le cas de l'huile de palme les études biocliniques sont cependant peu nombreuses, tout particulièrement en ce qui concerne la consommation du produit naturel brut : l'huile de palme de fabrication artisanale. On peut penser que les produits naturels ont d'autres qualités que les produits industriels et qu'il y a plus à découvrir en s'attachant à l'étude des premiers.

Ainsi pour tenir compte des moyens techniques dont nous disposons, du matériel humain qui nous est accessible et de la formation médicale que nous avons reçue, nous avons abordé l'étude des consommateurs d'huile de palme brute de fabrication artisanale.

L'objet de ce travail est de définir leurs principaux paramètres lipidiques sériques et d'en discuter la valeur.

CHAPITRE PREMIER

HUILE DE PALME DE FABRICATION ARTISANALE -  
VALEUR NUTRITIONNELLE

## L'HUILE DE PALME DE FABRICATION ARTISANALE

En milieu familial, l'huile de palme consommée est préparée à partir du fruit du palmier à huile : *Elaeis guineensis* des palmeraies naturelles. Le fruit est constitué par une pulpe fibreuse entourant un noyau qui renferme une amande, le palmiste. L'huile de palme est extraite de la pulpe, non fermentée, par pression après chauffage et malaxage (1). L'huile brute possède une teinte caractéristique, variant du jaune orangé au rouge-orange foncé, due à la présence de divers caroténoïdes. Elle a une odeur et une saveur assez agréables. A la température ordinaire, c'est une huile semi-concrète dont il convient de souligner quelques caractéristiques physico-chimiques et la valeur nutritionnelle.

Le Tableau I représente les principales valeurs obtenues à l'analyse d'une huile de palme artisanale (HPA) par le Docteur KETEKOU S.F. comparativement à celles de l'huile de palme industrielle (HPI) par le laboratoire de la Société BLOHORN.

### VALEUR NUTRITIONNELLE DE L'HUILE DE PALME BRUTE

Comme toutes les huiles végétales, l'huile de palme est en majeure partie constituée de triglycérides mixtes et d'une fraction mineure d'insaponifiable.

#### 1 - LES TRIGLYCERIDES

Sont composés de glycérides :

- Trisaturés (Tripalmitine)
- Disaturés - mono-insaturés (dipalmito-oléine)
- Mono-saturés - di-insaturés (palmito-dioléine)
- Tri-insaturés (trioléine)

Les glycérides constituent une source énergétique considérable (1 g de ces graisses fournit 9 Kcalories).

	HPI	HPA
Densité	-	0,92
Impureté	Traces	Traces
Humidité	0,1 %	0,33 %
Acidité palmitique	2 - 4 %	3,84 %
Indice de saponification	195 - 205	186,4 %
Indice d'Iode	52 - 54 %	58,0 %
Triglycérides	C <sub>48</sub> ----- 9,2 %	----- 2,3 %
	C <sub>50</sub> ----- 42,8 %	----- 34 %
	C <sub>52</sub> ----- 37,6 %	----- 45 - 48 %
	C <sub>54</sub> ----- 10 %	----- 16 %
Acides gras	C <sub>14</sub> ----- < 1 %	----- 0,4 %
	C <sub>16</sub> ----- 42 - 48%	----- 34 %
	C <sub>18</sub> ----- 4 - 6 %	----- 8,4 %
	C <sub>18</sub> ----- 35 - 41%	----- 46,5 %
	C <sub>18</sub> ----- 9 - 14%	----- 10,7 %
Point de fusion	-	25,8 - 26° C
Carot. exp. en β-carotène:	1100 - 1900 ppm	1120 ppm
Tocophérols totaux	1560 ppm	1450 ppm

TABLEAU I

REMARQUE : l'HPA a un taux plus élevé en acides gras insaturés que l'HPI.

Les acides gras constitutifs des triglycérides sont des acides gras à longue chaîne, supérieure ou égale à  $C_{14}$  ; ce sont les acides : myristique ( $C_{14}$ ), palmitique ( $C_{16}$ ), stéarique ( $C_{18}$ ), oléique ( $C_{18}$ ), linoléique ( $C_{18}$ )

Les acides gras saturés de l'huile de palme sont responsables de la fraction concrète. Dans ce groupe prédomine l'acide palmitique à qui on attribue un effet hypercholestérolémiant comme les acides laurique et myristique (3) (19) (33) (47). Mais on sait qu'associé avec les acides insaturés on obtient l'effet contraire (32)

Les acides gras insaturés de l'huile de palme sont responsables de la fraction fluide. L'acide oléique, monoinsaturé est neutre vis-à-vis du cholestérol sanguin. L'acide linoléique est un acide gras essentiel. Sa carence provoque un arrêt de la croissance, des lésions cutanées et des variations de la perméabilité des membranes. Il joue un rôle particulièrement important à l'égard du métabolisme du cholestérol dont il favorise la solubilisation, la dispersion et l'élimination. Il empêche ainsi le cholestérol de se déposer au niveau des artères et abaisse également la cholestérolémie (42) (60) (85).

Les réserves en acide linoléique de l'Homme sont élevées, sa demi vie chez l'adulte étant de 2 ans, il est difficile d'induire des troubles de son déficit.

Enfin, les acides gras essentiels sont des précurseurs des prostaglandines.

## 2 - L'INSAPONIFIABLE DE L'HUILE DE PALME

Composé de caroténoïdes, de tocophérols et de stérols essentiellement, il constitue un faible pourcentage dans l'huile soit environ 0,3 à 0,4 %.

### a) Les Caroténoïdes

sont responsables de la couleur rouge orangé de l'huile de palme; ils se divisent en deux groupes : les carotènes et les xanthophylles (dérivés oxygénés des carotènes).

Les carotènes se distinguent en  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ -carotènes et le lycopène. Leur importance nutritionnelle est liée à leur activité provitaminique A, surtout le  $\beta$ -carotène. L'avitaminose A provoque la xérophtalmie et la kératomalacie ou l'héméralopie entre autre et l'huile de palme a été conseillée dans les traitements des troubles de cette avitaminose (70).

Le lycopène est dépourvu d'activité provitaminique A, il intervient dans la coloration.

Les xanthophylles sont des pigments : lutéine et néolutéine.

### b) Les tocophérols

formés surtout de  $\alpha$  et  $\beta$ -tocophérols, ils possèdent une activité vitaminique E. Il n'a pas été décelé de déficit en vitamine E chez l'homme, mais sa carence serait responsable de certaines stérilités.

Les tocophérols sont aussi de puissants antioxydants qui protègent les chaînes des acides gras insaturés de l'huile contre une dégradation oxydative spontanée de leurs doubles liaisons.

### c) Les stérols

comprennent essentiellement les :  $\beta$ -sitostérol, stigmastérol et campestérol.

Les méthodes chromatographiques modernes en phase gazeuse ont permis à certains auteurs (26) (55) (58) de mettre en évidence de très faibles quantités de cholestérol.

Il est intéressant de comparer la composition en stérols de l'huile de palme à celle d'autres huiles comme l'ont fait WOLFF J.P. et coll. (58).

COMPOSITION CENTESIMALE DES STEROLS DES HUILES VEGETALES

HUILE	CHOLESTEROL	BRASSICA-STEROL	CAMPESTEROL	STIGMASTEROL	SITOSTEROL	?
Palmiste	1	-	12	13,0	74	
Palme	4,0	-	21	12	63	
Amande	-	-	3	-	97	
Noisette	-	1	5	-	94	
Olive	-	-	3	-	97	
Arachide	1	-	12	12	76	
Colza	-	10	27	-	63	
Coton	-	1	8	-	91	
Maïs	-	-	20	6	74	
Soja	-	-	19	24	57	
Tournesol	-	-	11	8	62	20 ?
Pépin de raisin	-	-	10	17	73	
Lin	2	2	28	10	54	4
Bois de Chine	-	-	5	10	85,0	

TABLEAU II

Sachant l'effet compétitif qu'exercent au niveau intestinal divers phytostérols notamment le sitostérol à l'égard de l'utilisation digestive du cholestérol on peut envisager d'intéressants effets diététiques pour l'huile de palme.

CHAPITRE DEUXIEME  
MATERIEL ET METHODES

## I - MATERIEL

Notre enquête a été réalisée au quartier Orgaff du village d'Akradio à une vingtaine de kilomètres de Dabou. Les habitants d'Akradio sont des paysans Adioukrous qui cultivent caféier, cacaoier et palmier à huile. Ils préparent une huile de palme rouge qu'ils consomment en famille à raison de 60 grammes en moyenne par jour et par personne (61) soit 17 % de leur besoin énergétique quotidien. Le "faux-ictère" à caroténoïdes, la pigmentation palmaire et les reflets cuivrés de la peau de ces paysans témoignent de la régularité de l'imprégnation caroténoïde et par conséquent de l'importance de leur consommation d'huile de palme rouge.

Répondant à l'invitation du Sous-Préfet de Dabou les villageois se sont rendus spontanément à l'Ecole publique où les attendait l'équipe biochimique rassemblée pour les besoins de l'enquête. L'enquête fut réalisée un jeudi de telle manière que les enfants puissent se présenter librement dans les mêmes conditions que les adolescents, les adultes et les personnes âgées. Le choix d'un jour non férié explique que seuls les habitants vivant sur la plantation aient pu être consultés. Les travailleurs de la ville, soumis à d'autres régimes nutritionnels, n'étaient pas représentés.

Pour chaque consultant furent déterminés l'âge, le poids, la taille, la pigmentation palmaire et des muqueuses. L'examen clinique fut complété par un électrocardiogramme pour les sujets présentant une hypertension artérielle.

Sur chaque consultant furent prélevés 20 ml de sang sur tube sec, 5 ml sur le mélange fluorure-oxalate de potassium. Immédiatement stockés à + 4° C ces prélèvements furent analysés dans les 24 heures, ou les sérums congelés en vue d'études ultérieures (dosage des lipides totaux, phospholipides et lipidogrammes).

## II - CHOIX DES METHODES D'ANALYSE

### A - ASPECT DU SERUM

Le sérum peut avoir un aspect limpide, opalescent ou trouble. Un sérum opalescent ou trouble fait évoquer une hyperlipémie post-prandiale ou une hyperlipémie endogène comportant une augmentation de la fraction VLDL.

Devant un sérum lactescent, il suffit de le conserver au réfrigérateur à + 4° C pendant 24 heures, pour identifier les chylomicrons qui forment une couche laiteuse en surface ; si la lactescence du sérum persiste il s'agit de VLDL ou lipomicrons. Les chylomicrons et les lipomicrons sont des lipoprotéines à forte teneur en triglycérides.

### B - DOSAGE DES LIPIDES TOTAUX SERIQUES

Le dosage des lipides totaux du sérum humain est tributaire de trois grandes notions générales.

Les lipides sériques qui comprennent essentiellement le cholestérol libre et estérifié, les triglycérides, les phospholipides et les acides gras libres (N.E.F.A. des Anglo saxons) se présentent en fait sous la forme de combinaisons lipoprotéiniques dont la nature est de mieux en mieux connue depuis leur mise en évidence par MACHEBON et EUF dès 1929. Lipides et protéines sont liés par des cénapses, il en résulte que les lipides ne sont pas directement accessibles à leurs solvants ou la plupart de leurs réactifs. Les techniques de dosage comprendront donc, dans la presque totalité des cas, un temps initial de rupture des cénapses.

Une fois libérés de leurs combinaisons protéiques les lipides se caractérisent par leur solubilité très particulière dans les solvants organiques. Cependant comme le montrent les techniques d'analyse chromatographique les lipides du sérum humain constituent un ensemble complexe (11) (16). On comprend ainsi que l'affinité des différents

constituants lipidiques varie avec leur nature au point que certains d'entre eux ont une affinité pour l'eau, ce qui paraît paradoxal à l'égard de la définition générale des propriétés des lipides, c'est le cas des lécithines, des cérébrosides (56) . De surcroît les solvants organiques entraîneront suivant leur nature un nombre variable de constituants lipophiles (vitamines liposolubles, caroténoïdes, hormones stéroïdes). Il en résulte par conséquent une assez grande variabilité des résultats en fonction des solvants qui sont retenus pour les méthodes d'extraction.

Les lipides sériques sont très dépendants de l'alimentation et la lipidémie varie considérablement après les repas surtout lorsqu'ils sont riches en graisses. En dehors des études cinétiques et des épreuves qui mettent à profit ce phénomène, il apparaît de ce fait nécessaire de réaliser les prélèvements sanguins chez des sujets rigoureusement à jeun (en pratique depuis 12 heures) de telle manière que les mesures ne soient pas influencées par une vague d'hyperlipidémie post-prandiale difficile à évaluer (31)(10)

Le dosage des lipides a fait l'objet de multiples recherches dont il résulte de nombreuses méthodes de dosage: autant dire qu'aucune n'est parfaitement satisfaisante. Il n'y a pas, en particulier, de méthode à la fois simple, rapide et précise.

Les techniques de choix ou de référence font appel à la gravimétrie (75) au terme d'une extraction et d'une éventuelle purification. Ce sont elles qui doivent être utilisées en recherche d'autant mieux que l'extrait obtenu peut être exploité à son tour pour mettre en évidence ses constituants (les études chromatographiques sur couche mince de ces extraits sont maintenant classiques : elles fournissent des renseignements complémentaires et en particulier permettent de vérifier la qualité de l'extrait).

Nous avons eu l'occasion de pratiquer les techniques suivantes :

- extraction continue par l'alcool-éther à chaud, technique de KUMAGAWA SATO.

- Extractions répétées avec le mélange méthylal-méthanol, technique de DELSAL et GADJOS (36)

- Extraction par le mélange méthanol-chloroforme technique de FOLCH (40)

- Méthode de BLOOR qui est rapide et met en jeu le mélange alcool-éther (13) (14)

Pour la routine et les dosages en série on a le plus souvent recours à des procédés colorimétriques. Ainsi dans le cadre du service hospitalier, nous avons pu pratiquer :

- Le "S.P.V." (sulfo-phosphovanilline) : réactif initialement utilisé par CHABROL-CHARRONAT et COTTET pour l'étude des acides biliaires et adapté au triage des normolipidémies (17) (81). Après chauffage en milieu sulfurique les lipides développent secondairement en contact du mélange vanilline acide orthophosphorique une coloration rose appréciable à 540 nm et en rapport avec la concentration lipidique normale et normalement constituée.

La technique de BRAGDON (17) basée sur l'oxydation sulfo-chromique de l'extrait lipidique et la détermination colorimétrique de l'ion chrome réduit.

On peut aussi utiliser la néphélométrie. Par exemple, CANAL et DELATTRE (23) réalisent une extraction des lipides par l'alcool isopropylique puis en provoquent la fluoculation par le sulfate de dextrane magnésium. Le trouble est proportionnel au taux des lipides apprécié en lumière rouge.

#### DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE CHOISIE

Technique de PERNOKIS, FREELAUD et KRAUSS, modifiée par JACOB et HENRY (56)(75).

PRINCIPE :

- Les lipides sont extraits par le mélange éthanol-éther.
- Une réextraction est réalisée par l'éther de pétrole.
- Le résidu lipidique est séché et pesé.

REACTIFS

- 1 - Mélange éthanol-éther
  - Ethanol absolu = 3 volumes
  - Ether éthylique = 1 volume
- 2 - Ether de pétrole 30° - 60° C

MODE OPERATOIRE

- 1 - Mettre 2 ml de sérum dans un erlenmeyer de 125 ml.  
Ajouter, en agitant, 40 ml du mélange éthanol-éther.  
Porter au bain-marie bouillant jusqu'à ébullition.
- 2 - Laisser refroidir à la température ambiante et filtrer.  
Recueillir le filtrat dans un bécher de 250 ml. Rincer 3 fois l'erlenmeyer avec 10 ml d'éthanol-éther et filtrer.
- 3 - Evaporer le solvant sur un bain-marie bouillant.
- 4 - Reprendre l'extrait lipidique avec 50 ml d'éther de pétrole par fraction de 10 ml. Porter au bain-marie bouillant jusqu'à ébullition et filtrer en recueillant le filtrat dans un bécher de 100 ml.
- 5 - Evaporer partiellement sur bain-marie jusqu'à 10-15 ml et transvaser dans un bécher pré-pesé de 50 ml. Rincer le bécher de 100 ml 3 à 4 fois avec de petites quantités d'éther de pétrole.

6 - Evaporer au bain-Marie jusqu'à si cité.

7 - Placer le résidu dans un dessiccateur sous vide pendant 8 heures.

8 - Peser à la balance de précision à  $\pm 0,1$  mg près et à poids constant.

### CALCULS

Le poids des lipides totaux se déduit de la différence entre les poids du bécher pré-pesé vide ( $P_1$ ) et contenant le résidu lipidique ( $P_2$ ) soit :

$$\frac{(P_2 - P_1) \times 1000}{2} = \text{Lipides totaux g/l}$$

### C - DOSAGE DU CHOLESTEROL TOTAL

Le cholestérol, alcool secondaire, est un stérol à 27 atomes de carbone, précurseur des sels biliaires, hormones stéroïdes et vitamines D.

Dans le plasma le cholestérol circule sous la forme libre et en plus grande quantité sous forme estérifiée par des acides gras particuliers dits insaturés. Sous ces deux formes le cholestérol est intégré dans les lipoprotéines, surtout les bêta-lipoprotéines, ou LDL (Low density lipoprotein), qui constituent la véritable forme de transport plasmatique. Le dosage du cholestérol total correspond au dosage simultané de la forme libre et de la forme estérifiée

L'importance de ce dosage est grande car cliniquement et expérimentalement il est prouvé que le risque athérogène est en corrélation étroite avec la cholestérolémie. Ce dosage est le premier examen à demander quand on suspecte une dyslipidémie ou au cours des bilans systématiques.

On peut avoir recours à des méthodes de dosage fluorimétriques, spectrophotométriques dans l'infra-rouge, turbidimétriques, mais on utilise plus couramment les méthodes colorimétriques, enzymatiques et chromatographiques.

### 1 - Méthodes colorimétriques

Les méthodes colorimétriques sont basées sur deux types de réactions de coloration :

#### LA REACTION DE LIEBERMANN-BURCHARD (20) (71)

en solution chloroformique et en présence d'anhydride acétique, d'acide sulfurique, le cholestérol développe une coloration verte.

#### LA REACTION DE ZAK (93), ZLATAKIS (94)

en présence d'acide acétique, de perchlorure de fer et d'acide sulfurique, le cholestérol développe une coloration violette.

Le mécanisme des deux réactions est identique : le cholestérol, déshydraté par l'acide acétique ou sulfurique, soit par les ions ferriques pour former dans le premier cas le cation cholestapentaénylique vert qui a un maximum d'absorption à 620 nm, dans le second cas le cation cholestatétraénylique violet qui a un maximum d'absorption à 563 nm.

Les deux réactions ne sont pas spécifiques. A l'interférence très importante de la bilirubine, il faut ajouter celle de certaines hormones stéroïdes, de l'hémoglobine, de l'urée et de certaines substances médicamenteuses. Influencent également sur ces deux réactions la température à laquelle elles se développent, le temps de ce développement, la pureté des réactifs. Dans la réaction de LIEBERMANN-BURCHARD, les esters de cholestérol se colorent plus intensément que le cholestérol libre, tel n'est pas le cas dans la réaction de ZAK. Bien que plus sensible et plus stable

la réaction de ZAK est moins spécifique que la réaction de LIEBERMANN.

Les réactions colorées sont directement applicables au sérum. Mais il est plus précis de les appliquer à un extrait lipidique étheré du sérum et les méthodes de référence comportent toujours une étape d'extraction et de purification.

Le cholestérol doit être libéré des cénapses lipoprotéiques par l'alcool sodé.

Il est souhaitable de transformer le cholestérol estérifié en cholestérol libre par saponification pour doser le cholestérol en totalité sous la forme libre. Les étalons sont d'ailleurs constitués par du cholestérol libre.

Le digitonoside précipite le cholestérol libre et les ~~B~~-stérois mais pas le cholestérol estérifié. On met à profit cette propriété pour doser le cholestérol libre ou le cholestérol estérifié et déterminer le rapport E/T.

#### a - Les techniques colorimétriques avec extraction

1° La technique de SCHOENHEIMER et SPERRY (82) et ses variantes - technique BROWN (18) - considérée comme meilleure méthode de référence sont basées sur le principe suivant : extraction - saponification - purification et coloration.

Le seul inconvénient de cette méthode est sa longueur.

2° Les méthodes d'ABELL (1), TRINDER (87), ANDERSON (8), KEYS (62), comportent une extraction, saponification et coloration. Ici les interférences de la bilirubine et autres substances citées plus haut rendent ces méthodes moins spécifiques que les précédentes car le cholestérol n'est plus purifié par isolement.

3°) Les techniques de GRIGAUET (51), BLOOR (15), DELSAL (35), SACKETT (80) sont basées sur une extraction suivie d'une coloration. Ces méthodes sont bien sûr moins spécifiques que celles de SCHOENHEIMER-SPERRY et de ABDEL mais elles sont rapides et ont pu être semi-automatisées.

#### b - Les techniques colorimétriques directes sans extraction

Ces techniques utilisent plus couramment le réactif de LIEBERMANN-BURCHARD auquel on ajoute un acide sulfonique qui provoque la transformation du cholestérol libre et estérifié en acétate de cholestérol.

PEARSON et coll. (74) utilisent l'acide P. Toluène sulfonique, RAPPAPORT et EICHORN (76) l'acide sulfosalicylique, WATSON (90) l'acide diméthyl 2-5 benzène sulfonique.

Dans la technique de HUANG (53), l'acide sulfonique est remplacé par le sulfate de soude anhydre.

Les techniques de dosage directes sont simples, rapides permettent des applications sous forme d'ultramicro-méthodes automatiques. Elles sont assez sensibles et donnent des résultats bien corrélés avec ceux des méthodes de référence, malgré l'interférence de la bilirubine.

## 2 - LES METHODES ENZYMATIQUES

Découvertes récemment, elles utilisent des enzymes de micro-organismes, Nocardia par exemple, et peuvent être partiellement ou entièrement enzymatiques. Les méthodes partiellement enzymatiques emploient une saponification par la potasse qui précède le dosage enzymatique lui-même. Dans les méthodes entièrement enzymatiques la cholestérol-estérase transforme le cholestérol estérifié en cholestérol libre.

Le dosage enzymatique du cholestérol libéré soit par la saponification ou par la cholestérol-estérase et du cholestérol libre s'effectue en deux temps :

1<sup>er</sup> temps : oxydation du cholestérol total en présence de cholestérol-oxydase et d'oxygène avec formation de deux produits :

- Le  $\Delta$  4-cholesténone
- Le peroxyde d'hydrogène

2<sup>ème</sup> temps : dosage soit de la  $\Delta$  4-cholesténone d'après la technique de FLEGG (39), soit surtout dosage du peroxyde d'hydrogène et les techniques ici sont nombreuses.

a) Technique utilisant la réaction de TRINDER dans laquelle : le peroxyde d'hydrogène en présence d'une peroxydase, de phénol et de 4-amino-antipyrine forme une quinone imine déterminée à 500 nm. Sont dérivées de cette réaction les méthodes de ALLAIN et coll. (5), WITTE et coll. (91), KLOSE et Coll (65).

b) Le peroxyde peut être dosé aussi par la réaction de HANTZCH dans laquelle le peroxyde d'hydrogène oxyde le méthanol en formol qui réagit avec des ions ammonium et l'acétylacétone pour former une 3,5-diacétyl-1,4 dihydro-lutidine jaune, dosée en colorimétrie ou en fluorimétrie.

La technique de FRUCHART et coll. emploie cette réaction (41).

c) La technique de HUANG et coll (54) utilise l'acide homovanillique en présence de peroxydase et obtient un dérivé fluorescent dosé en fluorimétrie.

Les méthodes enzymatiques sont d'une spécificité meilleure que celle des autres méthodes mais elles sont longues et onéreuses.

### 3 - Les méthodes chromatographiques (7)

Le cholestérol est dosable par chromatographie en phase gazeuse selon une ultra-micro méthode à 4 temps : Saponification, Extraction, Séparation sur une phase apolaire en colonne de verre à 225-260° C et Détection par ionisation de flamme.

Proposée comme méthode de référence, cette technique n'est cependant pas accessible à tous les laboratoires car elle nécessite des équipements spéciaux.

#### DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE CHOISIE

Technique de HUANG et COLL adaptée au système autoanalyseur II par LEVINE, MOGENSTROM et VLASTELICA.

#### PRINCIPE

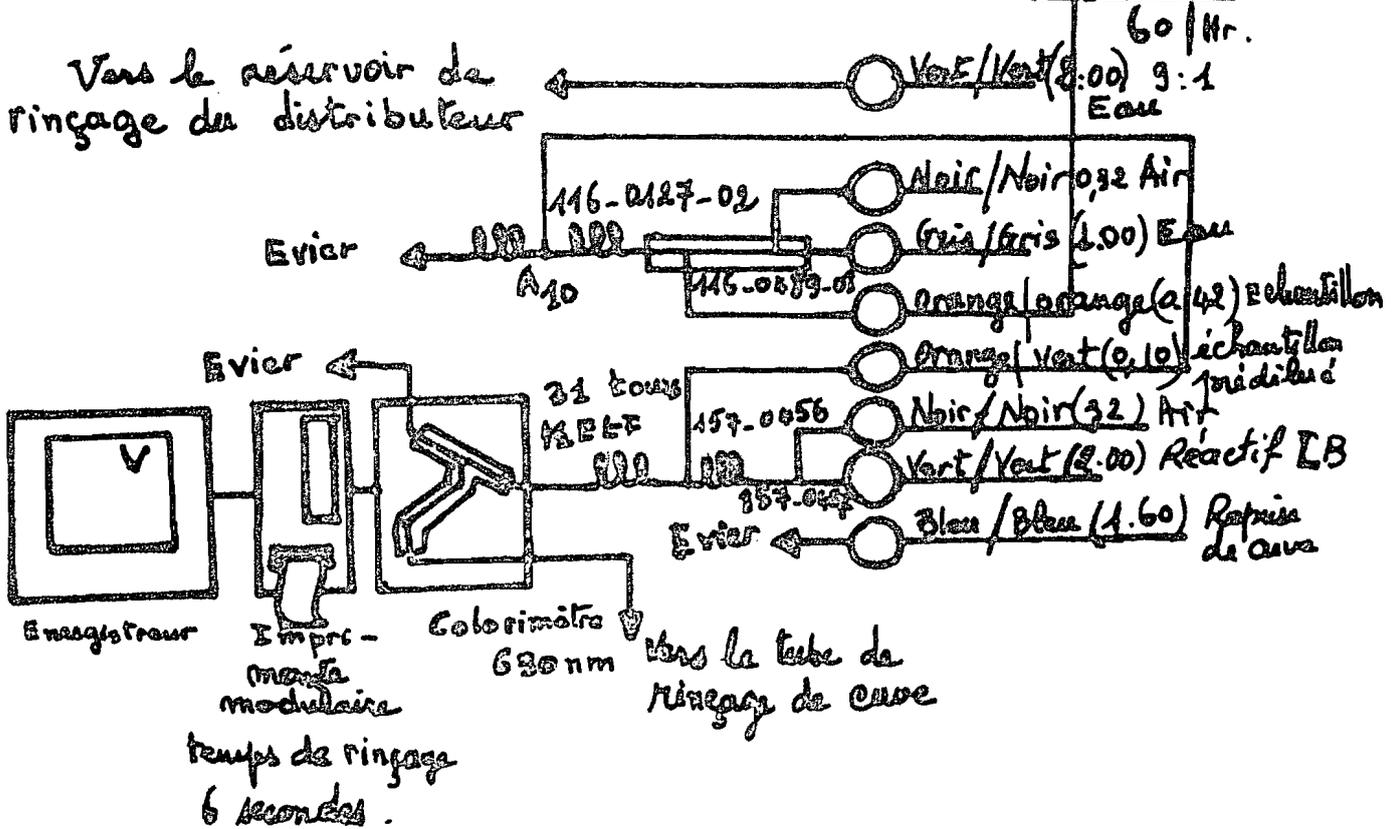
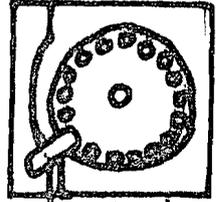
Le sérum est mélangé à un réactif stable (stabilisé par  $\text{SO}_4 \text{Na}_2$ ) composé d'acide acétique, d'anhydride acétique et d'acide sulfurique. On lit la densité optique de la coloration développée à 630nm dans une cuve à flux continu de 15 mm.

#### REACTIFS

- 1 - Réactifs de LIEBERMANN-BURCHARD
  - Acide acétique glacial 350 ml
  - Anhydride acétique 550 ml
  - Acide sulfurique 100 ml
  - Sulfate de sodium, poudre anhydre 10 g
  
- 2 - Eau pour prédilution
  - Eau distillée 1000 ml
  - Brij-35 (TECHNICON) 1 ml

CHOLESTEROL (avec triidition) - AA II 26A  
 MANIFOLD NO. 170-A075-01

Distributeur type S-IV



Remarque - Les chiffres entre parenthèse représentent les débits en ml / min. tubes.

Schéma de montage pour le dosage du cholestérol total en flux continu.

## D - DOSAGE DES TRIGLYCERIDES

Les triglycérides sont des triesters d'acides gras et de glycérol. Ils sont présents surtout dans les pré-bêta-lipoprotéines du plasma (ou lipomicros) et dans les chylomicros (chez certains patients et après les repas riches en graisses). L'augmentation des triglycérides plasmatiques constitue aussi un facteur de risque, contribuant au développement de l'Athérosclérose, principalement de l'Athérosclérose coronarienne.

Trois principaux types de méthodes sont utilisés pour la détermination de la triglycérémie : les méthodes photométriques, fluorimétriques et enzymatiques.

### 1) Méthodes photométriques et fluorimétriques

Toutes ces méthodes mesurent finalement le glycérol libéré à partir des triglycérides. Les étapes préliminaires des analyses incluent :

a) L'élimination des phospholipides (source de glycérol) soit au moyen d'un adsorbant (acide silicique, zéolite, alumine, florisil, terres de diatomées), soit par partage de phase entre deux solvants (isopropanol-heptane), soit par chromatographie.

b) La saponification des triglycérides par la potasse ou la transestérification par le méthylate, aboutissant à la libération de glycérol.

Le glycérol libéré peut être dosé, directement comme dans la réaction de KRAUP (73) à l'O-aminophénol, mais il est le plus souvent oxydé en formaldéhyde, lequel est déterminé par photométrie ou fluorimétrie, suivant l'une ou l'autre des réactions suivantes :

#### 1°) LA REACTION D'EEGRIWE :

En milieu sulfurique le formaldéhyde se condense avec l'acide chromotrope pour donner un complexe violet dosé à 570 nm.

2°) LA REACTION DE HANTZCH :

Le formaldéhyde se condense avec l'acétyl acétone et les ions ammonium pour former le 3,5 diméthyl-1,4 dihydrolutidine jaune fluorescent dosé à 410 nm.

3°) LA REACTION DE PAYS :

En présence d'ions ferriques, le formaldéhyde réagit avec la méthylbenzothiazoline-hydrazone pour donner une azine dosée à 670 nm.

4°) LA REACTION DE SCHRYVER :

Le formaldéhyde se condense avec la phénylhydrazine et le ferrocyanure de potassium pour former un diphényl-formozan dosé à 540 nm.

Les techniques qui utilisent la réaction de EEGRIWE et la réaction de HANTZCH sont retenues comme méthodes de référence.

La réduction de l'excès d'agent oxydant est essentiel dans les méthodes qui utilisent la réaction de EEGRIWE mais elle n'est pas nécessaire avec la réaction de HANTZCH.

Les différentes méthodes de dosage varient suivant :

- la réaction finale utilisée (dosage du formaldéhyde)
- le solvant d'extraction
- le protocole d'élimination par la potasse alcoolique et l'oxydation par le périodate étant par ailleurs identique.

Le tableau suivant résume quelques méthodes.

AUTEURS	EXTRACTION	ELIMINATION DES PHOSPHOLIPIDES	COLORATION
VAN HANDELL-ZILVERSMIT (89)	Chloroforme : méthanol	Colonne d'acide silicique	EEGRIWE
CARLSON-WADSTRÖM (24)	Chloroforme : méthanol	Chromatographie sur mélange de silice et Hyflo Supercel	EEGRIWE
LARTILLOT-VOGEL (68)	Isopropanol	Heptane	HANTZCH
CANAL-LEMAUR	Isopropanol	Mélange absorbant à la Zéolite	HANTZCH
JOVER	Chloroforme	Colonne acide silicique	SCHRYVER

TABLEAU N° III

Les méthodes photométriques et fluorimétriques sont très reproductibles, précises, et donnent d'assez bons résultats. Elles ont été adaptées aux autoanalyseurs.

## 2 - Méthodes enzymatiques

Ces méthodes utilisent des enzymes pour le dosage du glycérol libéré à partir des triglycérides. La libération du glycérol est réalisée soit par saponification, soit par action enzymatique. On peut donc distinguer d'une part, des méthodes semi-enzymatiques et d'autre part, des méthodes entièrement enzymatiques.

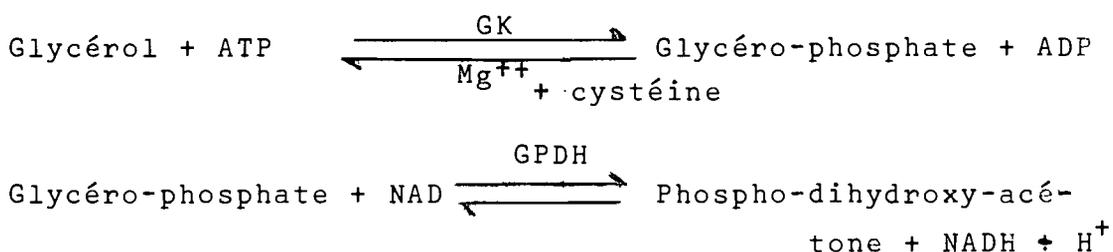
### a) Méthodes semi-enzymatiques

Le protocole d'extraction, d'isolement de l'hydrolyse des triglycérides est commun à celui des méthodes photométriques ou fluorimétriques vues plus haut.

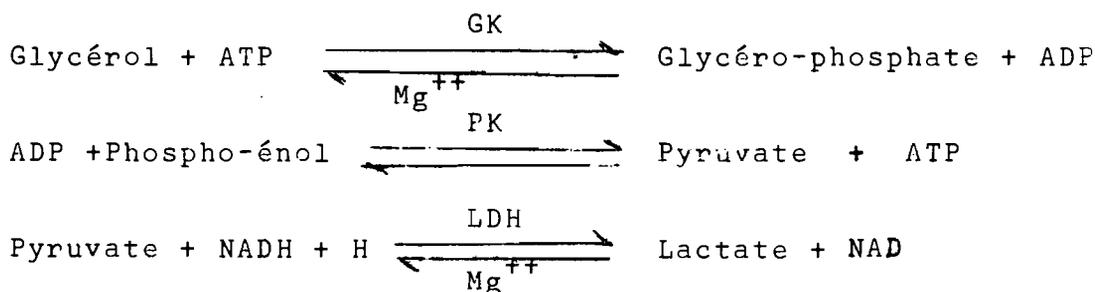
Le dosage enzymatique du glycérol libéré est basé sur deux réactions :

La première réaction est utilisée par SPINELLA et MAGER (84): A pH 9,4, en tampon hydrazine, en présence d'ATP, de glycéro-kinase (GK), d'ions  $Mg^{++}$  et de cystéine le glycérol est phosphorylé avec formation de glycéro-phosphate et d'ADP. Le glycéro-phosphate en présence de la glycéro-phosphate déshydrogénase (GPDH) et de NAD réagit pour former le phospho-dihydroxy-acétone et  $NADH + H^+$ .

La quantité de  $NADH + H^+$  formée, mesurée à 340 nm est proportionnelle à la teneur en glycérol de l'échantillon.



La seconde réaction est la réaction de KREUTZ utilisée dans les techniques de ALTMANN, BACH et METAIS (6). En présence d'ATP et de glycéro-kinase le glycérol est phosphorylé avec obtention de glycéro-phosphate et d'ADP. Celui-ci (ADP) est dosée par la pyruvate-kinase (PK) et la lactico-déshydrogénase (LDH) en présence de  $NADH + H^+$  à pH 7,2, d'ions  $Mg^{++}$ . La diminution de la densité optique à 340 nm est proportionnelle à la teneur en glycérol de l'essai.



Ces méthodes sont progressivement abandonnées au profit des méthodes entièrement enzymatiques.

b) Méthodes entièrement enzymatiques

Le premier temps de ces méthodes consiste en une hydrolyse des triglycérides par des enzymes purifiés : lipase +  $\alpha$  chymotrypsine ou lipase + estérase avec obtention de glycérol (libéré).

Le second temps consiste à doser le glycérol généralement par la réaction de KREUTZ.

Les méthodes enzymatiques donnent des résultats bien corrélés avec ceux des méthodes photométriques ou fluorimétriques de référence. Comme les méthodes photométriques et fluorimétriques elles ont été automatisées.

DESCRIPTION DE LA METHODE CHOISIE

Méthode enzymatique automatisée.

PRINCIPE :

La réaction du dosage des triglycérides se déroule en deux étapes :

lère Etape :

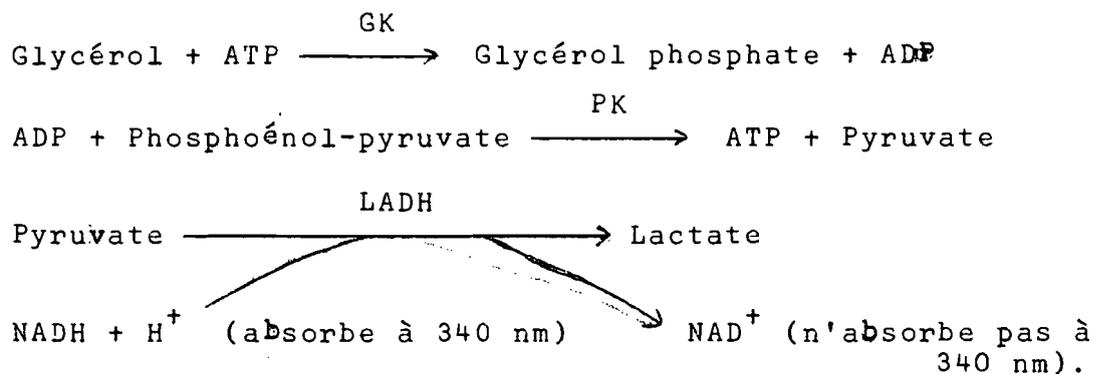
Hydrolyse des glycérides par un mélange enzymatique conduisant à une libération du glycérol et des acides gras.

(Lipase 133,33 UI/Litre +  $\alpha$  chymotrypsine  $1 \times 10^4$  UI/Litre + tampon phosphate à pH 7,01 M + un stabilisateur chimique inconnu)

Triglycérides  $\xrightarrow{\text{enzymes}}$  Glycérol + Acides gras libres

2ème Etape :

Dosage du glycérol libéré par des réactions enzymatiques successives impliquant le couple NAD/NADH<sup>+</sup> et lecture spectrophotométrique à 340 nm.



COMPOSITION DU REACTIF

Tampon phosphate pH 7	- 0.1 M
ATP	----- 3 x 10 <sup>4</sup> M
PEP	----- 3 x 10 <sup>4</sup> M
PK	----- 2 UI
LDH	----- 67 UI
NADH + H	----- 2,3 x 10 <sup>-4</sup> M
Chlorure de Magnésium	---- 1,95 x 10 <sup>-3</sup> M
GK	----- 667 UI
Stabilisateur chimique	

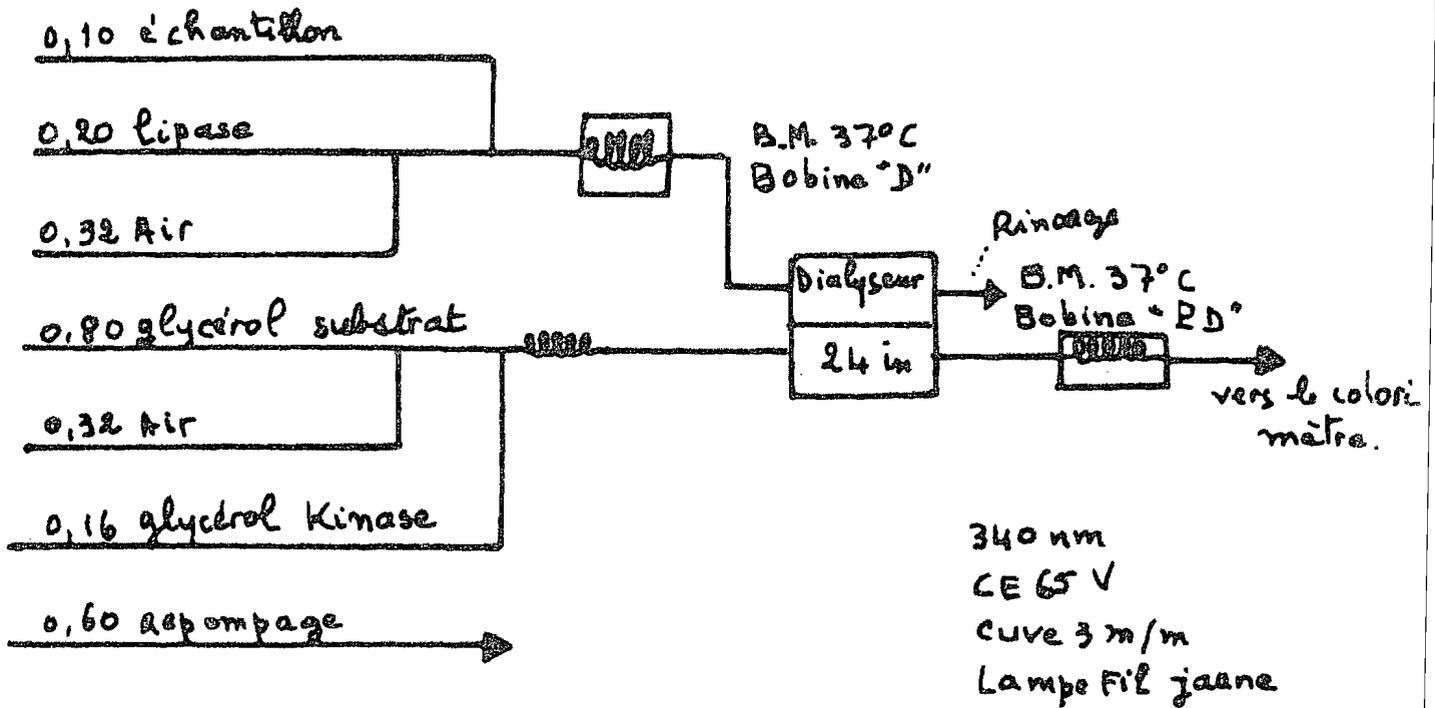


Schéma de montage pour le dosage enzymatique des triglycérides en flux continu. (Manifold réduit)

## E - DOSAGE DES PHOSPHOLIPIDES

Les phospholipides sont des lipides conjugués contenant un radical phosphate. Ils jouent un grand rôle dans la stabilité des lipoprotéines.

Les diverses techniques de dosage des phospholipides sont, en général, basées sur le dosage du phosphore lipidique après minéralisation sur l'extrait lipidique ou sur le serum déprotéiné. L'extraction des lipides se fait, comme nous l'avons vu au chapitre de dosage des lipides totaux, par un mélange de solvants: éthanol-éther, chloroforme-méthanol. La précipitation des protéines est réalisée dans la plupart des cas par l'acide trichloracétique.

- La déprotéinisation et l'extraction lipidique du serum constituent le premier temps du dosage.

- Le deuxième temps est celui de la minéralisation par l'un des acides suivants: acide sulfurique, acide perchlorique, acide sulfo-perchlorique, acide sulfo-permanganique, acide nitro-perchlorique, acide nitro-sulfo-perchlorique.

- Le troisième temps consiste à complexer le phosphore minéralisé par:

- l'acide molybdique selon les techniques de BRIGGS, FISKE et SUBBAROW (38), ZILVERSMIT et DAVIS (95).

- l'acide molybdovanadique dans la technique de MISSON.

- Le dernier temps correspond à une réduction du complexe phosphomolybdique ou phosphomolybdovanadique par l'hydroquinone ( technique de BRIGGS, FISKE et SUBBAROW), ou par l'hydrazine (technique de ZILVERSMIT et DAVIS), ou encore par N-Phényl P-Phénylène diamine (technique de DRYER), ou enfin par le sulfate P-Méthylène-amino-phénol (technique de GOMORI).

Les méthodes de dosage des phospholipides que nous venons de voir ont été adaptées aux auto-analyseurs de façon satisfaisante mais l'inconvénient pratique est la minéralisation préalable.

Tout récemment ont été créées des méthodes de dosage des phospholipides qui ne font plus appel à la minéralisation phosphorique (88) (77).

### DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE DE DOSAGE CHOISIE

Technique de FISKE C. et SUBBAROW Y.

Utilisation de la méthode de BRIGGS.

#### 1 - PRINCIPE :

- Dosage du phosphore lipidique après transformation en phosphore minéral par minéralisation.

- Formation de phosphomolybdate qui, par réduction, donne un composé bleu dosé par colorimétrie à 630 nm.

#### 2 - PRELEVEMENT :

Une prise d'essai de 2 ml de sang sur tube sec et sur un sujet à jeun depuis 12 heures.

#### 3 - REACTIFS :

- $H_2 SO_4$  concentré de = 1,84
- Mélange nitro-perchlorique
- $H NO_3$  1 volume
- $H ClO_4$  1 "
- Solution aqueuse de sulfite de sodium à 10 % (ou à défaut solution aqueuse de métabisulfite de sodium).
- Solution aqueuse de molybdate d'ammonium à 5 %.
- Solution aqueuse d'hydroquinone au 1/200
  - + 20 gouttes  $H_2 SO_4$  pour 100 ml
  - à conserver à 4° C pendant 3 semaines.
- Acide trichloracétique à 5 %.

- Solution stock étalon de phosphate monopotassique

K H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0,434 g
H <sub>2</sub> O distillée q.s.p.	100 ml

à conserver à 4° C.

(1 ml de la solution stock correspond à 1 mg de phosphore)

- Solution de travail  $KH_2PO_4$  (préparation extemporanée)

Diluer la solution stock au 1/20 dans l'eau distillée (1 ml de cette solution de travail correspond à 0,05 mg de phosphore).

#### 4 - MODE OPERATOIRE

##### a) Préparation du produit à minéraliser

Dans un tube à centrifuger Pyrex de 10 ml gradué, mesurer :

- Sérum	0,2 ml
- Eau distillée	1 ml
- Acide trichloracétique à 5 %	4 ml

(versé goutte à goutte en agitant)

Laisser reposer 10 mn

Centrifuger 10 mn à 4500 trs/mn

Décanter le surnageant et laisser égoutter complètement.

Essuyer soigneusement les parois du tube avec un papier filtre sans cendre.

b) Minéralisation - Coloration

REACTIFS	CULOT DE CENTRIFUGATION	BLANC	ETALON
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> concentré:	0,2 ml	0,2 ml	0,2 ml
Mélange nitro-perchlorique	3 gouttes	0,2 ml	3 gouttes
: Chauffer sur flamme de			
: bec bunsen au ralenti			
: sous hotte, jusqu'à déco-			
: loration complète. Ajou-			
: ter 1 ou 2 gouttes de Ni-			
: troperchlorure au besoin.			
: Refroidir.			
Solution de travail KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>			0,5 ml
Eau distillée	5 ml	5 ml	5 ml
: Bain marie bouillant			
: 30 mn			
Molybdate NH <sub>4</sub> 5 %	2 ml	2 ml	2 ml
Sulfite Na 10 %	1 ml	1 ml	1 ml
Hydroquinone 1/200	1 ml	1 ml	1 ml
Eau distillée	q.s.p. 10 ml	q.s.p. 10 ml	q.s.p. 10 ml
30 mn à l'obscurité			

Lecture au photomètre à 630 nm par rapport au blanc.

Calculs : Do = Densité optique de l'étalon

Dx = Densité optique du dosage (culot de centrifugation)

$$P \text{ en mg/l} = 0,025 \times \frac{Dx}{Do} \times \frac{1000}{0,2}$$

$$PL \text{ mg/l} = P \times 25$$

## F - LE LIPIDOGRAMME

En dehors des acides gras libres transportés par la sérum Albumine, les principaux constituants lipidiques sont véhiculés grâce à des protéines spécifiques sous la forme de lipoprotéines qui peuvent être fractionnées par électrophorèse. En fonction de leur coefficient de flottation, après ultracentrifugation à 1,063, GOFMAN (50) distingue quatre classes de lipoprotéines :

- les chylomicrons
- les "very low density" lipoprotéins (VLDL) ou pré-bêta lipoprotéines
- les "low density" lipoprotéins" (LDL) ou bêta-lipoprotéines
- les "high density lipoproteins" (HDL) ou alpha-lipoprotéines

Les techniques d'exploration des lipoprotéines sont très nombreuses mais aucune d'entre elles n'est aussi utilisée que l'électrophorèse. Cette dernière réalise le fractionnement des lipoprotéines dans un champ électrique en fonction des conditions du pH imposées pour le tampon choisi et compte tenu de la structure, de la charge, de la taille des édifices moléculaires, ainsi que de la nature du support. Les fractions obtenues peuvent être révélées par la plupart des colorants des lipides et l'enregistrement photodensitométrique permet de déterminer les proportions centésimales de chaque fraction.

### 1) Le Lipidogramme sur papier (37)

Il peut être réalisé de la même manière que le protéinogramme sérique (tampon 8,6 et force ionique 0,05). Le lipidogramme est révélé en immergeant les bandes dans l'alcool à 60°. Les lipides apparaissent colorés en bleu foncé sur un fond gris.

Dans ces conditions trois fractions principales se trouvent mises en évidence. Par ordre de mobilité décroissante, on observe:

-les alpha-lipoprotéines, situées au même niveau que les alpha-1-globulines, ou parfois entre l'albumine et les alpha-1-globulines. Elles constituent les HDL de GOFMAN

-les bêta-lipoprotéines, situées au niveau des bêta-globulines ou quelquefois entre alpha-2-globulines et bêta-globulines. Elles sont assimilables aux LDL de GOFMAN.

-la traînée, fraction mal définie, s'étend entre la zone des bêta-lipoprotéines au trait de départ. Elle correspondrait aux lipomicrons ou VLDL et chilomicrons. Si la distinction entre les alpha et bêta-lipoprotéines est satisfaisante à l'électrophorèse sur papier, par contre, la séparation entre les VLDL et LDL demeure médiocre à cause des phénomènes d'adsorption à la surface du papier.

C'est pour cette raison que l'on substitue au tampon classique de MICHAELIS un tampon albuminé à 1% qui transforme la traînée en une fraction pré-bêta-lipoprotéine qui correspond aux VLDL ou bêta-lipoprotéines légères. L'élimination de la traînée peut aussi s'obtenir à l'électrophorèse sur papier dans un tampon tris ou EDTA-Borate (92).

## 2) Le lipidogramme sur gélose et sur agarose(21)

Le pouvoir d'adsorption ici est presque identique au papier mais à cause de la teneur en eau des gels, l'adsorption est rendue minime. De plus ce support se prête aux révélations immunologiques et à l'immuno-électrophorèse.

3) Le lipidogramme sur acétate de cellulose  
(22)

Ce support permet d'obtenir rapidement un fractionnement des HDL et LDL mais il a une certaine affinité pour les colorants habituels des lipoprotéines. En outre, les chylomicrons et les VLDL endogènes sont mal séparés.

4) Le lipidogramme sur gel d'amidon et sur bloc d'amidon (22)

Le gel d'amidon convient mal aux lipoprotéines de grand diamètre VLDL ou chylomicrons. Les mailles du gel ralentissent et empêchent la migration par effet de tamisage.

Le bloc d'amidon supprime l'effet de tamisage et permet d'identifier la nature primaire et secondaire des particules (chylomicrons et VLDL).

5) Le lipidogramme en gel de polyacrylamide  
(83)

Le gel de polyacrylamide en gradient discontinu permet de faire le diagnostic entre les différents types d'hyperlipémies. Les lipoprotéines sont précolorées par le diformazan de nitrobleu de tétrazolium, puis séparées dans un tube contenant trois gels superposés :

- un gel A à 2 % d'acrylamide qui retient les chylomicrons

- un gel B de concentration à 3,25 % d'acrylamide et à pH 6,7

- un gel C de séparation à 3 % d'acrylamide et à pH 8,9.

L'électrophorèse des lipoprotéines, assez facile à effectuer, nécessite cependant certaines précautions. La mobilité des fractions est en particulier influencée par les conditions de conservation des sérums.

Il faut en pratique opérer sur le sérum des sujets à jeun depuis 12 heures et réaliser l'analyse sur le sérum frais, dès la rétraction du caillot.

### DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE DE DOSAGE CHOISIE

#### Technique de LEES et HATCH (69)

##### 1) PRINCIPE

Sur un support de papier imprégné de tampon albuminé, les lipoprotéines se déplacent sous l'action d'un champ électrique en fonction de leur charge, taille et forme. Après fixation, les diverses fractions sont mises en évidence par coloration spécifique.

##### 2) REACTIFS

- Bandes de papier Whatman n° 1 (3,9 x 28,5)
- Tampon cuve MICHAELIS pH 8,6 (f.i. = 0,10)
  - . Véronal sodique 9,81 g
  - . Acétate de sodium 6,48 g
  - . Acide chlorhydrique N/10 60 ml
  - . Eau distillée q.s.p. 1000 ml
  
- Tampon Bandes : "Tampon albuminé"
  - . Albumine lyophilisée (de boeuf) 10 g
  - . E.D.T.A. 0,40 g
  - . Tampon MICHAELIS q.s.p. 1000 ml

(Peut être conservé un mois au réfrigérateur après addition de Merseptyl : 0,1 g/l).

- Colorant (GROULADE)

. Noir Cérol B	0,12 g
. Alcool absolu	60 ml
. Eau distillée	60 ml

Faire bouillir sous réfrigérant à reflux pendant 45 mn.

Laisser refroidir pendant une nuit.

Filtrer à deux reprises sur filtre rapide type Whatman n° 1.

Ajouter 3 à 5 ml de tampon véronal sodique à pH 8,6 par 100 ml de colorant.

- Solution de lavage : Ethanol à 50°

. Ethanol à 95°	460 ml
. Eau distillée	540 ml

3) PRELEVEMENT

Chez sujet à jeun depuis 12 heures, prélever 5 ml de sang sur tube sec.

4) MODE OPERATOIRE

- Dépôt : Sur une bande de papier à électrophorèse imbibé de tampon albuminé on dépose 40 µl de sérum non hémolysé.

- Migration : 17 heures (à 3,5 volts/cm)

- Coloration : Sécher les bandes à l'air libre, puis à l'étuve. Laisser une demi-heure dans le colorant à l'abri de la lumière.

- Décoloration du fond papier

. 2 lavages de 10 mn dans l'alcool à 50°  
. Les bandes encore humides sont lues au photomètre

. On planimètre et calcule le % des différentes fractions.

CHAPITRE TROISIEME  
ETUDE STATISTIQUE

L'étude statistique comprend :

- I - Etude de distribution
- II - Etude de corrélation

Cette étude statistique a porté sur 200 sujets volontaires du village d'Akradio. Les paramètres envisagés sont au nombre de sept :

- 1 - l'âge
- 2 - le poids
- 3 - le cholestérol total
- 4 - les lipides totaux
- 5 - les triglycérides
- 6 - les phospholipides
- 7 - le lipidogramme

Il a paru intéressant d'étudier les données chiffrées sous un double aspect :

a) Distribution statistique objectivée par des histogrammes.

b) Corrélation entre ces paramètres, pris deux à deux, exprimée par le coefficient de corrélation  $r$ .

Deux remarques s'imposent :

En premier lieu l'échantillon étudié est composé de sujets qui sont venus volontairement pour un examen médical et des prélèvements. Ces sujets n'ont pas été choisis par un procédé quelconque. L'équipe médicale n'est pas intervenue directement dans le choix de ces sujets. On peut donc admettre que cet échantillon s'est constitué au hasard, la consultation et les prélèvements ayant été librement acceptés. Dans ces conditions, l'échantillon n'est pas représentatif de la population d'Akradio ; il s'agit, en fait, d'un échantillon tout venant. L'absence de choix et le volontariat sont deux caractères importants qui se retrouvent dans la majorité des études d'ensembles. Ils permettent de procéder à des comparaisons valables.

En second lieu, l'effectif initial concernait 200 sujets. Pour des raisons techniques, cet effectif initial a dû être réduit pour certains paramètres.

## I - ETUDE DE DISTRIBUTION

Les paramètres envisagés ici sont caractérisés par des variables quantitatives continues. Ces variables quantitatives en biologie se distribuent habituellement selon deux lois :

- La distribution de LAPLACE-GAUSS ou distribution normale ;
- La distribution de GALTON MAC-ALISTER ou distribution logarithmique normale.

Leur étude se fait en plusieurs étapes qui seront ici brièvement rappelées.

La première étape consiste à construire un histogramme. Les données quantitatives sont ordonnées par valeurs croissantes. L'étendue de la distribution est groupée en classes de même amplitude. Le choix de l'amplitude de classe se fait par tâtonnement de façon à atténuer les discontinuités dues au hasard de l'échantillonnage tout en conservant l'allure du phénomène. L'histogramme est ensuite construit en mentionnant en abscisse les limites de classe et en ordonnées les effectifs correspondant aux diverses classes. Dans un but de simplification, il est habituel de disposer la moyenne de la distribution au milieu d'une classe et de construire les autres classes par appositions successives.

Le graphique résultant est en marches d'escalier et peut affecter soit une allure symétrique évoquant une distribution de GAUSS soit une allure asymétrique avec étalement vers les grandes valeurs de la variable évoquant une distribution de GALTON.

L'importance que revêt un type de distribution impose une démonstration :

a) Démonstration de la normalité d'une distribution observée : celle-ci se fait en 3 étapes :

1°) Calcul des paramètres classiques à partir de la distribution observée :

$$\bar{x} \text{ (moyenne)} = \frac{\sum n_i x_i}{\sum n_i}$$

$$S \text{ (écart-type)} = \sqrt{\frac{\sum n_i (x_i - \bar{x})^2}{\sum n_i - 1}}$$

2°) Détermination d'une distribution normale théorique à l'aide des paramètres expérimentaux précédemment calculés.

3°) Estimation de l'ajustement de la distribution observée à la distribution théorique par le test de  $\chi^2$  de PEARSON, lequel fait intervenir le degré de liberté  $v$ .

$$v = i - 3$$

$i$  = nombre de classes analysées dont l'effectif est supérieur à 5

Pour les classes extrêmes dont l'effectif est inférieur à 5, on procède à un regroupement afin d'obtenir un effectif suffisant.

En fonction du degré de liberté, la valeur de  $\chi^2$  fournit une probabilité  $P_0$  permettant de juger de la réalité de l'ajustement. Le niveau de signification habituellement choisie est 0,05. Si  $P_0$  est supérieure à 0,05, les différences constatées sont attribuées au hasard de l'échantillonnage et l'hypothèse de la normalité de la distribution peut être retenue. Si, au contraire,  $P_0$  est inférieure à 0,05, les différences constatées au cours de l'ajustement sont trop importantes pour être attribuées au hasard. Dans ces conditions, l'hypothèse d'une distribution normale est à rejeter.

b) Démonstration d'une distribution logarithmique normale

La distribution observée est asymétrique avec étallement du côté droit du graphique. La méthode ici utilisée consiste à effectuer un changement de variable en posant :

$$z_i = \text{Log}_{10} x_i$$

En cas de distribution de GALTON pour la variable  $x$ , la transformation logarithmique fait apparaître une distribution normale pour la variable  $z$ . Il suffit pour la démonstration de reprendre celle précédemment exposée se rapportant à la normalité.

Le caractère Gaussien ou Galtonien retrouvé pour une distribution revêt une signification importante permettant d'énoncer les conséquences suivantes :

1°) la distribution du paramètre étudié est homogène

2°) le recueil des données s'est effectué d'une façon correcte sans que les lois du hasard soient perturbées

3°) Il est possible de définir une valeur moyenne du paramètre considéré ainsi que de son intervalle de confiance avec un risque d'erreur consentie égale à 0,05. Ces éléments sont calculés commodément lorsque la distribution est Gaussienne. Pour la distribution de GALTON il est nécessaire de faire les calculs après transformation logarithmique, puis de transposer les résultats en valeurs arithmétiques habituelles.

4°) Les dosages biologiques ayant permis cette étude ont été effectués avec une précision et une régularité réellement scientifiques. Il s'agit là d'une méthode détournée qui permet de tester la bonne marche du laboratoire.

5°) Au point de vue mathématique ces deux types de distributions ont une signification précise. Elles s'observent au cours de certaines mesures qui s'accompagnent d'erreurs infiniment nombreuses, très petites et indépendantes entre elles. Lorsque les effets de ces erreurs s'additionnent algébriquement, la distribution est de type normal. Lorsque, au contraire, les effets sont multiplicatifs, la distribution est de type log normal ; dans ce cas, la simple transformation logarithmique aboutit à remplacer une multiplication par une addition.

6°) Enfin, il est remarquable de constater expérimentalement que le type de distribution est fonction, de façon constante, du paramètre étudié.

Dans l'étude qui suit, ne seront rapportés que les résultats importants concernant les distributions sans mentionner les calculs intermédiaires.

A - ETUDE DES AGES

L'effectif retenu s'élève à  $N = 189$ . Les âges entre 12 et 90 ans soit  $w$  (intervalle de variation) = 78ans. L'histogramme n° 1 est construit à partir de ces données avec un intervalle de classe ( $a$ ) égal à 10 ans, l'une des classes étant centrée par la moyenne. Cet histogramme est tracé en trait plein. Il est en marches d'escalier d'abord, ascendant puis descendant, l'ensemble a une allure symétrique qui évoque une distribution de GAUSS. Les divers paramètres classiques de cette distribution ont fourni les valeurs suivantes :

$$\bar{x} \text{ (moyenne)} = 48,8 \text{ ans}$$

$$S_x \text{ (écart-type)} = 14,841 \text{ ans}$$

Sur ce graphique sont mentionnés les effectifs observés de la distribution expérimentale et immédiatement au-dessous les effectifs calculés de la distribution théorique. Ces effectifs calculés sont tracés sur le graphique en pointillé. Les différences constatées entre les deux effectifs sont peu importantes. La valeur de l'ajustement est fournie par le test de  $\chi^2$  :

$$\chi^2 = 1,442$$

Le degré de liberté  $\nu$  correspond au nombre de différences aléatoires strictement indépendantes :

$$\nu = 7 - 3 = 4$$

La probabilité pour que  $\chi^2$  égale ou dépasse 1,442 pour 4 degrés de liberté est comprise entre 0,70 et 0,90. Cette probabilité est nettement supérieure au niveau de signification  $P_0 = 0,05$  : elle n'est pas significative. Les différences constatées entre les distributions sont expliquées par le hasard de l'échantillonnage. Dans ces conditions la distribution des âges est de type normal.

Pour illustrer cette démonstration une courbe de GAUSS a été construite point par point sur le graphique. Cette courbe de GAUSS délimite avec l'axe des abscisses une surface identique à celle de l'histogramme. Cette courbe objective la normalité de la distribution.

Il est remarquable de constater qu'un échantillon de sujets venant volontairement à une consultation ont leurs âges normalement distribués. Il s'agit ici de sujets tout venant.

Le graphique n° 1 ne correspond en aucune façon à la distribution des âges du quartier Orgaff d'Akradio.

Par ailleurs l'intervalle de confiance à  $P_0 = 0,05$  de la moyenne est comprise entre 46,68 et 50,92 ans. Cet intervalle de confiance mesure la précision avec laquelle cet âge moyen est connu.

L'intervalle de variation à  $P_0 = 0,05$  recrute 95 % de l'effectif de l'échantillon, soit :

19,71 ans < x < 77,89 ans

Ces deux données figurent au tableau résumé n° IV.

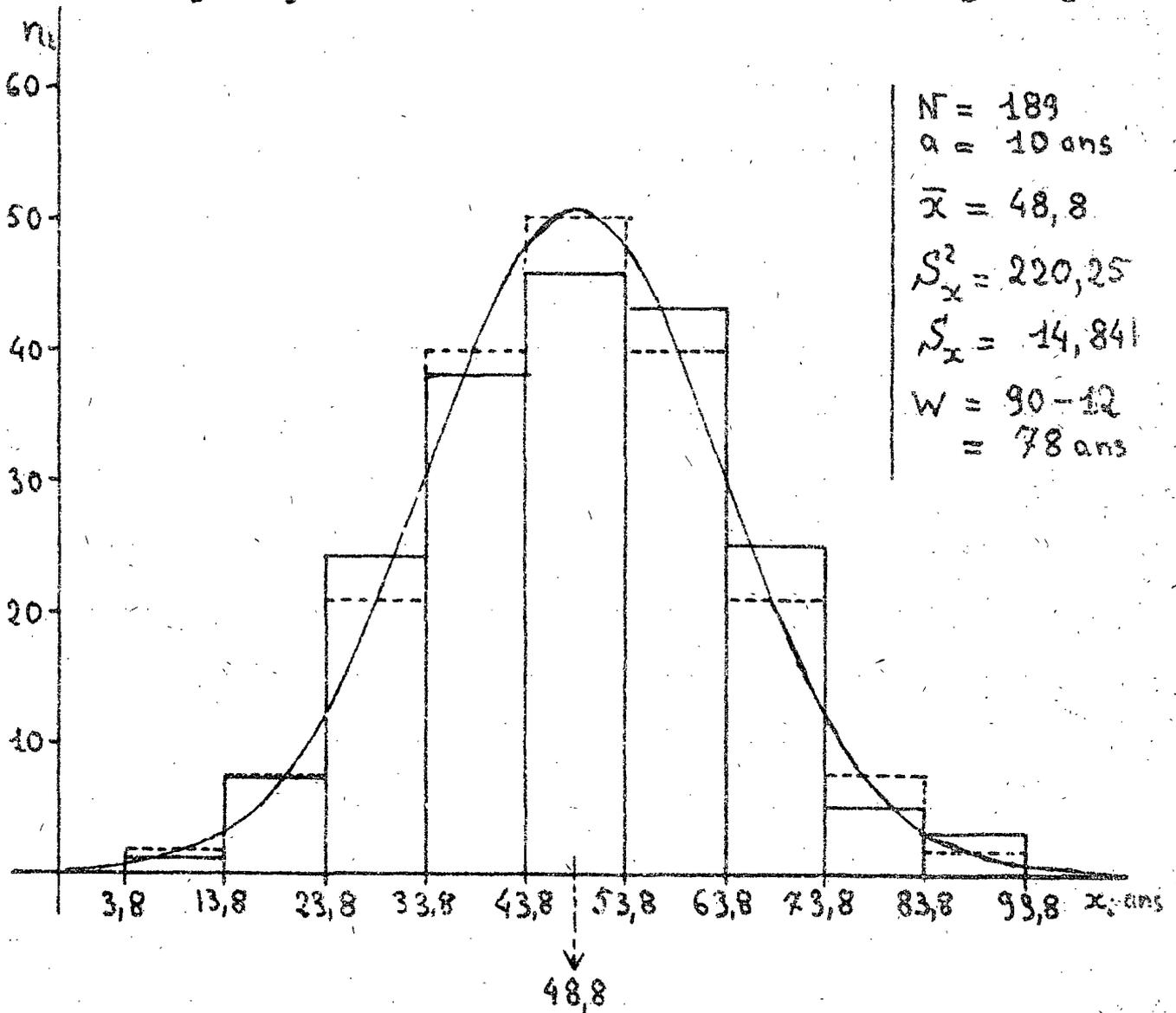
# N° 1 HISTOGRAMME DES AGES

Enquête AKRADIO - 1976-

## DISTRIBUTION DE GAUSS

$$0,70 < P[\chi^2 \geq 1,442 \quad \nu=4] < 0,90$$

$\downarrow$   $\downarrow$   
 $[2,20]$   $[1,06]$



1	7	24	38	46	43	25	5	3	effect. obs.	
1,92	7,07	20,73	39,82	50,32	39,82	20,73	7,07	1,92	effect. calc.	
8,79									8,79	

## B - DISTRIBUTION DES POIDS

Une notion est classique : la distribution des poids des nouveaux-nés est de type normal ; la distribution des poids des adultes est de type GALTON.

L'échantillon d'Akradio comporte  $N = 153$  sujets, 47 n'ayant pu être pesés. Les poids s'étalent entre 30 et 84 kg. L'histogramme, construit directement avec les valeurs en Kg et un intervalle de classe égal à 8, est représenté à la figure n° 2. Cet histogramme a un aspect symétrique. Les effectifs observés et calculés, ainsi que les divers paramètres, figurent sur le graphique avec les mêmes conventions et les mêmes dispositions que pour l'étude précédente :

$$\bar{x} \text{ (moyenne)} = 56 \text{ kg}$$

$$S_x \text{ (écart-type)} = 8,992 \text{ kg}$$

L'ajustement d'une distribution normale estimée par le test de  $\chi^2$  fournit une probabilité comprise entre 0,20 et 0,30; elle n'est pas significative et l'hypothèse d'une distribution normale peut être retenue pour les poids de 153 sujets enquêtés à Akradio.

Ce fait nous a surpris et nous a incité à étudier cette distribution après transformation logarithmique, tel que :

$$z_i = \log x_i$$

Les paramètres de cette distribution sont :

$$\bar{z} \text{ (moyenne)} = 1,743 \quad \equiv \quad 55,3 \text{ kg}$$

$$S_z \text{ (écart-type)} = 0,0712$$

En abscisse figurent les intervalles de classe logarithmique qui s'étendent entre 1,473 et 1,953. A la 2ème ligne sont mentionnés les poids en Kg correspondants. Ceux-ci s'étalent entre 29,7 et 89,7 kg. L'intervalle de classe  $a = 0,06$ . Les effectifs observés sont disposés à la 3ème ligne au-dessous de l'axe des abscisses. Les effectifs calculés

sont mentionnés à la 4ème ligne. La valeur de l'ajustement fournit un  $\chi^2 = 2,836$  avec 2 degrés de liberté, la probabilité correspondante est comprise entre 0,20 et 0,30. Dans ces conditions la distribution logarithmique des poids des 153 sujets d'Akradio est également de type normal. Une courbe de GAUSS tracée point par point illustre bien la réalité de cet ajustement.

Ainsi, dans le cas présent, une même distribution peut être considérée à la fois comme de type normal et de type GALTON. Il semble s'agir ici d'une curiosité statistique.

Afin de rester classique, la distribution des poids a été considérée comme galtonnienne pour les calculs ultérieurs. Dans ces conditions, l'intervalle de confiance de la moyenne après transposition en valeurs arithmétiques est compris entre 53,91 et 56,76 kg (l'intervalle de confiance à  $P_0 = 0,05$ ).

Dans le tableau n°IV m est marqué entre parenthèse pour signaler que les calculs ont été effectués en distribution de GALTON. Lorsque les calculs ont été effectués en distribution de GAUSS la parenthèse a été supprimée.

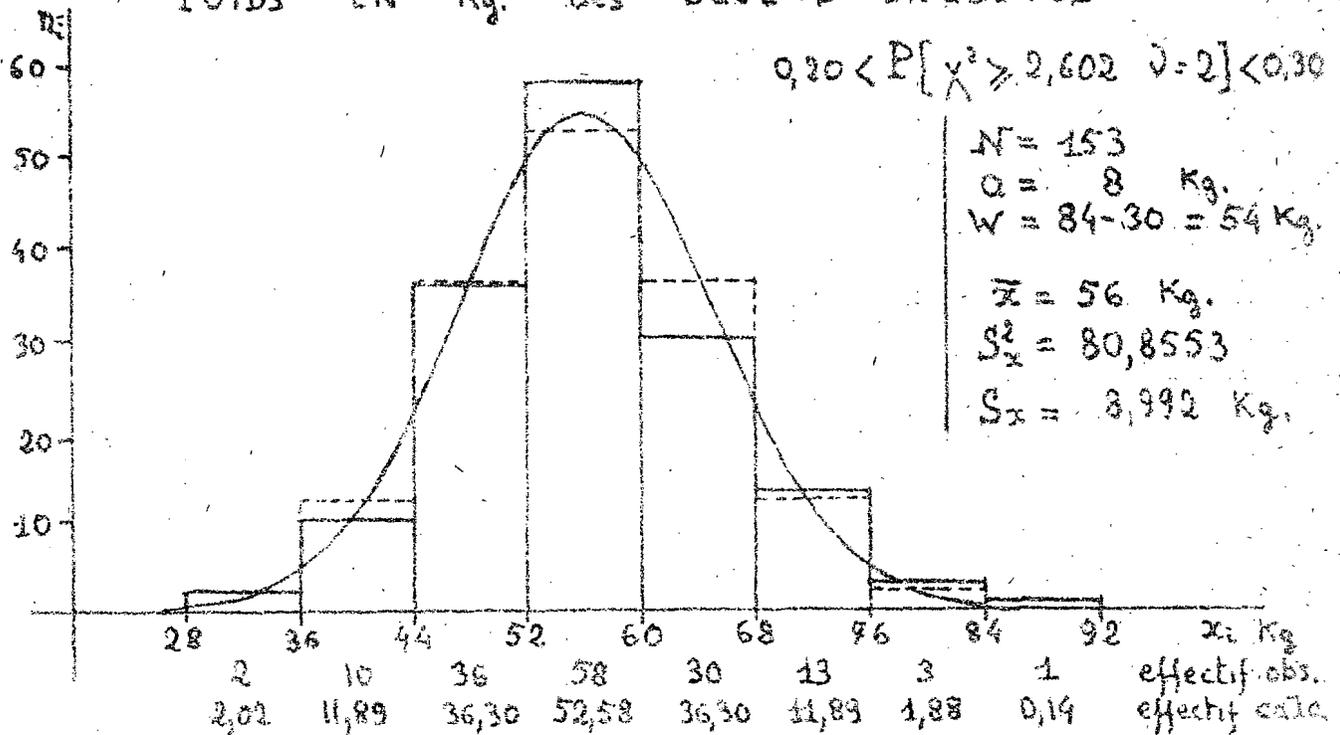
L'intervalle de variation à  $P_0 = 0,05$  comporte 95 % de la population et est située entre 40,12 et 76,31 kg, soit

$$40,12 < [x] < 76,31 \text{ kg}$$

# HISTOGRAMME DES POIDS

Enquête AKRADIO - 1976

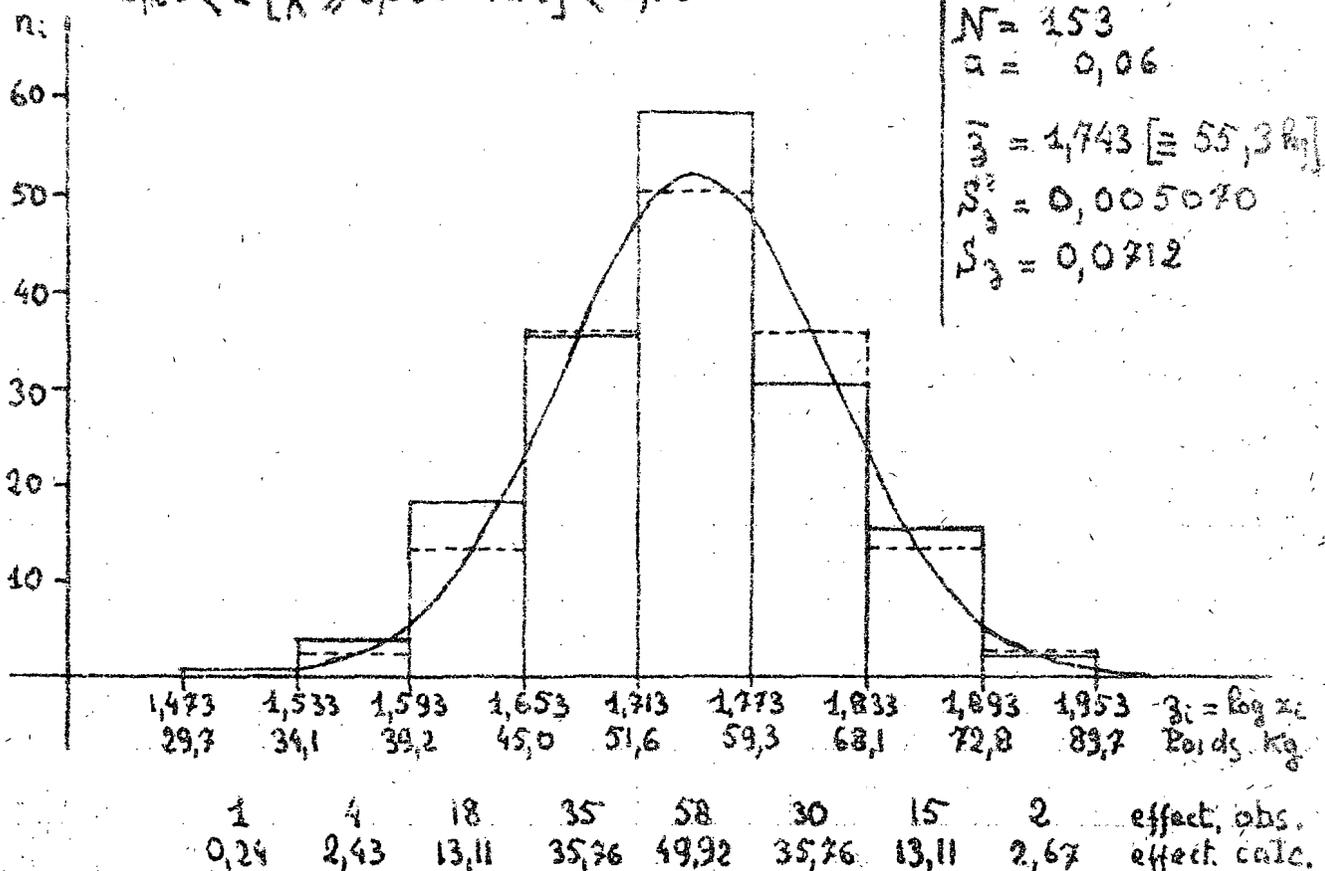
POIDS EN Kg. des SUJETS ENQUÊTÉS



POIDS APRES TRANSFORMATION LOGARITHMIQUE

$z_i = \log_{10} x_i$

$0,20 < P[\chi^2 \geq 2,836 \quad D=2] < 0,30$



C - DISTRIBUTION DES CHOLESTEROLEMIES TOTALES

Cette distribution intéresse 186 sujets. L'histogramme a été construit directement avec un intervalle de classe  $a = 0,30$  g (Figure n° 4).

$w$  (intervalle de variation) =  $2,50 - 0,75$  g =  
 $1,75$  g/l

Cet histogramme n'est pas symétrique, et il est classiquement reconnu que la distribution des cholestérolémies est de type GALTON.

Pour notre échantillon, la transformation logarithmique des cholestérolémies permet d'obtenir l'histogramme en trait plein du graphique n° 5. Cet histogramme est sensiblement symétrique. Les paramètres expérimentaux fournissent les valeurs suivantes.

$\bar{z}$  (moyenne) =  $0,176$  équivalent à  $1,50$  g/l

$S_z$  (écart-type) =  $0,0920$

La valeur de l'ajustement fournit un  $\chi^2 = 1,433$ . Pour 2 degrés de liberté, la probabilité correspondante est comprise entre  $0,30$  et  $0,50$  ; elle n'est pas significative. Dans ces conditions la distribution logarithmique normale des cholestérolémies peut être retenue. Une courbe normale a été tracée point par point qui objective cette distribution. L'intervalle de confiance à  $P_0 = 0,05$  de la moyenne des cholestérolémies est :

$1,454 < [m] < 1,546$  g/l

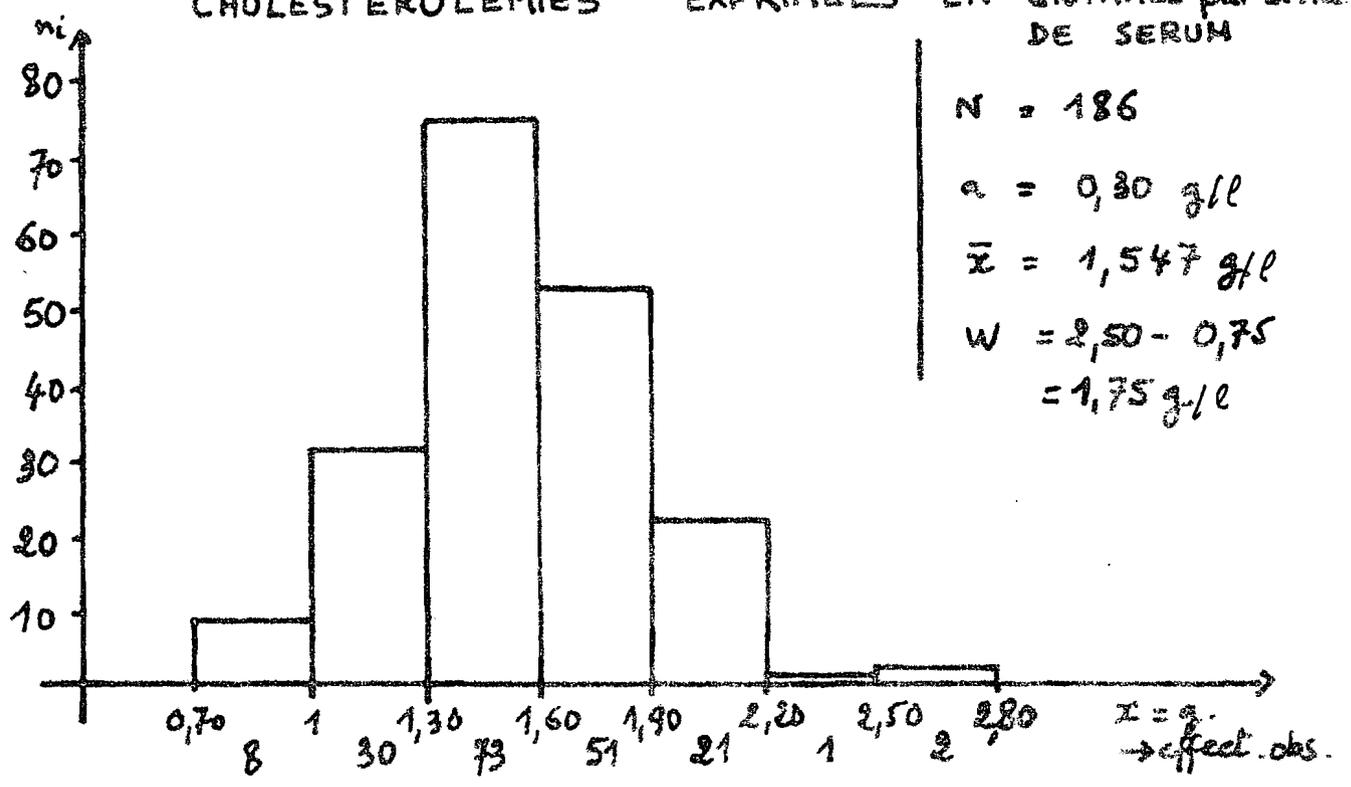
L'intervalle de variation à  $P_0 = 0,05$  de la population de cholestérolémies est :

$0,99 < [x] < 2,27$  g/l

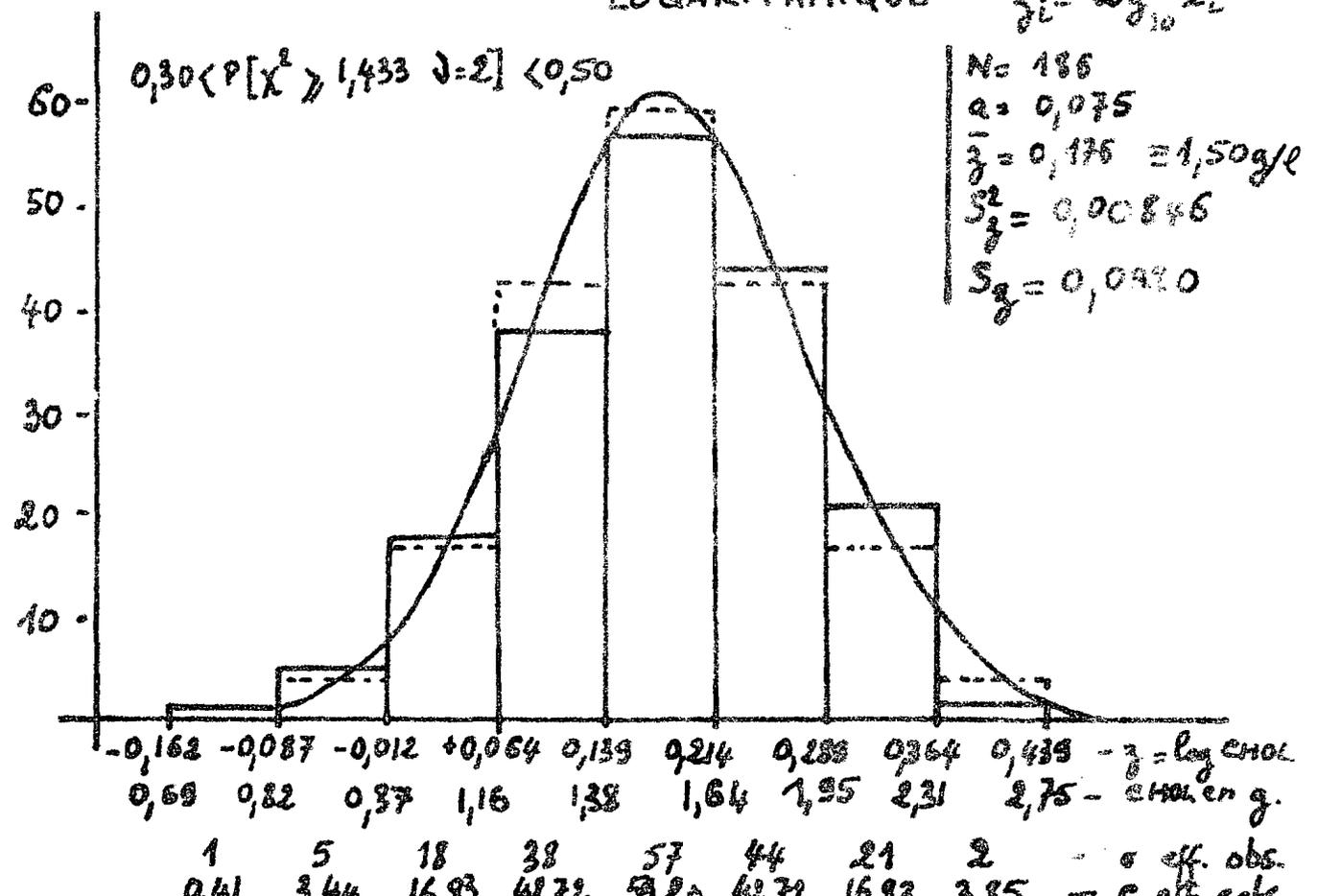
# N° 4 HISTOGRAMME DES CHOLESTÉROLEMIES

Enquête AKRADIO 1976.

CHOLESTÉROLEMIES EXPRIMÉES EN GRAMMES par LITRE DE SERUM



## 5 - CHOLESTÉROLEMIES APRÈS TRANSFORMATION LOGARITHMIQUE



## D - DISTRIBUTION DES LIPIDEMIES TOTALES

Les lipidémies, exprimées en grammes par litre de sérum, ont pu être dosées sur 189 sujets. L'histogramme construit de ces valeurs avec une amplitude de classe  $a = 0,75$  figure au graphique n° 6. Les lipides s'étalent entre 9 et 3,8 g, soit :

$$w \text{ (intervalle de variation)} = 5,20 \text{ g/l}$$

Cet histogramme est asymétrique. Classiquement les lipides sériques affectent une distribution de type GALTON. De ce fait, pour l'échantillon d'Akradio, la transformation logarithmique des lipides permet d'obtenir un histogramme sensiblement symétrique (Figure n° 7).

La valeur de l'ajustement à une distribution normale théorique fournit un  $\chi^2 = 2,177$ . Avec 2 degrés de liberté la probabilité n'est pas significative et l'hypothèse de la distribution galtonnienne de la lipidémie peut être valablement retenue.

Une courbe de GAUSS construite point par point permet d'apprécier la réalité de cet ajustement. Les paramètres de cette distribution sont :

$$\bar{z} \text{ (moyenne)} = 0,7917 \text{ équivalent à } 6,19 \text{ g/l}$$

$$S_z \text{ (écart-type)} = 0,0869$$

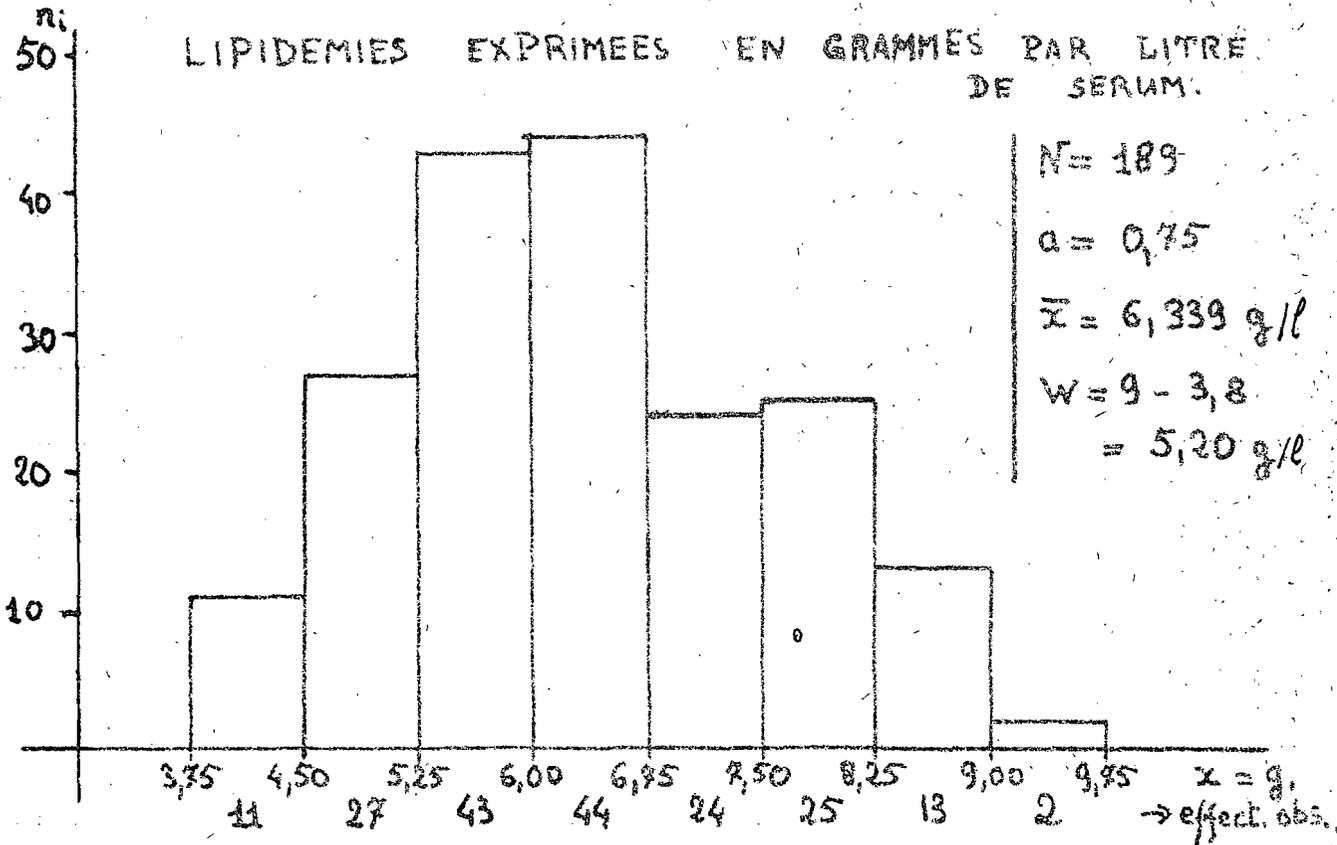
Les intervalles de confiance  $[m]$  et de variation  $[x]$  à  $P_0 = 0,05$  sont rapportés au tableau n° IV :

$$6,016 < [m] < 6,36 \text{ g/l}$$

$$4,18 < [x] < 9,17 \text{ g/l}$$

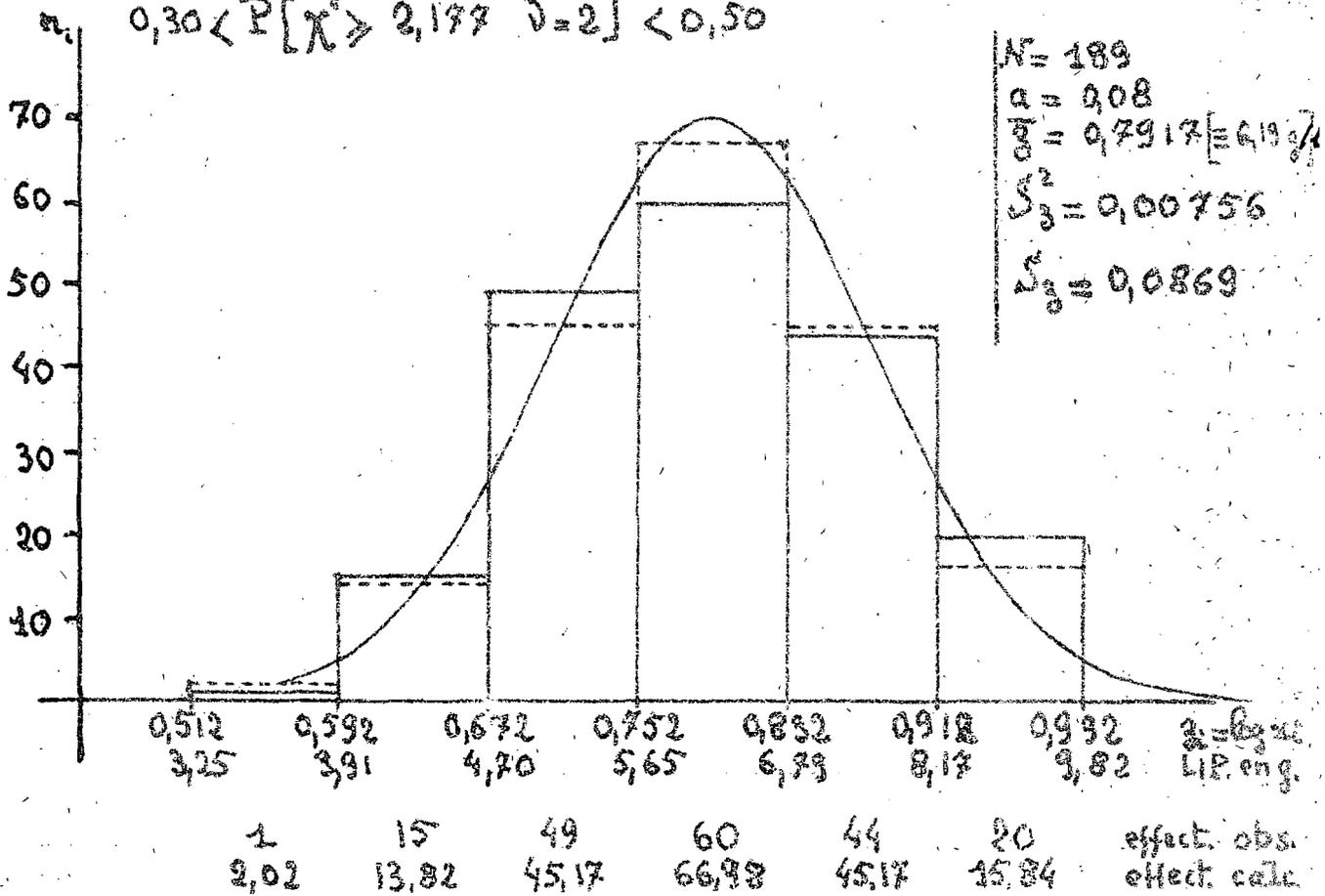
# N° 6 HISTOGRAMME DES LIPIDES TOTAUX

Enquête AKRADIO - 1976



LIPIDEMIES APRES TRANSFORMATION LOGARITHMIQUE  $z_i = \log_{10} x_i$

$0,30 < P[\chi^2 \geq 2,197 \quad \nu=2] < 0,50$



## E - DISTRIBUTION DES TRIGLYCERIDEMIES

Le dosage des triglycérides a pu être effectué chez 187 sujets. L'intervalle de variation est compris entre 0,33 et 2,81 g soit :  $w = 2,48 \text{ g/l}$

L'histogramme construit avec une amplitude de classe  $a = 0,35$  est nettement asymétrique. Il présente un pic pour la classe 0,65-1 g. Cet histogramme, de toute évidence, n'est pas gaussien. (Figure n° 8).

Après transformation logarithmique des données, l'histogramme résultant figure au graphique n° 9. Cet histogramme est devenu symétrique. Les paramètres calculés à partir des données fournies sont :

$$\bar{z} \text{ (moyenne)} = 0,058 \equiv 0,87 \text{ g/l}$$

$$S_z \text{ (écart-type)} = 0,1483$$

L'ajustement d'une distribution normale théorique à cet histogramme expérimental permet d'obtenir un  $\chi^2 = 4,413$ . Avec un degré de liberté correspondant, la probabilité est comprise entre 0,10 et 0,20. Cette probabilité n'est pas significative et l'hypothèse d'une distribution galtonienne peut être valablement retenue. En distribution de GALTON les intervalles de confiance (m) et de variation (x) à  $P_0 = 0,05$ , fournissent les bornes suivantes qui sont mentionnées au tableau résumé n° IV.

$$0,833 < [m] < 0,919 \text{ g/l}$$

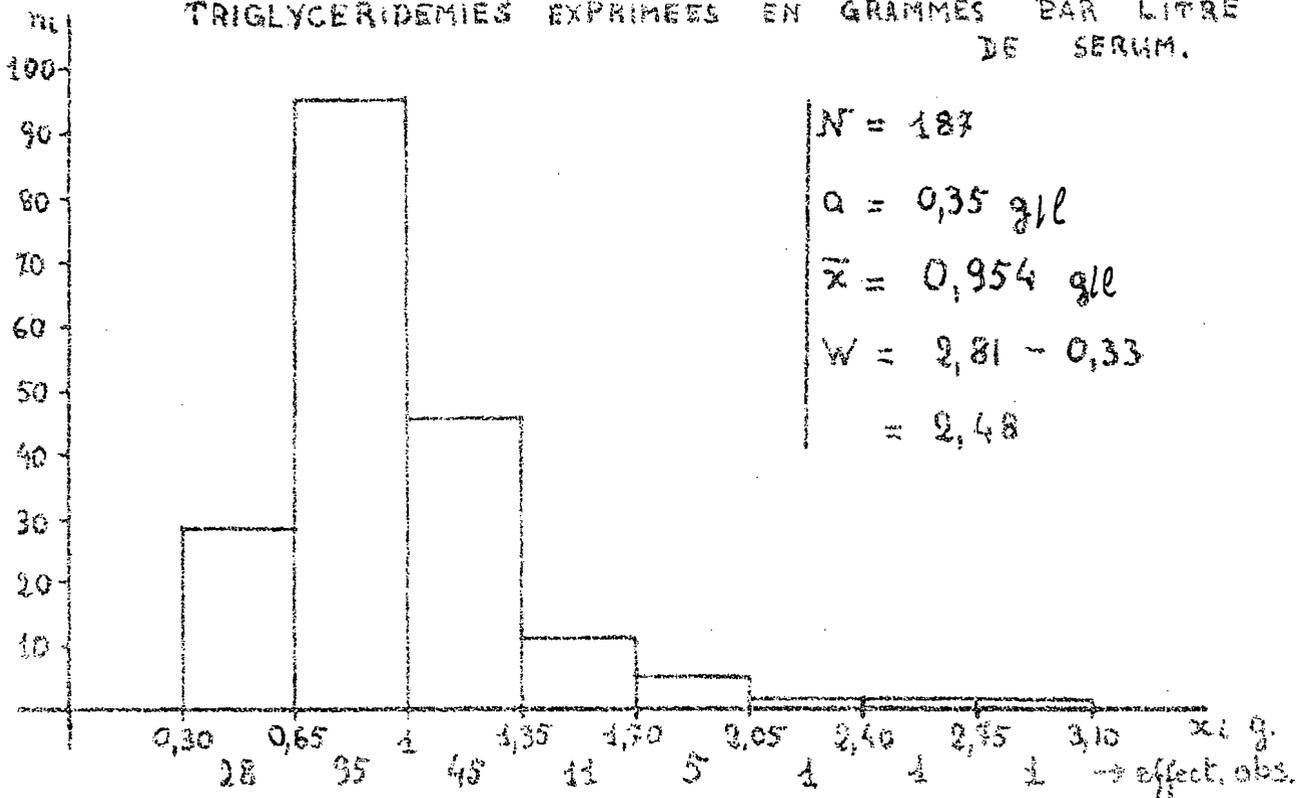
$$0,44 < [x] < 1,70 \text{ g/l}$$

N° 8

# HISTOGRAMME DES TRIGLYCERIDES

Enquête AKRADIO - 1976 -

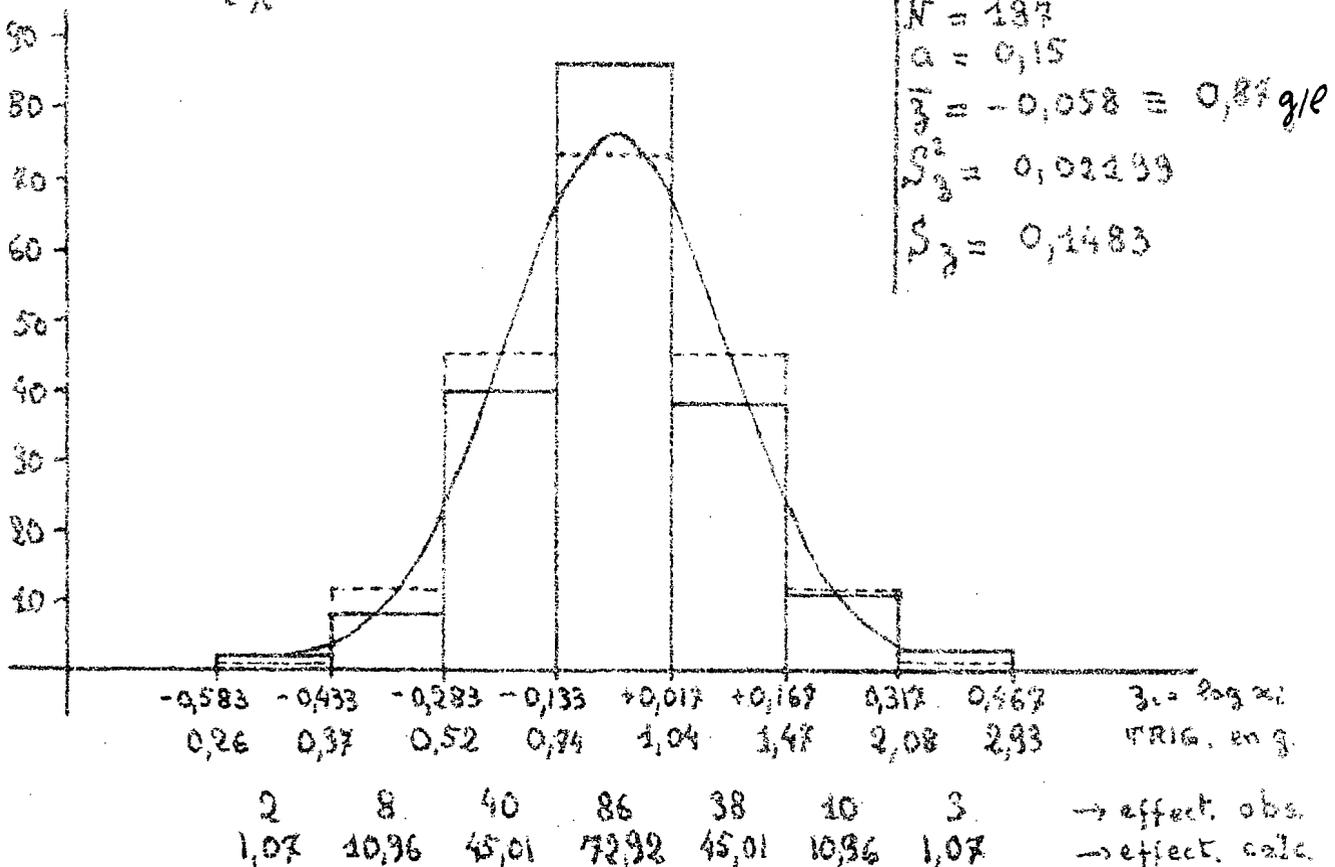
TRIGLYCERIDEMIES EXPRIMEES EN GRAMMES PAR LITRE DE SERUM.



TRIGLYCERIDEMIES APRES TRANSFORMATION LOGARITHMIQUE

$$z_i = \log_{10} x_i$$

$$0,10 < P[\chi^2 \geq 4,413 \quad \nu=2] < 0,20$$



## F - ETUDE DES PHOSPHOLIPIDEMIES

Les phospholipides ont pu être dosés dans le sérum pour 188 sujets. L'histogramme construit à partir de ces données avec une amplitude de classe  $a = 0,3$  figure au graphique n° 10. L'histogramme présente une allure renflée avec un étalement vers la droite. L'absence de symétrie a incité une transformation logarithmique des données. L'histogramme résultant construit avec une amplitude de classe  $a = 0,075$  figure au graphique n° 11. Cet histogramme présente une allure sensiblement symétrique.

L'hypothèse d'une distribution normale en données logarithmiques permet d'obtenir un  $\chi^2 = 2,926$ . Avec 2 degrés de liberté, la probabilité correspondante est comprise entre 0,20 et 0,30. Cette probabilité n'est pas significative et l'hypothèse de la distribution logarithmique normale des phospholipides est valablement retenue.

Les paramètres calculés sur cette hypothèse sont :

$$\bar{z} \text{ (moyenne)} = 0,313 \equiv 2,06 \text{ g/l}$$

$$S_z \text{ (écart-type)} = 0,08036$$

Les intervalles de confiance (m) et de variation (x) à  $P_0 = 0,05$  sont mentionnés au tableau résumé n°IV

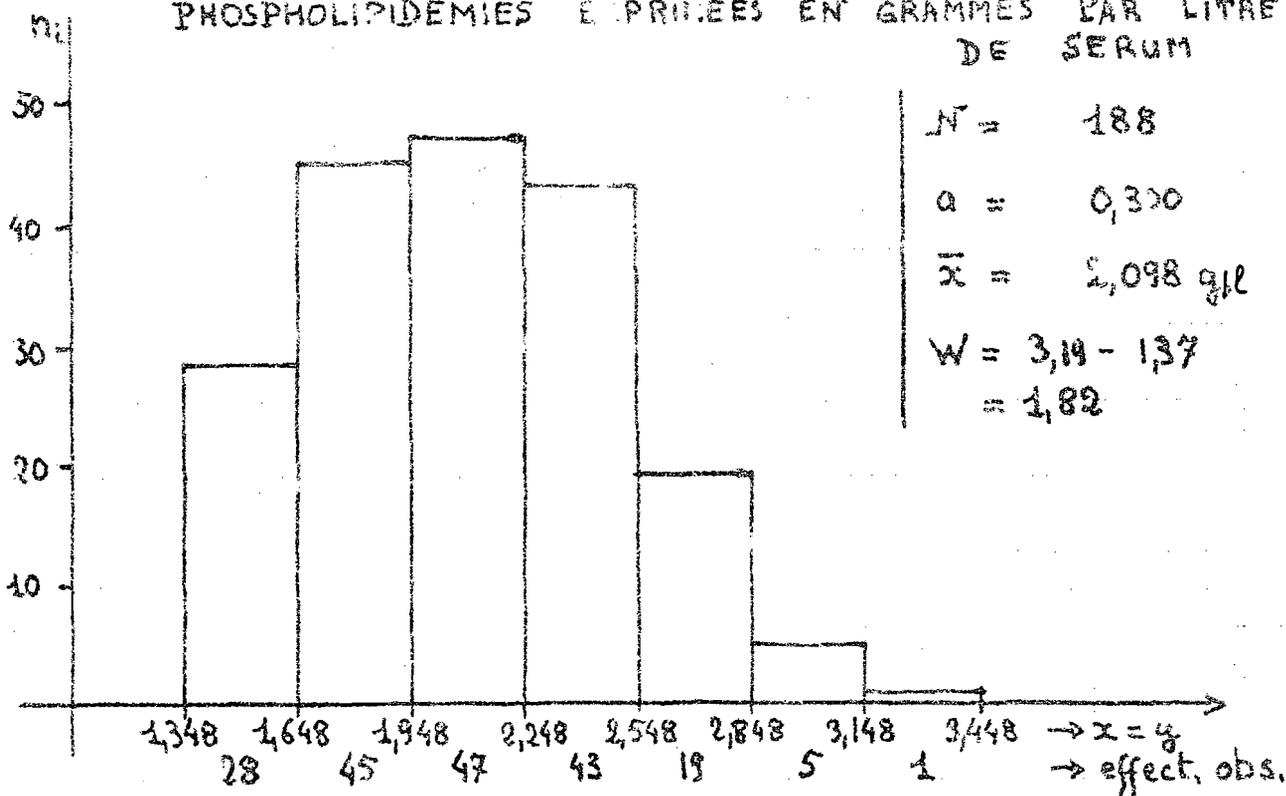
$$2,002 < [m] < 2,111 \text{ g/l}$$

$$1,43 < [x] < 2,96 \text{ g/l}$$

# N° 10 - HISTOGRAMME DES PHOSPHOLIPIDES -

Enquête AKRADIO - 1970

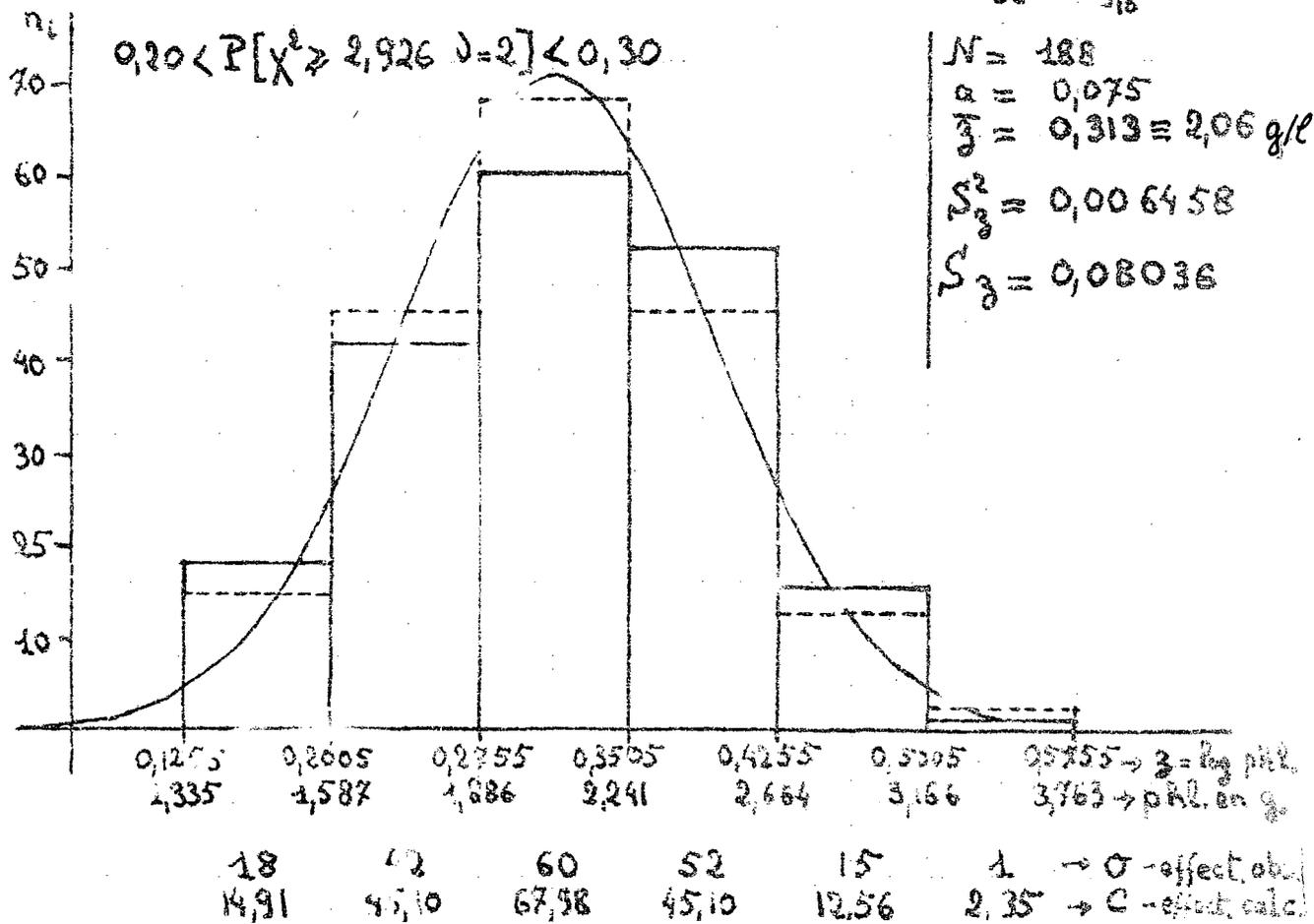
PHOSPHOLIPIDEMIES EXPRIIEES EN GRAMMES PAR LITRE DE SERUM



PHOSPHOLIPIDEMIES APRES TRANSFORMATION LOGARITHMIQUE

$$z_i = \log_{10} x_i$$

N° 11



G - DISTRIBUTION DES LIPOPROTEINEMIES (Lipidogramme papier albuminé).

Les lipidogrammes ont pu être effectués sur 165 sujets. Ils permettent de distinguer trois fractions lipidoprotidiques selon la rapidité de migration électrophorétique

- les  $\alpha$ -lipoprotéines
- les  $\beta$ -lipoprotéines
- la traînée

Leur importance respective est exprimée en pourcentage de la densité optique de l'ensemble. Dans ces conditions les lipidogrammes comportent trois distributions :

- 1 - Etude des  $\alpha$ -lipoprotéines
- 2 - Etude des  $\beta$ -lipoprotéines
- 3 - Etude de la traînée

L'étude qui suit a été pratiquée sur des sujets ne présentant pas de pré- $\beta$ -lipoprotéines.

#### 1 - DISTRIBUTION DES $\alpha$ -LIPOPROTEINES

Les données s'étalent entre 17,3 et 69,8 %, soit :  $w$  (intervalle de variation) = 52,5 %.

Les paramètres calculés à partir de cette population ont donné les valeurs arithmétiques suivantes :

$$\bar{x} \text{ (moyenne)} = 39,3 \%$$

$$S_x \text{ (écart-type)} = 10,81 \%$$

L'histogramme construit avec une amplitude de classe  $a = 8$  figure au graphique n° 12. Cet histogramme présente une allure symétrique qui évoque une distribution de GAUSS. L'ajustement d'une distribution théorique calculée

fournit un  $\chi^2 = 4,91$ . Pour 4 degrés de liberté, la probabilité correspondante est comprise entre 0,20 et 0,30 : elle n'est pas significative. Dans ces conditions la distribution des  $\alpha$ -lipoprotéines est de type normal. Elle s'oppose ainsi aux distributions galtoniennes des constituants lipidiques précédemment étudiées.

Une courbe de GAUSS tracé point par point confirme intuitivement la normalité de cette distribution. Les intervalles de confiance  $m$  et de variation  $x$  à  $P_0 = 0,05$ , mentionnés au tableau n° V , sont :

$$37,650 < m < 49,950 \%$$

$$18,11 < x < 60,49 \%$$

# N°19 HISTOGRAMME DES LIPIDOGRAMMES -

Enquête AKRADIO - 1976 -

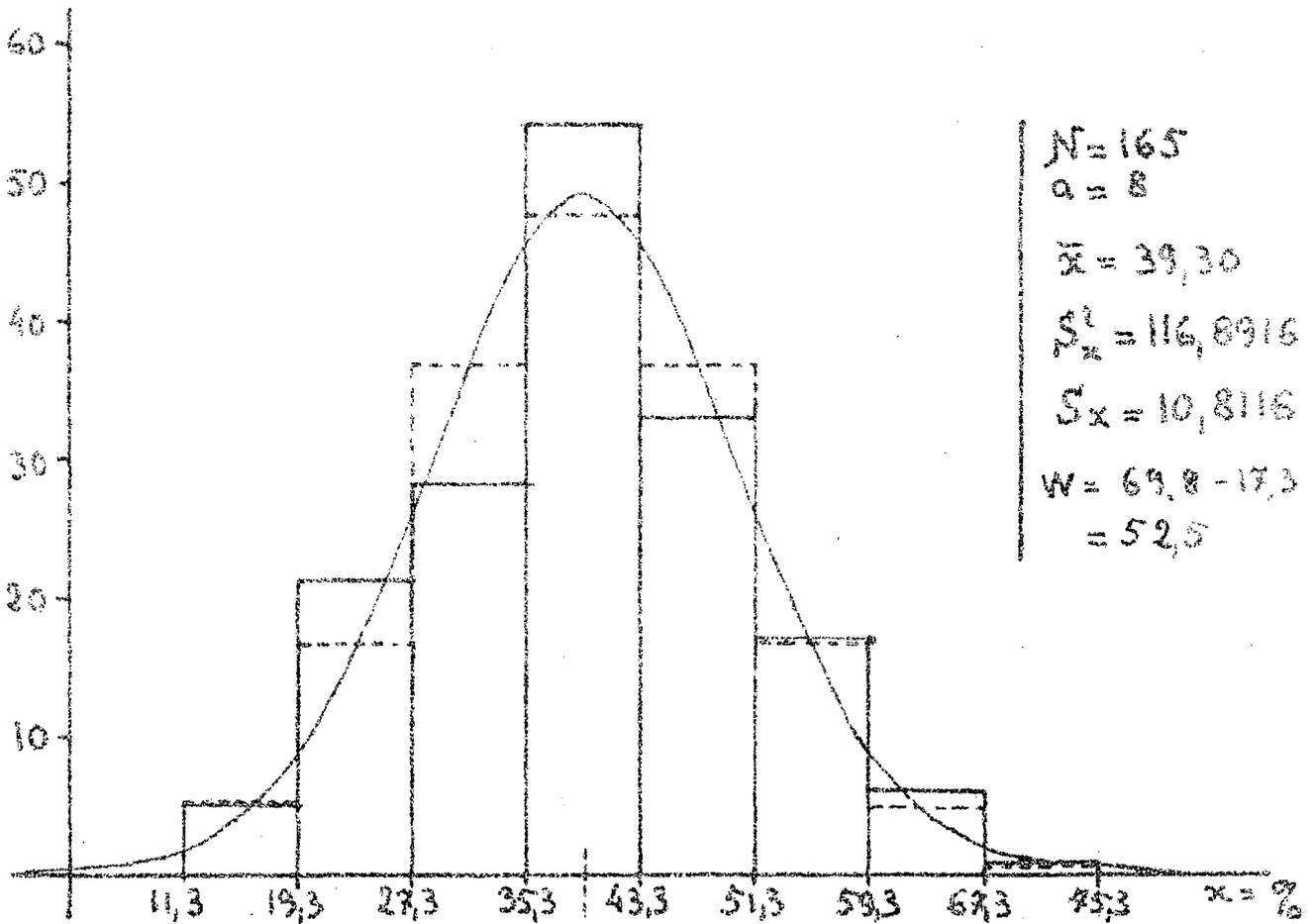
## - DISTRIBUTION des $\alpha$ -LIPO-PROTEINES -

Exprimées en %

[Sur l'Ensemble des Sujets ne présentant pas de Pré- $\beta$ ]

### - DISTRIBUTION de GAUSS -

$$0,20 < P[\chi^2 \geq 4,910 \quad \nu=4] < 0,30$$



5	21	28	54	33	17	6	1	effect. obs.
5,33	16,71	36,65	47,62	36,65	16,71	4,54	0,79	effect. calc.
						5,33		

## 2 - DISTRIBUTION DES $\beta$ -LIPOPROTEINES

Les  $\beta$ -lipoprotéines de 165 sujets s'étalent entre 21,2 et 74,8 %, soit un intervalle de variation  $w = 53,6$  %.

Les paramètres habituels de la distribution ont fourni les valeurs suivantes :

$$\bar{x} \text{ (moyenne)} = 47,47 \%$$

$$S_x \text{ (écart-type)} = 9,5147 \%$$

L'histogramme construit avec une amplitude de classe  $a = 8$ , figure au graphique n° 13. Cet histogramme est symétrique et évoque une distribution de GAUSS. Le test de normalité permet d'obtenir un  $\chi^2 = 0,651$ . Avec 2 degrés de liberté la probabilité est comprise entre 0,70 et 0,80. Cette probabilité n'est **pas** significative et l'hypothèse d'une distribution normale pour la population des  $\beta$ -lipoprotéines est retenue.

Sont mentionnés ci-après les intervalles de confiance  $m$  et de variation  $x$  à  $P_0$  (voir tableau n° V) :

$$46,018 \% < m < 48,922 \%$$

$$28,82 \% < x < 66,12 \%$$

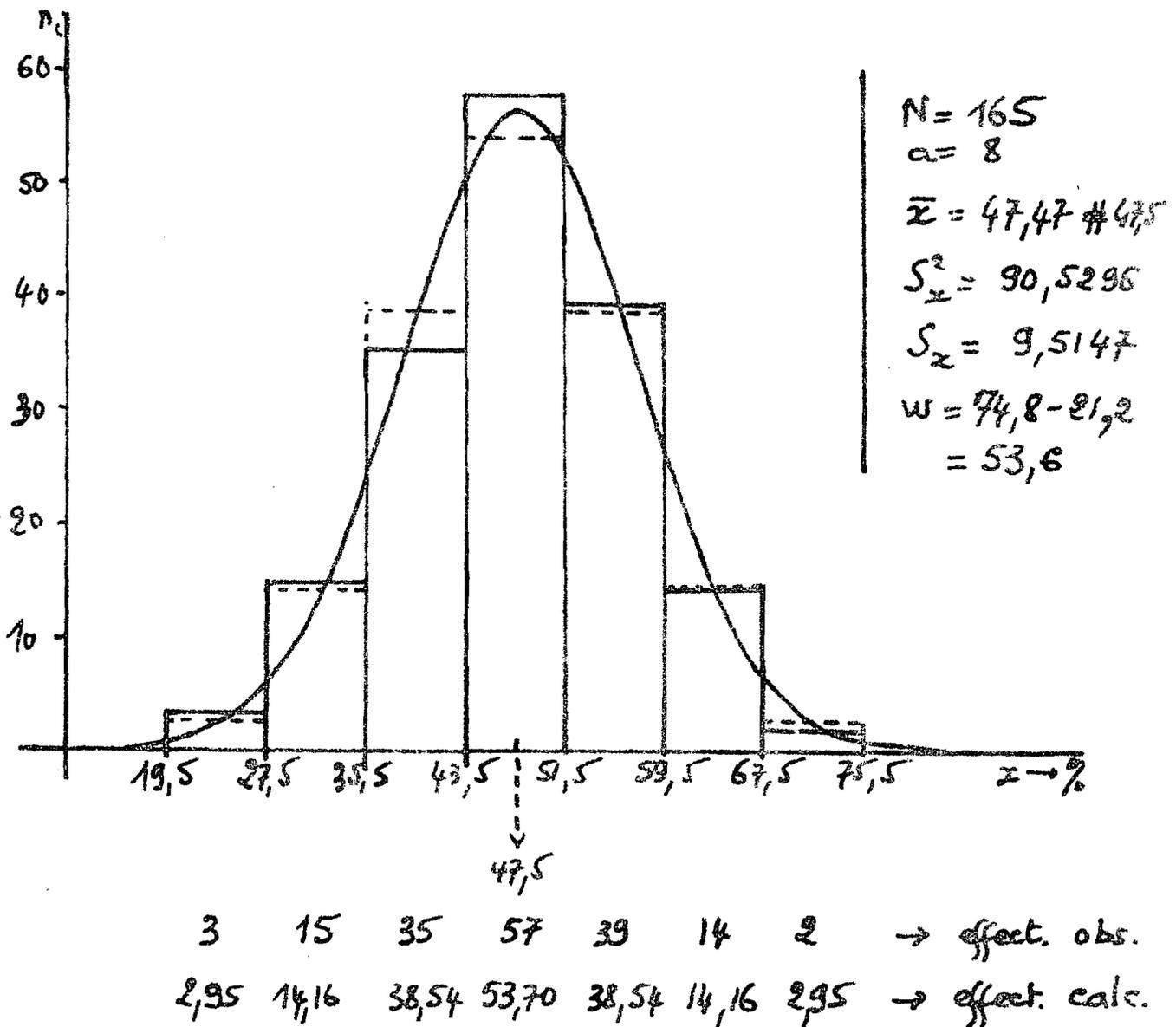
# N° 13 HISTOGRAMME DES LIPIDOGRAMMES

Enquête AKRADIO - 1976 -

- DISTRIBUTION des  $\beta$ -LIPO-PROTEINES -  
 Exprimées en %.

[Sur l'Ensemble des Sujets ne présentant pas de Pré- $\beta$ ]

- DISTRIBUTION de GAUSS -  
 $0,70 < P[\chi^2 \geq 0,651 \nu=2] < 0,80$



### 3 - DISTRIBUTION DE LA TRAINEE

L'histogramme construit à partir des 165 données arithmétiques figure au graphique n° 14. L'intervalle de variation est compris entre 0,4 et 39,6 %, soit :  $w = 39,2$  %.

Cet histogramme a une allure nettement asymétrique avec un étalement des valeurs vers la droite. Pour vérifier l'hypothèse d'une distribution galtonienne, les données ont été transformées en logarithme. Le nouvel histogramme après cette transformation figure au graphique n° 15. Cet histogramme est symétrique avec, cependant, deux valeurs aberrantes inférieures à 1,52 %. L'existence de ces deux valeurs n'entraîne pas de perturbation dans le cours des démonstrations.

Les paramètres logarithmiques calculés à partir de la population expérimentale fournissent les valeurs suivantes :

$$\bar{z} \text{ (moyenne)} = 1,056 \cong 11,376 \%$$

$$S_z \text{ (écart-type)} = 0,2369$$

L'ajustement d'une distribution normale théorique permet d'obtenir un  $\chi^2 = 2,652$ . Avec 2 degrés de liberté, la probabilité correspondante est comprise entre 0,20 et 0,30. Cette probabilité n'est pas significative et l'hypothèse d'une distribution logarithmique normale pour la traînée est valablement retenue.

Par ailleurs, les données logarithmiques ont permis de préciser l'intervalle de confiance (m) et de variation (x) à  $P_0 = 0,05$  (voir tableau n°V ).

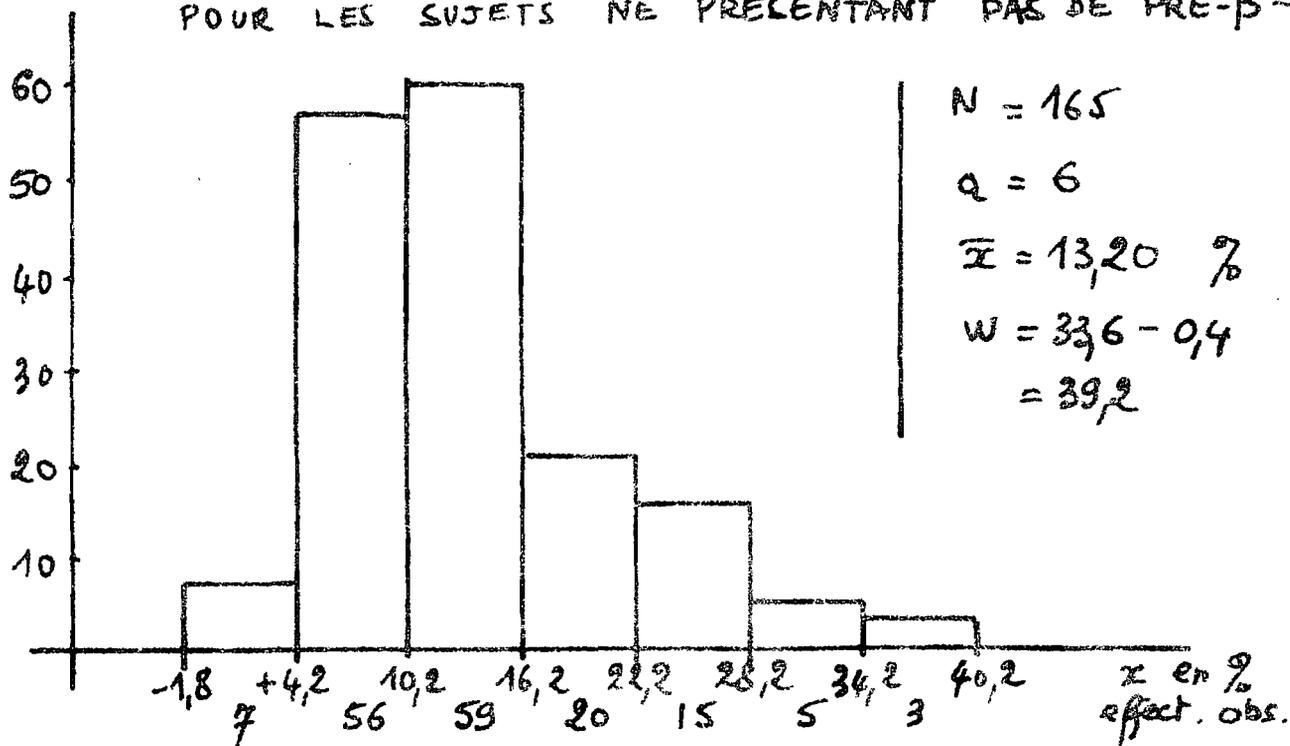
$$10,468 < [m] < 12,363 \%$$

$$3,90 < [x] < 33,13 \%$$

# N° 14 HISTOGRAMME DES TRAÎNEES

Enquête AKRADIO - 1976.

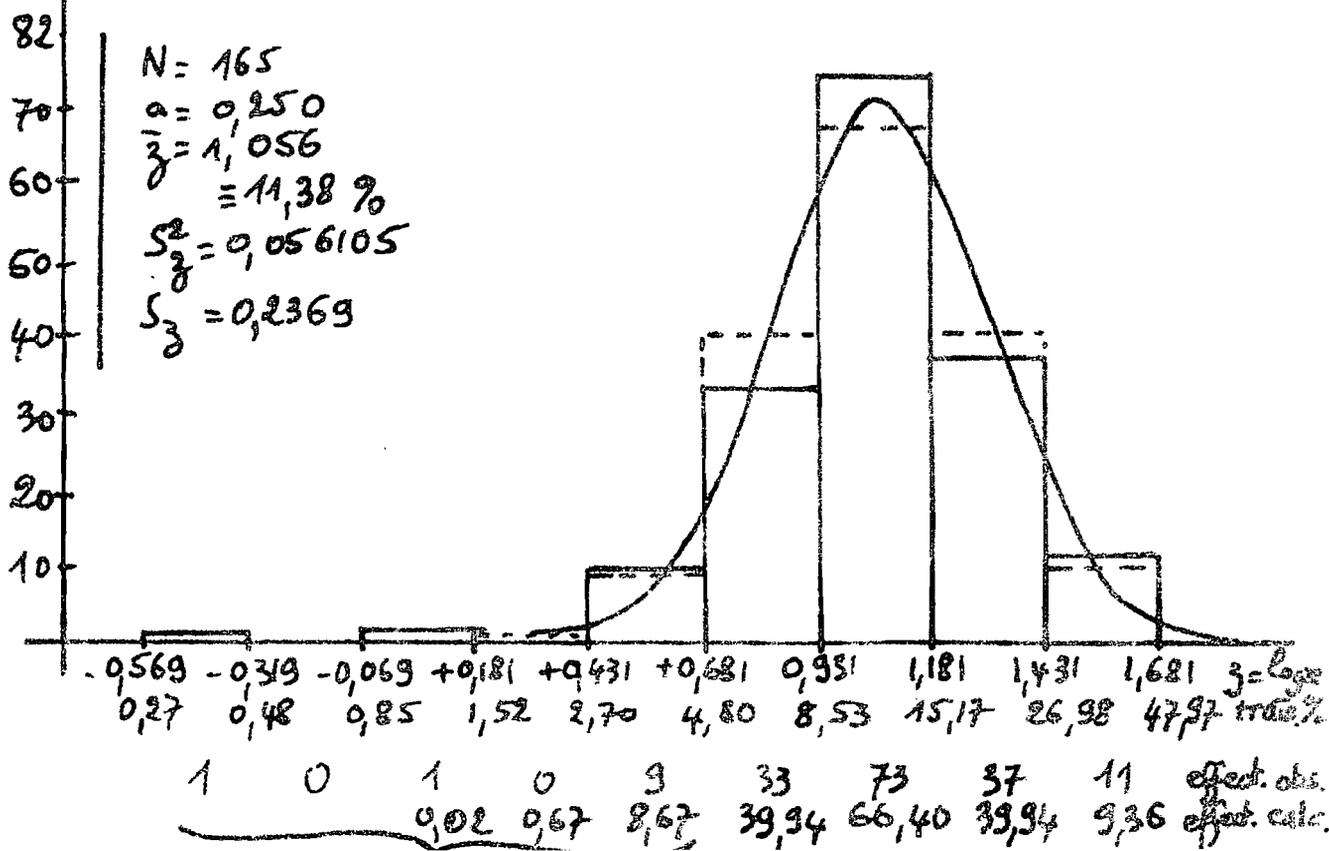
- TRAÎNEES EXPRIMEES en % du LIPIDOGRAMME -  
POUR LES SUJETS NE PRESENTANT PAS DE PRÉ-β-



TRAÎNEES APRÈS TRANSFORMATION LOGARITHMIQUE

$$z_i = \log_{10} x_i$$

$$0,20 < P[x_i] < 2,652 \quad [z_i] < 0,30$$



### RESUME DE L'ETUDE DES DISTRIBUTIONS

Les divers résultats de l'étude précédente ont été condensés dans les tableaux résumés n° IV et n° V.

La première colonne désigne les paramètres étudiés.

La deuxième colonne précise les effectifs qui ont pu être retenus.

La troisième colonne mentionne le type de distribution : GAUSS ou GALTON. Il est bon de remarquer que l'ensemble des constituants lipidiques présente une distribution de GALTON. Celle des Cholestérolémies et des Lipidémies est classique. Il n'a pas été retrouvé d'étude semblable se rapportant aux triglycérides et aux phospholipides. L'étude des lipidogrammes constitue une surprise : les  $\alpha$ -lipoprotéines et les  $\beta$ -lipoprotéines sont caractérisées par une distribution de GAUSS alors que la traînée a une distribution de GALTON. Ainsi l'étude individuelle de ces trois fractions devient plus complexe par l'intervention logique des logarithmes pour l'une d'elles. Une seconde surprise est celle de la double distribution des poids. L'interprétation pratique et l'explication de ces types de distributions sont difficiles.

En effet, il s'agit d'un type d'étude qui est rarement abordé et la documentation à ce sujet est nettement insuffisante pour autoriser une opinion.

La quatrième colonne se rapporte aux moyennes arithmétiques et/ou géométriques. La moyenne arithmétique a pour symbole  $\bar{x}$  ; elle a été calculée systématiquement pour tous les paramètres. La moyenne géométrique a pour symbole  $\bar{z}$ . Elle a été déterminée seulement pour les distributions galtoniennes à l'aide des logarithmes ; leur équivalent

arithmétique a été mentionné entre parenthèse, précédé du symbole  $\equiv$  (équivalent). On peut remarquer que cette moyenne géométrique est toujours légèrement inférieure à la moyenne arithmétique.

La cinquième colonne se rapporte aux écarts-types notés  $S_x$  en cas de distribution de GAUSS et  $S_z$  en cas de distribution de GALTON.

La sixième colonne précise l'intervalle de variation à  $P_0 = 0,05$ , c'est-à-dire les limites inférieure et supérieure recrutant 95 % de la population. Cet intervalle de variation est noté sous le symbole  $x$  compris entre 2 bornes. Lorsque  $x$  est entre parenthèse, la distribution est de type GALTON et les calculs ont été effectués après transformation logarithmique. Dans les distributions de type GAUSS  $x$  est sans parenthèse.

La dernière colonne se rapporte à l'intervalle de confiance classique pour  $P_0 = 0,05$ . L'intervalle de confiance mesure la précision avec laquelle la moyenne est connue. Cette vraie moyenne est désignée par  $m$ ; elle est située entre 2 bornes,  $(m)$  se rapporte aux distributions de GALTON,  $m$  sans parenthèse se rapporte aux distributions de GAUSS.

Tous ces éléments mentionnés aux tableaux n<sup>os</sup> IV et V permettent des comparaisons utiles avec d'autres publications.

# TABLEAU RÉSUMÉ ENQUÊTE AKRADIO 1976 HOMMES ET FEMMES RÉUNIS

PARAMÈTRES	EFFECTIFS N	DISTRIBUTION	MOYENNE		ECART-TYPE $S_x - S_y$	INTERVALLE DE VARIATION $P_{0.05}$	INTERVALLE DE CONFIDANCE $P_{0.05}$
			ARITHMÉT. $\bar{x} = \frac{1}{n} \sum x_i$	GÉOMÉTR. $\bar{y} = \frac{1}{n} \sum \log x_i$			
AGE	189	GAUSS	$\bar{x} = 48,8 \text{ ans}$		$S_x = 14,84$	$49,71 < x < 77,89 \text{ ans}$	$46,68 < m < 50,92 \text{ ans}$
POIDS	153	GAUSS GALTON	$\bar{x} = 56,00 \text{ Kg}$	$\bar{y} = 1,743$ $[= 55,34 \text{ Kg}]$	$S_x = 8,992$ $S_y = 0,005070$	$38,37 < x < 73,62 \text{ Kg}$ $40,12 < [x] < 76,31 \text{ Kg}$	$54,57 < m < 57,43 \text{ Kg}$ $53,9 < [m] < 56,76 \text{ Kg}$
CHOLEST. TOTAL	186	GALTON	$\bar{x} = 1,547 \text{ g/l}$	$\bar{y} = 0,176$ $[= 1,500 \text{ g/l}]$	$S_y = 0,0920$	$0,99 < [x] < 2,27 \text{ g/l}$	$1,45 < [m] < 1,55 \text{ g/l}$
LIPIDES TOTALS	189	GALTON	$\bar{x} = 6,339 \text{ g/l}$	$\bar{y} = 0,7117$ $[= 6,190 \text{ g/l}]$	$S_y = 0,0869$	$4,18 < [x] < 9,17 \text{ g/l}$	$6,02 < [m] < 6,37 \text{ g/l}$
TRIGLYC	187	GALTON	$\bar{x} = 0,954 \text{ g/l}$	$\bar{y} = -0,058$ $[= 0,875 \text{ g/l}]$	$S_y = 0,1483$	$0,46 < [x] < 1,70 \text{ g/l}$	$0,83 < [m] < 0,92 \text{ g/l}$
PHOSPHA LIPIDES	188	GALTON	$\bar{x} = 2,098 \text{ g/l}$	$\bar{y} = 0,318$ $[= 2,056 \text{ g/l}]$	$S_y = 0,0802$	$1,43 < [x] < 2,96 \text{ g/l}$	$2,00 < [m] < 2,14 \text{ g/l}$

TABLEAU N° IV

TABLEAU RÉSUMÉ ENQUÊTE A KRADIO 1976 HOMMES ET FEMMES RÉUNIS							
PARA-MÈTRES	EFFECTIFS N	DISTRIBUTION	MOYENNE ARITHMÉT. $\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$	MOYENNE GÉOMÉTR. $\bar{y} = \sqrt[n]{\prod y_i}$	ÉCART-TYPE $S_x = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n}}$	INTERVALLE DE VARIATION à $P=95\%$	INTERVALLE DE CONFIDANCE à $P=95\%$
ALIP-POST [Sans post]	165	GAUSS	$\bar{x} = 39,30\%$		$S_x = 10,81$	$18,11 < x < 60,49\%$	$37,65 < m < 40,95\%$
ALIP-POST [Sans post]	165	GAUSS	$\bar{x} = 47,47\%$		$S_x = 9,52$	$28,92 < x < 66,42\%$	$46,02 < m < 48,92\%$
TAMINÉ [Sans post]	165	GAUSS	$\bar{x} = 13,20\%$	$\bar{y} = 1,056$ [ $\bar{y} = 11,38\%$ ]	$S_x = 0,3269$	$3,90 < [x] < 23,10\%$	$10,47 < [m] < 12,30\%$

TABLEAU N°V

## II - ETUDE DES CORRELATIONS

Cette étude a été systématiquement entreprise pour divers paramètres qualitatifs et quantitatifs.

### A - PARAMETRES QUALITATIFS

Ont été relevés, les caractères suivants :

1) Tension artérielle, notée comme normale lorsqu'elle est inférieure ou égale à 15,5 pour la maxima et 9 pour la minima.

Une tension supérieure ou égale à 16 pour la maxima et 9,5 pour la minima était considérée comme une hypertension.

2) Etude des artères temporales, notée comme normales ou flexueuses.

3) Existence ou non d'une Splénomégalie

4) Existence ou non d'une Hépatomégalie

5) Présence ou non de pigments caroténoïdes appréciés selon la teinte jaune orangé des paumes. Les notations suivantes ont été retenues :

0 : Absence de pigmentation

+ : Présence de pigmentation légère

++ : Pigmentation moyenne

+++ : Pigmentation intense

6) Existence ou non d'une obésité

7) Consommation ou non d'alcool sous n'importe quelle forme

8) Consommation ou non de tabac : pipe, cigarettes, tabac en poudre.

Ces divers caractères qualitatifs comparés deux à deux entre eux à l'aide du test non paramétrique de  $\chi^2$  n'ont montré aucune différence significative c'est-à-dire aucune liaison. Une exception est à noter : l'existence d'une liaison entre la consommation d'alcool et de tabac. Elle a été recherchée pour les sujets ne présentant pas de pré- $\beta$ -lipoprotéines.

L'étude de la liaison selon la consommation d'alcool et la consommation de tabac, pour les hommes seulement, aboutit au tableau de contingence suivant:

TABAC \ ALCOOL	ALCOOL	ALCOOL -	ALCOOL +	$\Sigma$
TABAC	1	2		
TABAC -	26	25		51
1	14,72	36,28		
TABAC +	2	44		46
2	13,28	32,72		
$\Sigma$	28	69		97

TABLEAU N° VI

L'analyse de ce tableau fournit un  $\chi^2 = 25,61$ .

Pour un degré de liberté, la probabilité correspondante est inférieure à 0,0005 :

$$P [\chi^2 = 25,61 \text{ v } = 1] < 0,0005$$

Il existe donc une liaison serrée entre la consommation d'alcool et la consommation de tabac chez les hommes.

Le même tableau de contingence a été établi pour les femmes ; il se présente comme suit :

	ALCOOL :	ALCOOL - :	ALCOOL + :	Σ :
TABAC	1	2		
TABAC -	38	13		51
1	31,5	19,5		
TABAC +	4	13		17
2	10,5	6,5		
Σ	42	26		68

TABLEAU N° VII

L'analyse de ce tableau fournit un  $\chi^2 = 14,03$ .

Pour un degré de liberté, la probabilité correspondante est nettement inférieure à 0,0005 :

$$P [\chi^2 = 14,03 \text{ v } = 1] < 0,0005$$

Dans ces conditions il existe une liaison serrée entre la consommation d'alcool et la consommation de tabac chez les femmes.

Les données, hommes et femmes regroupés, aboutissent au tableau de contingence suivant :

	ALCOOL	ALCOOL -	ALCOOL +	$\Sigma$
TABAC	1	2		
TABAC -	64	38		102
1	43,27	58,73		
TABAC +	6	57		63
2	26,73	36,27		
$\Sigma$	70	95		165

TABLEAU N° VIII

L'analyse de ce tableau fournit un  $\chi^2 = 45,16$ .

Pour un degré de liberté, la probabilité correspondante est nettement inférieure à 0,0005 :

$$P [\chi^2 = 45,16 \text{ v } = 1] < 0,0005$$

On observe par conséquent une liaison entre la consommation d'alcool et la consommation de tabac.

Une étude semblable pour les sujets présentant des pré- $\beta$ -lipoprotéines n'a pu être entreprise : les effectifs étant insuffisants pour être soumis au test de  $\chi^2$ .

En résumé, pour la population d'Akradio étudiée, il existe une liaison entre ces deux toxiques que ce soit pour les hommes et les femmes envisagées isolément ou pour l'ensemble hommes et femmes.

## B - ETUDE DES CARACTERES QUANTITATIFS

Ces caractères quantitatifs ont déjà été étudiés sous l'aspect de la distribution. Il s'agit :

- 1 - de l'âge
- 2 - du poids
- 3 - du cholestérol
- 4 - des lipides totaux
- 5 - des triglycérides
- 6 - des phospholipides
- 7 - des  $\alpha$ -lipoprotéines
- 8 - des  $\beta$ -lipoprotéines
- 9 - de la traînée

La recherche d'une **liaison** pour ces caractères quantitatifs, pris deux à deux, se fait au moyen du coefficient de corrélation  $r$  de GALTON dont la formule est la suivante :

$$r = \frac{\sum \sum (x - \bar{x}) \cdot (y - \bar{y})}{\sqrt{\sum \sum (x - \bar{x})^2} \cdot \sqrt{\sum \sum (y - \bar{y})^2}}$$

Ce coefficient de corrélation exprime l'intensité de la liaison en fonction du degré de liberté correspondant  $\nu = n - 2$  ( $n$  = nombre de couples). Il est compris entre - 1 et + 1, et il n'est réellement valable que lorsque les deux variables aléatoires présentent une distribution normale. Aussi, selon les résultats précédemment obtenus, les calculs ont été effectués soit directement à partir des mesures arithmétiques, soit à partir de leurs équivalents logarithmiques.

Les coefficients de corrélation ont été calculés systématiquement pour la population hommes et femmes ne présentant pas de pré- $\beta$ -lipoprotéines. Ces coefficients de cor-

rélation sont présentés dans les tableaux n<sup>os</sup> IX, X, XI

Il s'agit de tableaux à double entrée. La case d'intersection de la ligne et de la colonne fournissant la valeur r correspondant aux paramètres de la marge supérieure et de la marge gauche.

Le coefficient de corrélation est souligné une fois lorsqu'il est seulement significatif, c'est-à-dire que la probabilité est comprise entre 0,05 et 0,01. Il est souligné deux fois lorsqu'il est hautement significatif, c'est-à-dire que la probabilité correspondante est inférieure à 0,01.

A côté du coefficient de corrélation est mentionné entre parenthèse le nombre de couples ayant servi à sa détermination.

La signification a été recherchée en utilisant la table t de STUDENT et FISCHER à l'aide de la formule :

$$t = \frac{r}{\sqrt{1 - r^2}} \sqrt{n - 2}$$

où r = coefficient de corrélation

n = nombre de couples

n - 2 = degré de liberté

	Age	Poids	Chol.T.	Lip.T.	Triglyc.	Phosphol.	$\alpha$ -lip.Pr.	$\beta$ -lip.Pr.	Triglicé
Age		+0,202 [55]	+0,164 [79]	+0,194 [68]	+0,172 [79]	+0,073 [68]	-0,281 [68]	+0,329 [68]	+0,105 [68]
Poids			-0,109 [55]	-0,064 [55]	-0,153 [55]	-0,064 [55]	+0,195 [55]	-0,070 [55]	-0,089 [55]
Chol.T.				+0,482 [68]	+0,215 [79]	+0,536 [68]	-0,270 [68]	+0,319 [68]	+0,038 [68]
Lip.T.					+0,446 [68]	+0,640 [68]	-0,435 [68]	+0,309 [68]	0,139 [68]
Triglyc.						+0,367 [68]	-0,417 [68]	+0,011 [68]	+0,370 [68]
Phosphol.							-0,300 [68]	+0,134 [68]	+0,159 [68]
$\alpha$ -lip.Pr.								-0,685 [68]	-0,401 [68]
$\beta$ -lip.Pr.									-0,229 [68]
Triglicé									

TABLEAU N°IX

Tableau des coefficients de corrélation pour des Femmes seulement.

	Age	Poids	Chol. T.	Lip. T.	Trigly.	Phosphol	$\alpha$ -lip. R.	$\beta$ -lip. R.	Trainée
Age		$\frac{+0,175}{[136]}$	$\frac{+0,066}{[104]}$	$\frac{+0,055}{[165]}$	$\frac{+0,089}{[179]}$	$\frac{+0,015}{[165]}$	$\frac{+0,183}{[165]}$	$\frac{+0,232}{[165]}$	$\frac{+0,006}{[165]}$
Poids			$\frac{-0,027}{[136]}$	$\frac{+0,040}{[136]}$	$\frac{-0,165}{[136]}$	$\frac{+0,121}{[136]}$	$\frac{+0,192}{[136]}$	$\frac{-0,096}{[136]}$	$\frac{-0,178}{[136]}$
Chol. T.				$\frac{+0,539}{[165]}$	$\frac{+0,135}{[179]}$	$\frac{+0,527}{[165]}$	$\frac{-0,074}{[165]}$	$\frac{+0,202}{[165]}$	$\frac{-0,119}{[165]}$
Lip. T.					$\frac{+0,313}{[165]}$	$\frac{+0,622}{[165]}$	$\frac{-0,220}{[165]}$	$\frac{+0,258}{[165]}$	$\frac{-0,024}{[165]}$
Trigly.						$\frac{+0,203}{[165]}$	$\frac{-0,367}{[165]}$	$\frac{+0,113}{[165]}$	$\frac{-0,292}{[165]}$
Phosphol							$\frac{+0,055}{[165]}$	$\frac{+0,036}{[165]}$	$\frac{-0,149}{[165]}$
$\alpha$ -lip. R.								$\frac{-0,752}{[165]}$	$\frac{-0,461}{[165]}$
$\beta$ -lip. R.									$\frac{-0,118}{[165]}$
Trainée									

TABLÉAU N° IX

Tableau des coefficients de corrélation pour les Hommes et les Femmes réunis.

	Age	Poids	Chol.T	Lip.T.	Trigly.	Phosphol.	$\alpha$ -Lip.P.	$\beta$ -Lip.P.	Trainée
Age		$\frac{+0,282}{[81]}$	$+0,003$ [405]	$-0,077$ [97]	$-0,008$ [100]	$+0,128$ [97]	$-0,140$ [97]	$+0,180$ [97]	$-0,063$ [97]
Poids			$+0,096$ [81]	$+0,012$ [81]	$-0,127$ [81]	$+0,162$ [81]	$+0,138$ [81]	$-0,104$ [81]	$-0,200$ [81]
Chol.T.				$\frac{+0,588}{[100]}$	$+0,060$ [100]	$\frac{+0,545}{[97]}$	$+0,055$ [97]	$+$ [97]	$-0,218$ [97]
Lip.T.					$+$ [97]	$\frac{+0,619}{[97]}$	$-0,088$ [97]	$\frac{+0,229}{[97]}$	$-0,133$ [97]
Trigly.						$+0,085$ [97]	$\frac{-0,344}{[97]}$	$\frac{+0,207}{[97]}$	$\frac{-0,247}{[97]}$
Phosphol.							$\frac{-0,222}{[97]}$	$-0,003$ [97]	$\frac{-0,312}{[97]}$
$\alpha$ -Lip.P.								$\frac{-0,788}{[97]}$	$\frac{-0,493}{[97]}$
$\beta$ -Lip.P.									$-0,060$ [97]
Trainée									

TABEAU N°XI

Tableau des coefficients de corrélation pour les hommes seulement.

1 - ETUDE ANALYTIQUE

Les coefficients de corrélation hautement significatifs ont seuls été retenus et classés selon la force décroissante de la liaison. Le signe + indique une liaison directe, le signe - une liaison inverse : Tableau N° XV

N°	r	EFFECTIFS	LIAISONS
1	- (0,753)	(165)	α-lipoprotéines - β-lipoprotéines
2	+ 0,622	"	Lipides totaux - Phospholipides
3	+ 0,539	"	Lipides totaux - Cholestérol total
4	+ 0,527	"	Cholestérol total - Phospholipides
5	- 0,461	"	α-lipoprotéines - Traînée
6	- 0,367	"	α-lipoprotéines - Triglycérides
7	+ 0,313	"	Triglycérides - Lipides totaux
8	+ 0,299	"	Triglycérides - Traînée
9	+ 0,258	"	Lipides totaux - β-lipoprotéines
10	+ 0,232	"	Age - β-lipoprotéines
11	- 0,220	"	Lipides totaux - α-lipoprotéines
12	+ 0,203	"	Triglycérides - Phospholipides
13	+ 0,202	"	Cholestérol - β-lipoprotéines

TABLEAU N° XII

Les coefficients de corrélation simplement significatifs montrant une liaison certaine mais modérée sont les suivants : Tableau N° XIII.

N°	r	EFFECTIFS	LIAISONS
14	+ 0,192	(136)	Poids - $\alpha$ -lipoprotéines
15	- 0,183	(165)	Age - $\alpha$ -lipoprotéines
16	- 0,178	(136)	Poids - Traînée
17	+ 0,175	"	Age - Poids

TABLEAU N° XIII

### 2 - ETUDE SYNTHETIQUE

L'examen de ces différentes liaisons suscite quelques observations : certaines (liaisons 2, 3, 7, 8) sont évidentes. Le taux des lipides étant directement lié au taux de leurs constituants (Cholestérol, triglycérides, phospholipides), il n'y a pas lieu d'insister davantage. On peut simplement noter que cette concordance est en faveur de l'homogénéité et de la qualité des analyses effectuées.

D'autres reflètent des notions de Biochimie structurale relatives à la composition des lipoprotéines aujourd'hui bien établie, à savoir (voir tableau suivant) :

FRACTIONS LIPOPROTEIQUES	CONSTITUANT LIPIDIQUE MAJEUR
$\alpha$ -lipoprotéines	Phospholipides
$\beta$ -lipoprotéines	Cholestérol
Traînée	Triglycérides

TABLEAU N° XIV

De ce fait, le cholestérol et les lipides varient dans le même sens que les  $\beta$ -lipoprotéines (liaisons 9,13), les triglycérides augmentent avec la traînée (liaison 8). La relation 12 montre, comme on le sait bien aujourd'hui, que les phospholipides amphophyles participent à toutes les structures lipoprotéiniques, ils augmentent ainsi avec les triglycérides au sein des V.L.D.L ou des chylomicrons. Le cholestérol, on le sait aussi, augmente avec l'âge et par conséquent les  $\beta$ -lipoprotéines qui en sont le véhicule sont aussi liées à l'âge (liaison 10).

L'expression centésimale des résultats du lipidogramme, explique les relations inverses (liaisons 1,5,6,15). Par exemple, l'élévation des triglycérides correspond à l'élévation de la traînée au lipidogramme sur papier albuminé et par conséquent à la diminution relative des  $\alpha$ -lipoprotéines. De la même manière (liaison 15), l'élévation du cholestérol avec l'âge entraîne une augmentation des  $\beta$ -lipoprotéines et par conséquent une diminution relative des  $\alpha$ -lipoprotéines avec l'âge.

CHAPITRE QUATRIEME

DISCUSSION

Les paysans d'Akradio, hommes et femmes réunis, apparemment sains, d'âge moyen =  $48,8 \text{ ans} \pm 14,8 \text{ ans}$ , présentent donc les valeurs lipidiques fréquentes suivantes :

PARAMETRES	EFFECTIFS	VALEURS
Lipides totaux	189	6,19 g/l
Cholestérol total	186	1,50 g/l
Triglycérides	187	0,87 g/l
Phospholipides	188	2,05 g/l
$\alpha$ - lipoprotéines	165	39,30 %
$\beta$ - lipoprotéines	165	47,50 %
Traînée	165	13,70 %

TABLEAU N° XV

Des enquêtes réalisées parallèlement au Laboratoire (30) ont montré : (voir tableau suivant)

PARAMETRES	189 ETUDIANTS	211 ELEVES GENDARMES	83 FONCTIONNAIRES ET
Age	$22,2 \pm 2,3 \text{ ans}$	$21,4 \pm 1,6 \text{ ans}$	$40,4 \pm 7,5 \text{ ans}$
Lipides totaux	$6,02 \pm 1,07 \text{ g/l}$	$5,90 \pm 1,61 \text{ g/l}$	$6,84 \pm 1,97 \text{ g/l}$
Cholestérol T.	$1,78 \pm 0,42 \text{ g/l}$	$1,47 \pm 0,23 \text{ g/l}$	$1,98 \pm 0,35 \text{ g/l}$
Triglycérides	$0,55 \pm 0,21 \text{ g/l}$	$0,93 \pm 0,25 \text{ g/l}$	$0,88 \pm 0,27 \text{ g/l}$
Phospholipides	-	$1,98 \pm 0,28 \text{ g/l}$	$2,31 \pm 0,26 \text{ g/l}$
$\alpha$ -lipoprotéines	$38,90 \pm 8,4 \%$	$37,5 \pm 10,5 \%$	$32,10 \pm 8,26 \%$
$\beta$ -lipoprotéines	$50,17 \pm 7,01 \%$	$47,4 \pm 3,3 \%$	$52,07 \pm 5,81 \%$
Traînée	$11,03 \pm 7,05 \%$	$13,7 \pm 9,2 \%$	$14,18 \pm 7,02 \%$

TABLEAU N° XVI

D'autres travaux (43), (57), (76), ont, par ailleurs montré :

PARAMETRES	: 399 SENEGALAIS : 25 à 35 ans	: 105 EUROPEENS : AU SENEGAL : DE 21 à 30 ans	: EUROPEENS EN : EUROPE (DE GENNES)
Age	: 25 à 35 ans	: 21 à 30 ans	: -
Lipides totaux	: 5,60 ± 1,88 g/l	: 6,68 ± 1,03 g/l	: 5,5 - 8,5 g/l
Cholestérol T.	: 1,53 ± 0,26 g/l	: 1,80 ± 0,26 g/l	: 1,8 - 2,6 g/l
Triglycérides	: -	: -	: 0,7 - 1,4 g/l
Phospholipides	: 1,93 ± 0,66 g/l	: 2,28 ± 0,98 g/l	: -
- lipoprotéines	: 33 ± 7,4 %	: 28 ± 11,4 %	: -
- lipoprotéines	: 43 ± 12,6 %	: 53 ± 14,0 %	: -
Fraînée	: 21 ± 10 %	: 20 ± 15,4 %	: -

TABLEAU N° XVU

La comparaison de ces résultats, que nous avons retenus pour avoir été établis à l'aide de méthodes d'analyse voisines sinon identiques met en évidence des différences importantes selon les groupes considérés.

On peut, au premier abord, rattacher ces différences à des facteurs raciaux, géographiques, socio-économiques ou écologiques. Ces considérations, aujourd'hui d'ailleurs, sont tout à fait classiques. A ce titre, notre travail vient corroborer les nombreux travaux effectués dans les régions tempérées de l'Hémisphère Nord et quelques enquêtes réalisées au cours des vingt-cinq dernières années par TOURY à Dakar (86), CLERC à Abidjan (27) BLOMBERG en Afrique du Sud (12), GILLES et CARRINGTON en Gambie Anglaise (44).

Le facteur racial est traditionnellement et de fait avancé pour justifier la préséance des valeurs fréquentes européennes par rapport aux valeurs africaines. L'expérience montre cependant que l'Africain en Europe ou l'Européen en milieu africain uniformise ses paramètres lipidiques. Il a été également noté que des Japonais vivant en Amérique ont des habitudes alimentaires et des paramètres différents des Japonais vivant au Japon (63). Des observations du même ordre ont également été faites pour les Italiens du Nord et les Italiens du Sud (63). Le facteur racial ne paraît donc pas pouvoir être retenu. Les paramètres lipidiques du sang du cordon déterminés à Abidjan (30) et à Dakar (76) se superposent, d'ailleurs, parfaitement à ceux qui ont été déterminés en Europe.

Le facteur géographique paraît ensuite le plus évident. Nos enquêtes révèlent en effet des valeurs toujours plus grandes en ville que dans les campagnes africaines. Cependant les valeurs urbaines ne paraissent pas homogènes. La comparaison de différents groupes sociaux (étudiants et élèves gendarmes) montre malgré l'identité des tranches d'âge et du sexe des variations significatives qui attirent davantage l'attention sur le mode de vie et l'alimentation.

Les facteurs raciaux et géographiques séduisent donc au premier examen des résultats mais ne tiennent pas à la première analyse. Celle-ci met au contraire tout de suite en relief d'autres facteurs notamment nutritionnels. Ce sont eux que nous voulons principalement considérer, ayant volontairement inséré notre étude dans le milieu des consommateurs d'huile de palme artisanale.

Sans doute, faut-il faire une très grande part dans l'étude générale d'une population aux facteurs pathologiques, de stress, d'inactivité physique, d'intoxica-

tion tabagique et alcoolique. Dans le cadre que nous nous sommes fixés, ils ont justement peu de place. Nous avons, en effet, retenu :

- des sujets apparemment sains, ne présentant pas notamment une hyperlipidémie secondaire ;
- une population rurale ne subissant pas les multiples "stress" des populations urbaines, mais soumise tout de même aux agressions biologiques tropicales ;
- une population rurale qui, bien que sédentaire et vivant sur la plantation, connaît une activité physique quotidienne normale très supérieure à celle du citadin ;
- une population non atteinte par les toxicomanies tabagiques et alcooliques.

Ainsi donc, la comparaison de la qualité des paramètres obtenus chez les paysans d'Akradio nous paraît avant tout liée aux facteurs nutritionnels parmi lesquels l'huile de palme artisanale (H.P.A.) domine et au mode de vie.

Les connaissances actuelles, relatives au métabolisme énergétique, à la physiologie nutritionnelle et à la chimie biologique des graisses alimentaires notamment, nous conduisent à considérer principalement les facteurs suivants :

- aspect quantitatif : - Ration calorique
- aspects qualitatifs : - Composition de la ration
  - Rôle des principaux constituants lipidiques (cas de l'H.P.A.).

#### 1) INCIDENCE DE LA RATION CALORIQUE

Les phénomènes naturels normaux sont toujours équilibrés. La vie et la santé, du fait de la réversibilité des équilibres en cause, correspondent aux limites de ces équilibres qui sont parfois étroites.

Dans le cas des lipides cependant les limites sont assez larges, pour deux raisons : tout d'abord, à cause des capacités de stockage de l'organisme qui sont grandes et avant tout maîtrisées par un tissu spécialisé, le tissu adipeux. Les graisses constituent ainsi l'essentiel du capital énergétique de réserve qui est d'autant plus sollicité que la dépense physique est grande. La réserve graisseuse équivaut par conséquent à un volant régulateur des apports énergétiques et elle est très directement en rapport avec le mode de vie et l'exercice. Ensuite, parce que les possibilités d'interconversion métaboliques des lipides sont considérables, ils sont, en effet, au niveau de leurs constituants majeurs, glycérol et acides gras, les principaux substrats de la néoglycogénèse.

On conçoit donc que la ration alimentaire doit être considérée dans son ensemble et qu'elle puisse être exprimée de manière univoque en unité calorique.

Bien que les enquêtes nutritionnelles relatives aux populations rurales d'Akradio soient encore fragmentaires, il a été possible d'en étudier les traits essentiels et d'estimer grossièrement leur valeur calorique globale (KETEKO)

Glucides	#	600 g	≡	2400 cal
Lipides	#	60 g	≡	540 cal
Protides	#	150 g	≡	600 cal

---

3540 Cal (par personne  
et par jour).

Malgré l'importance de l'apport glucidique, ces rations paraissent s'équilibrer avec l'activité physique des planteurs et ouvriers agricoles qui, dans les conditions climatiques de ces régions, implique une importante thermolyse. On peut d'ailleurs juger de la réalité de cet

équilibre par les mensurations moyennes observées :

Hommes et femmes réunis :

Taille : 160,5  $\pm$  7,8 cm  
Poids : 53,9  $\pm$  56,76 kg  
Age : 48,8  $\pm$  14,8 ans

Au total, la ration calorique des paysans d'Akradio n'entraîne pas de surcharge lipidique sérique. La dépense physique de l'ouvrier agricole, bien que régulière, demeure modérée. L'explication des valeurs basses observées doit donc être recherchée dans la qualité des aliments.

## 2) INCIDENCE DE LA QUALITE DES RATIONS

Viandes et poissons assurent quotidiennement un apport azoté voisin de 20 % de la ration calorique et couvrent largement les besoins.

Les glucides du manioc, du tarot, de l'igname et des bananes apportent 60 à 65 % des calories quotidiennes. Malgré son importance la surcharge glucidique ne s'est pas montrée hyperlipidémiant, les valeurs obtenues pour les glycérides sont en effet communément admises comme normales (0,7 - 1,4 g/l).

Sans minimiser la part que prennent dans nos résultats les facteurs physiologiques, l'activité physique et le climat, il nous semble que leurs principales justifications doivent être recherchées dans la nature des apports lipidiques que l'on sait surtout constitués par l'huile de palme artisanale.

Nous discuterons à la lumière des données bibliographiques le rôle des principaux constituants des huiles (61) à savoir :

- les acides gras à chaîne courte
- l'acide palmitique

- l'acide stéarique
- les acides gras insaturés
- l'acide linoléique
- les stérols
- les antioxydants
- les caroténoïdes

Les acides gras présentant moins de 12 atomes de carbone sont considérés comme à chaîne courte. Des expériences ont été réalisées notamment par GRANDE et coll.(45) qui ont montré que la tributyrine et d'autres glycérides à acides gras à chaîne courte sont sans effet sur le taux de cholestérol circulant. Ces produits paraissent se comporter comme des glucides ou des acides gras monoinsaturés. Il est à noter qu'ils empruntent la voie portale et non la voie lymphatique au cours de leur utilisation digestive. Ce qui semble suggérer que le mode d'absorption n'est pas sans effet sur les paramètres sériques. L'huile de coco présente une fraction riche en acides gras à courte chaîne (6 à 8 atomes de carbone). Les huiles de palme industrielles ou artisanales ne révèlent à l'examen chromatographique en phase gazeuse que des faibles quantités en acides gras courts (61). Il ne faut donc pas chercher à ce niveau une explication de l'activité du produit, à moins que les procédés artisanaux de cuisson engendrent de telles structures. Cela n'a pas encore été étudié.

L'acide palmitique est reconnu par la plupart des auteurs comme hypercholestérolémiant (3), (33), (45), (46), (85) au même titre que les acides laurique et myristique tandis que l'acide stéarique est considéré comme inefficace à cet égard. Les huiles de palme industrielles sont plus riches en acide palmitique (42 à 48 %) que les huiles artisanales (34 %) (61). Elles ne paraissent cependant pas entraîner

chez les consommateurs d'Akradio une hypercholestérolémie, bien au contraire. On peut en déduire que les conclusions des expériences préalables, réalisées sur des animaux et plus souvent des rats, ne sont peut-être pas applicables à l'homme ou bien qu'il existe dans les huiles artisanales un ou plusieurs facteurs qui s'opposent à l'effet hypercholestérolémiant. La limitation des "stress", l'équilibre des rations et l'exercice physique contribuent parallèlement, rappelons-le, à la normalisation de la cholestérolémie.

Parmi les acides gras insaturés, l'acide oléique ne paraît pas susceptible de modifier la cholestérolémie (42) (45). Cette propriété fondamentale des acides gras monoinsaturés disparaît avec l'élévation du degré d'insaturation.

Les acides linoléique, linoléique, arachidonique possèdent un réel effet hypocholestérolémiant, sensiblement identique en intensité pour chacun d'eux. De ce fait l'indice d'iode qui rend compte du degré d'insaturation des corps gras ne rend pas précisément compte de leur effet hypocholestérolémiant, celui-ci est proportionnel à la concentration en A.G. polyinsaturés des corps gras mais pas au nombre des doubles liaisons portées par chaque molécule. Ces observations font l'objet de l'équation de KEYS :

$$\Delta \text{ Chol} = 2,7 \Delta S - 1,3 \Delta P$$

qui rend compte des variations de la cholestérolémie selon les régimes alimentaires. La signification de cette équation est la suivante :

Quand la teneur en A.G. saturés d'un régime alimentaire augmente dans la proportion de 1 % des calories totales, la cholestérolémie augmente de 2,7 mg/100 ml (2,7  $\Delta$  S).

- Quand la teneur en A.G. polyinsaturés augmente dans les mêmes proportions, la cholestérolémie diminue de 1,3 mg/100 ml (1,3 Δ F).

On comprend alors l'effet bénéfique des graisses végétales par rapport aux graisses animales moins riches en polyinsaturés. Les huiles de palme artisanales pour lesquelles l'acide linoléique représente 11 % du capital des A.G. libres, ont à cet égard une composition intéressante.

Il faut souligner ici la vulnérabilité des structures moléculaires insaturées qui peuvent être rapidement détruites par simple oxydation. C'est ici que les agents antioxydants prennent toute leur importance, en particulier, les tocophérols qui sont surtout abondants dans les huiles végétales, comme le montre le tableau suivant : N° XVIII

CORPS GRAS	:	TOCOPHEROL TOTAL MG/100 G
Huile de germe de blé	:	250
Huile de graine de coton	:	80
Huile d'arachide	:	20
Huile d'orge	:	240
Huile de seigle	:	250
Beurre	:	3
Fromage	:	0,5

Planche de l'ouvrage E. MERCK : "Vitamines"

Les huiles de palme artisanales qui présentent une concentration voisine de 145 mg/100 g, exprimées en α-tocophérol paraissent capables d'épargner leur capital

polyinsaturé et de lui conserver son activité physiologique. Cette observation mérite d'être approfondie. Elle est de nature à valoriser la qualité de cette huile comparativement à d'autres huiles végétales aussi riches en polyinsaturés mais moins bien protégées.

Les caroténoïdes non oxygénés qui sont des facteurs provitaminiques A abondant dans les huiles de palme. Les huiles artisanales en sont si richement pourvues qu'on leur donne le nom "d'huiles rouges". Or la vitamine A est un important facteur de conversion du cholestérol en stéroïdes. On sait, en effet, la part que prend cette vitamine dans la transformation de la pregnenolone, dont le cholestérol est le précurseur en progestérone : elle est un puissant activateur du système  $\Delta_5$ ,  $3\beta$ OH stéroïde deshydrogénase (48), (29). Il n'est pas impossible que dans ce domaine les vertus de l'huile de palme puissent être considérables. De nombreuses recherches doivent encore être développées.

Les phytostérols des huiles de palme artisanales, bien que quantitativement peu importants, ne sauraient être négligés. A côté des traces de cholestérol extrêmement faibles et encore discutées, les huiles de palme renferment de petites quantités d'ergostérol, de stigmastérol et autres phytostérols dont l'effet compétitif à l'égard de l'utilisation digestive du cholestérol et en particulier du shunt entéro-hépatique est pharmacodynamiquement établi. Les recherches effectuées dans ce domaine sont encore insuffisantes pour entraîner d'autres commentaires, mais de nouvelles études sur les phytostérols des huiles et des graines de palme nous paraissent encore justifiées.

Nous venons de discuter le rôle possible de quelques familles chimiques des huiles de palme. Le tour de la question n'est cependant pas pour autant accompli. Des études sur les glycérides, leur composition, leur valeur nutritionnelle et leurs effets physiologiques demeurent encore à pra-

tiquer. Les structures stéréochimiques, les phénomènes d'isomérisation, les effets de la cuisson, du chauffage, du vieillissement à l'air et à la lumière, font l'objet d'études très poussées dans les laboratoires spécialisés des pays développés. Nous n'avons pas encore pu les aborder au niveau des productions artisanales d'huile de palme. Il n'est pas exclu que de telles études puissent mettre en évidence plusieurs incidences de ces produits sur le métabolisme des substances lipidiques.

A côté de la cholestérolémie qui a surtout retenu notre attention et fait l'objet de notre discussion à cause de sa valeur pathologique, il nous faut maintenant discuter les résultats obtenus pour les autres paramètres lipidiques sériques obtenus.

La triglycéridémie et la phospholipidémie sont normales et en rapport avec la cholestérolémie, c'est-à-dire faibles quand on les compare aux valeurs obtenues pour les populations européennes et urbaines. L'intérêt du régime alimentaire est ici moins grand. Pour la triglycéridémie en effet la concentration plasmatique du produit est essentiellement dépendante des systèmes enzymatiques d'utilisation tissulaire (lipoprotéine lipase, triglycéride lipase). Secondairement la triglycéridémie peut être influencée par des troubles du métabolisme hépatique, l'alcoolisme ou le diabète, qui n'entrent pas dans le recrutement de la population de cette étude. On peut donc en déduire que les systèmes d'utilisation des graisses neutres sont normaux pour les sujets de cette enquête et que leur activité n'est pas entravée par la consommation d'huile de palme artisanale. La phospholipidémie est plus rarement influencée encore par les régimes alimentaires et la pathologie que la triglycéridémie. Ce sont

en effet, surtout les perturbations hépatiques obstructives qui influencent la phospholipidémie ; elles entraînent la production d' $\alpha$ -lipoprotéines anormales et de lipoprotéine X particulièrement riche en phospholipides. Les sujets de notre enquête ne sont pas concernés par de telles anomalies et l'on peut dire aussi dans ce cas que la consommation d'huile de palme artisanale n'influence pas en la majorant la phospholipidémie.

Quant à la lipidémie elle est au premier abord discordante et toujours nettement supérieure à la somme de ses constituants les plus classiques. Tandis que la cholestérolémie, la triglycéridémie, la phospholipidémie demeurent au niveau des valeurs les plus basses, la lipidémie entre dans la cadre des valeurs communément admises en Europe ou pour les populations urbaines. Ce hiatus nous paraît pouvoir être expliqué par les conditions techniques adoptées pour le dosage de la lipidémie et la qualité des nutriments mis en cause. Sur le plan technique la méthode gravimétrique, après extraction des lipides, entraîne un ensemble de constituants liposolubles habituellement négligés du fait de leur faible concentration. Dans notre expérience, nous avons noté la coloration jaune ou orangée particulièrement intense des extraits, non surprenante chez les consommateurs d'huile de palme rouge porteurs d'un "faux ictère" à caroténoïdes. CLERC a fait état de concentration plasmatique de  $\beta$ -carotènes de l'ordre du gramme par litre chez les consommateurs de l'huile de palme ( 29).

On conçoit ainsi l'importance que peuvent prendre au niveau des extraits certains constituants lipophiles habituellement considérés comme secondaires.

II    O N C L U S I O N  
=====

L'étude bioclinique et biochimique d'une population "saine" de consommateurs d'huile de palme artisanale, dans son milieu rural et traditionnel, nous a permis de déterminer les valeurs moyennes des principaux paramètres lipidiques sériques. L'interprétation correcte des résultats doit tenir compte du type de distribution: GAUSS ou GALTON. En effet, l'analyse statistique est différente dans ces deux cas.

L'âge moyen de l'adulte est de 48,8 ans avec un intervalle de variation à  $P_0 = 0,05$  compris entre 19,71 ans et 77,89 ans. Les résultats obtenus sont les suivants:

P A R A M E T R E S :	EFFECTIFS :	DISTRI- BUTION :	MOYENNE :	INTERVALLE DE CON- FIANCE à $P_0 = 0,05$
Lipides totaux	189	GALTON	6,19 g/l	6,02 < [ m ] < 6,37 g/l
Cholestérol total	186	GALTON	1,50 g/l	1,45 < [ m ] < 1,55 g/l
Triglycérides	187	GALTON	0,87 g/l	0,83 < [ m ] < 0,92 g/l
Phospholipides	188	GALTON	2,05 g/l	2,00 < [ m ] < 2,11 g/l
$\alpha$ -lipoprotéines	165	GAUSS	39,30 %	37,65 < m < 40,95 %
$\beta$ -lipoprotéines	165	GAUSS	47,50 %	46,02 < m < 48,92 %
Trainée	165	GALTON	13,70 %	10,47 < [ m ] < 12,36 %

TABLEAU N° XIX

L'interprétation statistique de ces résultats, l'analyse des variances et des corrélations per-

mettent de conclure à la qualité des examens pratiqués et corroborent les données aujourd'hui parfaitement acquises dans le domaine des structures moléculaires lipoprotéiques. C'est ainsi que des corrélations étroites lient la cholestérolémie avec les  $\beta$ -lipoprotéines sériques, la phospholipidémie avec les  $\alpha$ -lipoprotéines du sérum, ou la triglycéridémie avec la traînée du lipidogramme papier à savoir les chylomicrons, les lipomicrons ou les structures intermédiaires.

Les réflexions relatives aux données socio-économiques, au mode de vie et à l'alimentation de cette population permettent de comprendre la valeur des différents résultats.

Un facteur original mérite d'être mis en relief : la consommation quotidienne et permanente d'huile de palme de fabrication familiale et artisanale. Il était, en fait, notre objectif principal. On peut tout au moins constater qu'il n'est pas cause d'hypercholestérolémie. Des études parallèles qui sont référenciées ont permis d'observer des cholestérolémies plus élevées pour des populations ou des groupes sociaux connaissant des régimes alimentaires différents ou des conditions de vie urbaines ou professionnelles liées au développement.

La discussion des qualités et des défauts classiquement reconnus aux huiles végétales est compatible avec nos résultats. L'effet hyperlipidémiant des acides gras saturés en  $C_{16}$ , l'effet hypocholestérolimiant des polyinsaturés ménagé par les antioxydants du groupe des tocophérols, l'effet hypocholestérolimiant des phytostérols peuvent être intégrés et justifier les résultats trouvés.

Mais les phytostérols eux-mêmes, les caroténoïdes, si abondants dans les huiles rouges, l'effet de la

cuisson et d'une façon générale les conditions physico-chimiques de traitement des huiles laissent encore à la recherche un champ d'investigation important, capable d'éclairer mieux encore les données actuelles du métabolisme lipidique.

Au moment où les grandes enquêtes mettent au premier plan des facteurs de risque pour l'appareil cardiovasculaire, la majoration isolée ou conjointe de la cholestérolémie et de la triglycéridémie, nous nous croyons autorisé à conclure en approuvant la nature. Celle-ci, en effet, en dotant les régions côtières voisines de Dabou, du palmier à huile, a fourni à leurs populations une ressource essentielle de corps gras remarquablement toléré et peut être riche en facteurs aux qualités encore insoupçonnées.

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - ABBEL (L. L. ), LEVY (B.B.), BRODIE (B.B.) et KENDAL (F.E.)  
A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity.  
J. Biol. Chem. 1952, 195, 357.
- 2 - AGNEROY (J.), PUISIEUX (F.), DOURIS (R.G.)  
Séparation du cholestérol libre et du cholestérol estérifié par chromatographie sur alumine.  
Ann. Biol. Clin. 1958, 16, 563.
- 3 - AHRENS (E.H.), HIRSCH (J.) and all.  
The influence of dietary fats on serum lipid levels in man.  
Lancet, 1957, 1, 943.
- 4 - ALBERS (R.W.), LOWEY (O. H.)  
Dosage fluorimétrique du cholestérol total.  
Analyst Chem. 1955, 27, 1829.
- 5 - ALLAIN (C.C.), POON (L. S.), CHAN (S.G.), RICHMOND (W.)  
Enzymatic determination of total serum cholesterol.  
Clin. Chem. 1974, 20, 470.
- 6 - ALTMAN (A.), BACH (A.), METAIS (P.)  
Détermination enzymatique de la Triglycéridémie  
Ann. Biol. Clin. 1967, 25, 439
- 7 - AMBERT (J. P.), CAHOUR (A.), HARTMANN (L.)  
Dosage en deux temps du cholestérol total et du cholestérol libre plasmatique par chromatographie gaz liquide. Proposition d'une méthode de référence.  
Clin. Chim. Acta, 1976, 68, 31.
- 8 - ANDERSON (J.) and KEYS (A.)  
Cholesterol in serum and lipoproteins fractions.  
Clin. Chem. 1956, 2, 145.
- 9 - BACH (A.), METAIS (P.)  
Valeur nutritionnelle de l'Huile de Palme et de l'huile de palmiste.  
Rev. Fr. Corps gras, 1975, 28, 367-371.

- 10 - BEAUMONT (J. L.), LELLOUCH (J.), and SWYNGHEDAUW (B.)  
Hyperlipidémie post-prandiale et hyperlipidémie dans les  
maladies par athérosclérose.  
J. Atheroscl. Res., 1965, 5, 125.
- 11 - BISERTE (G.), SEZILLE (G.), BERTRAND (M.) et JAILLARD (J.)  
Exploration lipidique au cours du diabète.  
Ann. Biol. Clin. 1964, 22, 7-9, 861-897.
- 12 - BLOMBERG (B. M.) and al.  
Serum cholesterol, diet and coronary heart disease and in-  
ter-racial survey in the cap Peninsula.  
Lancet, 1955, (6900), 1103-1108.
- 13 - BLOOR (W.R.)  
A method for the determination of fat in small amount of  
blood.  
J. Biol. Chem., 1914, 17, 377.
- 14 - BLOOR (W.R.)  
A method for the determination of "lecithin" in small  
amount of blood  
J. Biol. Chem., 1915, 22, 133.
- 15 - BLOOR (W.R.)  
The determination of Cholesterol in blood.  
J. Biol. Chem., 1916, 24, 227.
- 16 - BOWYER (D.E.), LEAT (V.M.P.), HOWARD (A.N.) and GRESHAM (G.A.)  
Séparation des classes de lipides sériques par chromato-  
graphie.  
Biochem. Biophys. Acta, 1963, 70, 423.
- 17 - BRADGON (J. H.)  
Colorimetric determination of blood lipids.  
J. Biol. Chem., 1951, 190, 513.
- 18 - BROWN (H.H.), ZLATAKIS (A.), ZAK (B.), BOYLE (A. J.)  
Rapid procedure for determination of free serum cholester-  
rol.  
Ann. Chem., 1954, 26, 397.

19 - BROWN (H. B.)

Food patterns that lower blood lipids in man.  
J. Am. Diet. Ass., 1971, 58, 303-311

20 - BURCHARD (H.)

Beiträge zur kenntnis descholesterins  
Chem. Zentr., 1890, 61, 25.

21 - BURSTEIN (M.), AMONCH (P.) et FINE (J. M.)

Mobilité des lipoprotéines sériques en gel d'agarose.  
Nouv. Rev. Fr. d'Hématologie, 1968, 8, 809-820

22 - CANAL (J.)

Les lipoprotéines sériques et leurs techniques d'explo-  
ration.  
G. M. de France, 1968, 75, 9, 1825-1834.

23 - CANAL (J.), DELATTRE (J.), GIRARD (M. L.)

Acquisitions nouvelles dans le dosage des lipides totaux  
du sérum : description d'une méthode néphélométrique.  
I - Technique manuelle.  
Ann. Biol. Clin. 1973, 31, 39

24 - CARLSON (L. A.) and WADSTROM (L. B.)

The bloods lipids and the clearing factor, 3rd Intern.  
Conf.  
Biochem. Problems of Lipids, Bruxelles, 1956, 123.

25 - CHAIT (A.), ONITIRI (A.), NICOLL (A.)

Reduction of serum triglycerid levels by polyunsaturated  
fat. Studies on the mode of action and on very low density  
lipoprotein composition.  
Atherosclerosis, Netherl., 1974, 20, 2, 347-364.

26 - CLERG (A. J.), HARRISONS and CROSFIELD

Composition and related nutritional and organoleptic.  
Aspects of Palm Oil.  
J. Am. Oil Chemist's Soc., 1973, 50, 321-324.

27 - CLERC (M.)

Quelques aspects de la biochimie du sang de l'Ivoirien  
en routine hospitalière  
Ouest Med., 1967, 20, 11, 806-818

28 - CLERC (M.)

Contribution à l'étude des inter-relations vitaminiques  
A et C.  
Thèse Méd. Abidjan 1968 n° 1, 183 p.

29 - CLERC (M.)

Le dosage de la vitamine A dans le sérum des hypercaroté-  
némiques en zone tropicale au laboratoire de biochimie  
clinique.  
West African Science Association Congress. 1er, 1968.

30 - CLERC (M.) et coll

Bilan lipidique et groupes ethniques, développement éco-  
nomique, environnement : premières observations en Côte  
d'Ivoire.  
Ive Journées Médicales d'Abidjan, 1976.

31 - CLOAREC (M.), BARBIER (P.), DEBRAY (J.)

Intérêt du repas d'épreuve dans le dépistage des troubles  
du métabolisme des lipides.  
Ann. Méd. interne Fr. 1975, 126 n° 1 35-38

32 - COTTET (J.)

Régime alimentaire et athérosclérose  
Sem. Hôp. Paris 1958, 34, 26, 1644-1648.

33 - DAGO (G.)

Etude nutritionnelle de différentes huiles de palme d'ori-  
gine ivoirienne : influence du chauffage et du fraction-  
nement.  
Thèse Biologie Dijon, 1975, 80 p.

34 - DELSAL (J. L.)

Nouveau procédé d'extraction des lipides du sérum par le  
méthylal. Applications aux micro-dosages du cholestérol  
total des phospho-amino-lipides et des protéines.  
Bull. Soc. Chim. Biol. 1944, 26, 99

35 - DELSAL((J. L.)

Saponification des esters de cholestérol. Remarques sur le dosage du cholestérol total par gravimétrie (digitoside) et par colorimétrie. Influence des esters et de leur saponification.

Bull. Soc. Chim. Biol. 1944, 26, 239

36 - DELSAL (J. L.), GADJOS (A.)

Manuel d'analyses médicales et de biologie clinique. Lecoq (R.) Doïn éd. Paris 1962, 651.

37 - FINE (J. M.), GROULADE (J.), SAINT-PAUL (M.), TIZZANI (R.J.)

L'électrophorèse sur papier

Biol. Méd. 1956, 45, 591.

38 - FISKE (C.) et SUBBAROW (Y.)

Utilisation de la méthode de Briggs, soit pour le sérum, soit pour un résidu lipidique.

J. Biol. 1926, 66, 375.

39 - FLEGG (H. M.)

An investigation of the determination of serum cholesterol by an enzymatic method.

Ann. Clin. Biochem. 1973, 10, 79.

40 - FOLCH (J.), LEES (M.) and STANLEY (G. H. S.)

Isolation and purification of total lipids from tissues.

J. Biol. Chem. 1957, 226, 497.

41 - FRUCHART (J. C.), BUASSA BU TSUMBU, DEWAILLY (P.), SEZILLE (G.)

Automation en fluométrie du dosage enzymatique du cholestérol total sérique.

Clin. Chim. Acta, 1975, 63, 399

42 - GANDY (R.B. Mc), HEGSTED (D. M.) and MYERS (M. L.)

Use of semi-synthetic fats in determining effects of specific dietary fatty acids on serum lipids in man.

Am. J. Clin. Nutri. 1970, 23, 1288

43 - GENNES (J. L. De)

L'exploration fonctionnelle du métabolisme lipidique,  
in VALLERY-RADOT (P.), HAMBURGER (J.), LHERMITTE (F.)  
dir.-Pathologie médicale, 11 : nutrition et métabolisme.  
Paris, Flammarion médecine, 1971, 125.

44 - GILLES (H. M.) et CARRINGTON (S. C.)

Serum cholesterol in Gambian african  
Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg. 1958, 52; 476-477

45 - GRANDE (F.), ANDERSON (J. T.) and KEYS (A.)

The influence of chain length of the saturated fatty acids  
on their effect on serum cholesterol concentration in man.  
J. Nutr., 1961, 74, 420.

46 - GRANDE (F.), ANDERSON (J. T.) and KEYS (A.)

Comparison of effects of palmitic and stearic acid in the  
diet on serum cholesterol in man.  
Am. J. Clin. Nutr., 1970, 23, 1184.

47 - GRANDE (F.)

Le régime alimentaire et l'athérosclérose  
Rev. Fr. Corps gras, 1971, 5, 269-277

48 - GRANGAUT (R.), NICOL (M.), LE GALL et DELAUNAY (J.)

Activité de la  $\Delta_5, 3\beta, OH$  stéroïde déshydrogénase corti-  
cosurrénalienne du rat blanc carencé en vitamine A.  
Arch. Sc. Physiol. 1966, 20, 2, 123-133.

49 - GRUNDY (S. M.)

Effects of polyunsaturated fats on lipid metabolism in  
patients with hyperlipidemia.  
J. Clin. Invest. U. S. A., 1975, 55, 2, 265-282.

50 - GOPFMAN (J. W.) et coll

Ultracentrifugation analytique des lipoprotéines.  
Science, 1950, 111, 166

51 - GRIGAULT (A.)

Procédé colorimétrique de dosage de la cholestérine dans l'organisme.

C. R. Soc. Biol. 1910, 68, 791.

52 - GRIGAULT (A.)

Méthode de dosage de la cholestérine dans le sérum et dans les tissus. Procédé colorimétrique.

C. R. Soc. Biol. 1911, 71, 513

53 - HUANG (T. C.), RAFTERY (A.)

A stable reagent for the Liebermann-Burchard reaction  
Application to rapid serum cholesterol determination

Anal. Chem., 1961, 33, 1405

54 - HUANG (H.), KUAN (J. W.), GUILBAUT (G.D.)

Fluometric enzymatique determination of total cholesterol in serum.

Clin. Chem. 1975, 21, 1605.

55 - ITOH (J.), TAMURA (T.) and MATSUMOTO (T.)

Sterol composition of 19 vegetable oils.

J. Am. Oil. Chem. Soc., 1973, 50, 122-126.

56 - JACOBS (S. L.) and HENRY (R. J.)

Determination of total lipids in serum.

Clin. Chim. Acta, 1962, 7, 270

57 - JOSSELIN (J.), CHEVRIER (J. P.) et SANKALE (M.)

Constantes lipidiques des jeunes adultes Sénégalais

Bull. Soc. Path. Ex., 1975, 68, 2, 214-221

58 - KARLESKIND (A.), ANDRIAN (F.) and WOLFF (J. P.)

L'analyse des stérols et son application à l'étude des mélanges de corps gras.

Rev. Fr. Corps gras, 1966, 13, 165.

59 - KARLESKIND (A.)

Etude des alcools des insaponifiables  
Rev. Fr. Corps Gras, 1967, 14, 251.

60 - KEIKO (H.) and al.

The mechanism of hypercholesteremia induced by ingestion  
of fat.  
Keio J. Med. 1969, 18, 13-20

61 - KETEKOU (S. F.)

Etude sur l'huile de palme de fabrication familiale.  
Diplôme d'Etudes Approfondies d'écologie, Abidjan  
1976, 27 p.

62 - KEYS (A.), MANCINI (M.), ANDERSON (J. T.)

Cholesterol estimation on unmeasured drops of whole  
blood.  
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1960, 104, 452

63 - KEYS (A.)

Coronary heart disease in seven countries  
Circulation, 1970, 41, Suppl. I

64 - KINSELL (L. W.), MICHAELS (G. D. ), FRISKY (R.W.) and  
SPLITTER (S.)

Fourth international conference on biochemical problems  
of lipids.  
Academic Press, New-York, 1957, 125

65 - KLOSE (S.), GREIF (A.), HAGEN (A.)

Comparison of two develop enzymatic cholesterol color  
tests on auto-analyser-systems with other cholesterol  
tests. IIIe colloque international de biologie prospec-  
tive. Pont-à-Mousson, 6-10 Octobre 1975.

66 - KRITCHEVSKY and al

Athérosclérose expérimentale et véhicule de cholesté-  
rol : influence des graisses naturelles saturées.  
Med. Pharmacol. Exp. 1965, 12, 315-320.

67 - KRITCHEVSKY (D.)

Influence of peanut oil on experimental atherosclerosis. Further studies (abst.)  
Circulatin, 1970, 42 : suppl. III, 18

68 - LARTILLOT (S.) et VOGEL (Ch.)

Dosage des triglycérides sériques.  
Feuillets de Biol., 1970, 11, 53.

69 - LEES (R. S.) and HATCH (F. T.)

Sharper separation of lipoprotein species by buffer.  
J. Lab. Clin. Med. 1963, 61, 518

70 - LIAN (O. K.) et coll

Huile de palme rouge en prévention d'une déficience en vitamine A. Etudes avec des enfants de l'âge pré-scolaire en INDONESIE.  
Am. J. Clin. Nutr. 1967, 20, 12, 1267-1274.

71 - LIEBERMANN (C.)

Über das oxychinoterpen.  
Ber. Dtsch. Chem. Gesellschaft. 1885, 18, 1803

72 - LOEFFER (J.), ROUFFY (J.)

Diététique et traitement de l'athérosclérose.  
Rev. Pr. 1960, 16, 32, 4461-4469.

73 - MENDELSON (D.), ANTONIS (A.)

Fluorimetric microglycerol method and its application to the determination of serum triglycerids.  
J. Lipid. Res. 1961, 2, 45.

74 - PERSON (S.) and al

A rapid accurate method for the determination of total cholesterol in serum.  
Anal. Chem., 1953, 25, 813

75 - PERNOKIS (E. W.), FREELAND (M. R.) and KRAUS (I.)

Determination of total lipids in serum.  
J. Lab. Clin. Med. 1941, 26, 1978.

76 - PILLE (G.) et LINAHARD (J.)

Quelques standards biologiques du Noir de l'Ouest africain in PAYET (M.), PENE (P.) et SANKALE (M.), Cliniques Africaines, 1 vol. 505 p, Gauthier Villars Ed. Paris, 1966, 21, 36.

77 - RAHEYA (R.), KAUR (C.), SINGH (A.), BHATIA (S.)

New colorimetric method for the quantitative estimation of phospholipid without acid digestion  
J. Lipid. Res. 1973, 14, 695

78 - RAPPAPORT (F.) et EICHORN (F.)

Sulfosalicylic acid as a substitute for paratoluen sulfonic acid.  
Clin. Chim. Acta, 1960, 5, 161

79 - ROELS (O. A.), DJAENI (S.) and al

The effect of protein and fat supplements on vitamin A-deficient Indonesian children.  
Am. J. Clin. Nutr. 1963, 12, 381

80 - SACKETT (G. E.)

Modification of bloor's method for the determination of cholesterol in whole blood or blood serum.  
J. Biol. Chem., 1925, 64, 203.

81 - SCHMIT (J. M.)

Contribution à l'étude analytique des lipides par la réaction S. P. V. Applications pharmacodynamiques et biologiques.  
Thèse Pharmacie Lyon 1944, 19, 179.

82 - SCHOENHEIMER (R.), SPERRY (W. M.)

A micromethod for the determination of free and combined cholesterol.  
J. Biol. Chem., 1934, 106, 745

- 83 - SEZILLE (G.), FRUCHART (J. C.), JAILLARD (J.), DEWAILLY (P.)  
DESREUMAUX (C.)

Improved serum lipoprotein electrophoresis procedure  
in polyacrylamide gradient gel.  
Biomedecine, 1975, 23, 315.

- 84 - SPINELLA (C. J.), MAGER (M.)

Modified enzymatic procedure for the routine determina-  
tion of glycerol and triglycerides in plasma.  
J. Lipid. Res. 1966, 7, 167.

- 85 - SUNDY (W.), SCOTT (M.) and AHRENS (E. H.)

The effects of unsaturated dietary fats on absorption  
synthesis and distribution of cholesterol in man.  
J. Clin. Inves. 1970, 49, 435.

- 86 - TOURY (J.), BOCART (R.), et Mlle GIORGI (R.)

Etude de quelques constantes biologiques chez l'Africain  
Bull. Soc. Path. Exot., 1959, 52, 536-543.

- 87 - TRINDER (P.)

The determination of cholesterol in serum  
Analyst, 1952, 77, 321

- 88 - VAN GENT (C. M.), ROSELEUR (O. J.)

Quantitative determination of phospholipids in blood  
serum or plasma by a nondestructive method.  
Clin. Chim. Acta, 1974, 57, 197.

- 90 - VAN HANDELL and ZILVERSMIT (D. B.)

Micromethod for the direct determination of serum  
triglycerides.  
J. Lab. Med. 1957, 50, 152

- 91 - WITTE (D. L.), BARRET (D. A.), WYCOFF (D. A.)

Evolution of enzymatic procedure for determination of  
serum cholesterol with the ABA-100.  
Clin. Chem. 1974, 10, 1282.

- 92 - WOLFF (R.), BRIGNON (J. J.), NICOLAS (J. P.)

Recherches sur les lipoprotéines par électrophorèse sur papier en milieu tampon tris E. D. T. A.-Borate, dans les sérums normaux et pathologiques.

Ann. Biol. Clin., 1963, 21, 1-2, 15-28

- 93 - ZAK (B.)

Rapid estimation of free and total cholesterol.

Am. J. Clin. Path., 1954, 24, 227

- 94 - ZLATAKIS (A.), ZAK (B.)

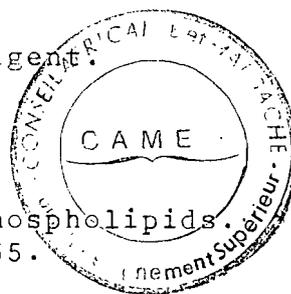
Study of a new cholesterol reagent.

Anal. Biochem., 1969, 29, 143.

- 95 - ZILVERSMIT (D. B.), DAVIS (A. L.)

Microdetermination of plasma phospholipids.

J. Lab. Clin. Med. 1950, 35, 155.



S E R M E N T    D ' H I P P O C R A T E  
=====

En présence des Maîtres de cette Ecole et de mes chers condisciples, je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais de salaire au-dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taiera les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur part.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Vu le Président du Jury  
M. CLERC

Vu le Doyen de la Faculté  
K. ALLANGBA

VU ET PERMIS D'IMPRIMER  
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE D'ABIDJAN  
CH. V. DIARRASSOUBA

Par délibération, la faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.