

OFFICE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE OUTRE-MER

QUELQUES ASPECTS DE L'EQUILIBRE PROTIDIQUE SERIQUE
CHEZ LE CAMEROUNAIS ADULTE DE LA ZONE EQUATORIALE HUMIDE

Dr. CAVELIER C. - MAIRE B.

CENTRE O.R.S.T.O.M.

B.P. 193

YAOUNDE



QUELQUES ASPECTS DE L'EQUILIBRE PROTIDIQUE SERIQUE
CHEZ LE CAMEROUNAIS ADULTE DE LA ZONE EQUATORIALE HUMIDE

Dr. CAVELIER C. - MAIRE B.

O.R.S.T.O.M. YAOUNDE

ANALYSE DE CERTAINS ASPECTS DU PROBLEME

Peut-on définir un test biochimique sensible et fidèle de dénutrition ou de malnutrition protéino-calorique infra-clinique ?

Certes, les teneurs en protéines totales et, plus spécifiquement, en albumine du sérum sont abaissées en cas de dénutrition ou de malnutrition protéique sévère mais ce sont là des signes tardifs qui permettent davantage d'estimer un état pathologique cliniquement évident que d'établir un diagnostic.

Ce point de vue étant généralement admis, force est donc de rechercher les signes initiaux de dysfonctionnement métabolique à un plus haut degré de résolution.

C'est pourquoi certains auteurs se sont intéressés aux concentrations respectives des différents enzymes plasmatiques dans l'espoir de définir, outre un état précoce de malnutrition, quelles voies métaboliques étaient les plus perturbées. Mais, là aussi, hormis les cas graves où la plupart de ces enzymes ont une activité brutalement déprimée - de 2 à 4 fois d'après AEBI (1) - elles restent à un taux voisin de la normale jusqu'à l'apparition des signes cliniques plus ou moins spécifiques.

A la suite de CRAVIOTO (2) et de WESTALL et al. (3) en 1958, qui considèrent que les acides aminés libres du plasma d'enfants atteints de kwashiorkor ont un équilibre perturbé, plusieurs auteurs, à partir des années 1960, étudièrent la répartition des acides aminés libres du plasma d'enfants souffrant de kwashiorkor dans divers pays : EDOZIEN en 1960 au Nigeria (4), ARROYAVE en 1962 au Guatémala (5), VIS en 1963 au Congo (6). HOLT en 1963 (7) publia une étude portant sur 64 cas de kwashiorkor provenant de 9 pays différents. Tous ces auteurs sont arrivés aux mêmes conclusions concernant les perturbations de l'acidoaminogramme plasmatique chez ces enfants.

O.R.S.T.O.M. Fonds Documentaire ^{12 FEV. 1968}

N° : 14537

Cpte : B

Ils ont constaté, tout d'abord, une diminution notable de la concentration en azote α -aminé total. Cette diminution affecte davantage les acides aminés essentiels, notamment ceux à chaîne ramifiée, tandis que seulement quelques acides aminés non essentiels sont diminués, la plupart étant inchangés, ou même, légèrement augmentés.

C'est ainsi qu'en 1964, WHITEHEAD et DEAN (8) (9) proposèrent d'utiliser le rapport de la somme des concentrations des acides aminés non essentiels à celle des concentrations des essentiels (N/E), comme indice du degré de malnutrition. Selon eux, ce rapport évolue de façon progressive lors d'une modification de l'état nutritionnel. Beaucoup d'auteurs ont cherché à vérifier la sensibilité de cet indice. Certains la confirmèrent : CUTILLO 1964 (10), KONDAKIS 1967 (11), POEY-SENG 1967 (12), PECHAR 1968 (13), KATZ 1970 (14), PADILLA 1971 (15). D'autres émirent de sérieuses réserves ou même nièrent son importance : MC LAREN 1965 (16), TRUSWELL et al. 1966 (17), ANASUYA et NARASINGA RAO 1968 (18). En fait il apparut que ces mesures avaient été effectuées dans des conditions très différentes selon les auteurs. Ainsi faut-il faire une distinction entre les cas de malnutrition protéique dominante, où le test paraît sensible, et les cas de malnutrition protéique associée à une malnutrition calorique importante, où il semble alors de peu de valeur.

En effet une forte diminution des glucides du régime ne permet pas, semble-t-il, de maintenir le taux des acides aminés non essentiels par interconversion, ils diminuent donc dans la même proportion que les acides aminés essentiels, il s'ensuit que le rapport des deux est peu modifié. Cette distinction paraît d'ailleurs nécessaire pour tous les tests utilisés dans le même sens comme le rapport Tyrosine / Phénylalanine invoqué par plusieurs auteurs (19) ; en cas de malnutrition essentiellement protéique le numérateur est fortement diminué tandis que le dénominateur reste inchangé ; cela n'est plus vrai si le régime est également pauvre en calories.

Il est raisonnable de penser que le rapport E/N (ou N/E), plutôt qu'un indice absolu de malnutrition calorico-protéique, doit être un indice de malnutrition protéique essentiellement, permettant de ce fait de distinguer celle-ci d'une malnutrition calorique, ou même, dans les cas complexes, la part relative de chacune.

Jusqu'ici l'analyse de l'amino-acidogramme plasmatique avait été surtout effectuée chez des enfants en bas âge, cette catégorie étant la plus sensible à la malnutrition grave, par suite de la diminution brutale de la teneur en protéines du régime au moment du sevrage, dans certains pays, ou au sein de certaines catégories socio-professionnelles défavorisées.

En 1969 RINGELHANN, DAGADU, et SOHDI (20) publièrent une étude sur quatorze constituants sanguins, dont le rapport N/E, en vue d'apprécier l'état nutritionnel d'adultes ghanéens. Ce rapport est particulièrement élevé chez leurs sujets, apparemment en bonne santé, supérieur même à celui d'enfants atteints de kwashiorkor.

Le problème était de savoir si cela reflétait un état de malnutrition marginale ou s'il s'agissait d'un effet secondaire en corrélation avec la baisse d'albumine et avec l'augmentation importante des gamma-globulines. Les auteurs mentionnent toutefois que leurs sujets n'étaient pas à jeun. Il y a là un premier élément de critique de ces résultats ; il est en effet connu depuis longtemps, que le taux de divers acides aminés libres du sang, même au niveau systémique est augmenté dans d'assez grandes proportions et de façon plus ou moins dissociée à la suite d'un repas. Un repas à forte proportion de carbohydrates peut augmenter le taux d'acides aminés non essentiels de façon suffisamment importante pour déséquilibrer passagèrement le rapport N/E.

Notre travail a été conçu dans une perspective un peu différente ; nos investigations, très circonscrites, portent également chez l'adulte jeune c'est-à-dire chez un individu qui n'est plus soumis aux impulsions périodiques des phénomènes de croissance et qui a atteint le point d'équilibre avec son environnement. Dans ces conditions, en quelque sorte plus simples, nous pouvons apprécier, dans une certaine mesure, les composantes originales de cet environnement pour chaque groupe isolé et, autant que faire se peut, cerner les facteurs nutritionnels ou infectieux latents capables d'influer sur l'équilibre protidique plasmatique.

ECHANTILLONNAGE

- Le premier échantillon est constitué par 6 hommes, européens, résidant à Yaoundé depuis plusieurs années et bénéficiant a priori de conditions physiologiques généralement eutrophiques. Chez l'un d'eux nous avons effectué une étude longitudinale de six mois d'amplitude afin de préciser l'ampleur des variations intra-individuelles.

Le second échantillon est constitué par 10 militaires africains du service de santé, d'ethnies diverses, urbanisées, bénéficiant de conditions nutritionnelles a priori convenables, d'une surveillance et d'une assistance médicale telles que l'on puisse considérer qu'il s'agit là d'un groupe homogène de référence.

- Le troisième échantillon est constitué par 10 hommes africains journaliers ou fonctionnaires employés sur le centre O.R.S.T.O.M., soumis aux conditions nutritionnelles les plus usuelles en milieu urbain mais ne bénéficiant d'aucune couverture prophylactique systématique.

Tous les sujets avaient un âge compris entre 25 et 45 ans.

Il est inutile d'insister sur les différences entre le mode de vie de l'européen expatrié et de l'africain autochtone.

Entre les deux groupes de camerounais, la différence essentielle ne réside pas tellement dans les régimes alimentaires mais plutôt dans le fait que l'un d'eux bénéficie d'une couverture médicale prophylactique soutenue et l'autre pas.

Rappelons que le régime alimentaire du Centre Sud du CAMEROUN est caractérisé par une surcharge en glucides (féculents), un apport lipidique non négligeable et un déficit en protéines d'origine animale ; cependant ce schéma est très susceptible de variations individuelles, surtout en milieu urbain.

Il n'y a donc pas dans les deux groupes de camerounais choisis de conditions suffisamment tranchées pour induire une différence sensible à l'examen clinique, il s'agit seulement de conditions écologiques nuancées mais permanentes.

MATERIEL ET METHODES

- Les prises de sang ont été effectuées à huit heures du matin, à jeun, dans des conditions identiques, à partir de la veine antécubitale. Le sang a été recueilli dans deux tubes. L'un était destiné, après coagulation, aux dosages de fer, cuivre, protides totaux et à l'électrophorèse ; l'autre contenait de l'acide éthylène-diamine-tétra-acétique solide, à raison de 9 mg / 4 ml de sang ; après centrifugation immédiate le plasma était utilisé pour l'analyse des acides aminés libres.
- Les protides totaux sériques ont été déterminés par la méthode colorimétrique du biuret de Gornall (réactif cupro-tartrique, étalon B.D. Mérieux, mesure à 546 nm).
- Le cuivre, libéré par l'acide chlorhydrique après déprotéinisation par l'acide trichloracétique, est réduit par l'acide ascorbique et forme un complexe rose-orangé avec la bathocuproïne disulfonée (mesure à 492 nm).
- Le fer, après libération et déprotéinisation comme précédemment, est réduit par l'hydroquinone et donne un complexe rose-orangé avec l'orthophénanthroline (mesure à 492 nm).
- Les fractions protéiques ont été séparées par électrophorèse sur bandes d'acétate de cellulose et colorées à l'amido-schwartz ; leur pourcentage a été mesuré à l'aide d'un intégrateur Elphor. Les fractions glycoprotéiques ont été colorées au réactif de Schiff.
- Les acides aminés plasmatiques libres ont été séparés par chromatographie sur colonne échangeuse d'ions, après déprotéinisation du plasma par l'acide sulfo-salicylique (100 mg/2 ml de plasma) à l'aide d'un autoanalyseur NC1 Technicon. On a utilisé une colonne de 140 x 0,6 cm de résine "chromobeads" type A. Chaque analyse a duré 21 heures. La colonne est maintenue à une température de 37° C pendant les 2 premières heures puis portée à 60° jusqu'à la fin de la chromatographie. L'autograde à neuf chambres est rempli de solutions tampons au citrate de sodium à pH = 2,875 (0,2N) et à pH = 4,74 (0,8N) selon la méthode préconisée par EFRON M.L. (21). La charge de plasma est de 0,5 ml en haut de colonne, avec 0,1 ml de Norleucine comme étalon interne. La mesure est effectuée par comparaison avec un standard de concentration connue, analysé dans les mêmes conditions, et rapporté au même étalon interne.

T A B L E A U I

EUROPEEN ADULTE EN CLIMAT EQUATORIAL - PROTIDOGRAMME - FER ET CUIVRE SERIQUES

ETUDE LONGITUDINALE DE 6 MOIS D'AMPLITUDE

		Alb.	α_1	α_2	β	γ	A/G	P.T.	Cu $\mu\text{g}\%$	Feu $\text{g}\%$
Valeurs Absolues $\text{g}\%$	P1 5.1.71	39,1	3,8	7,7	9,5	12,6	1,16	72,7	132	112
	P2 13.1.71	34,9	3,8	9,1	9,7	12,2	1,00	69,7	122	106
	P3 19.VI.71	49,8	2,5	5,3	7	10,1	2,00	74,6	132	116
	P4 30.VI.71	49,7	1,7	5,1	7,6	8,4	2,19	72,3	134	102
	P5 3.VII.71	41,2	2,6	7,1	7,4	9,4	1,56	67,6	129	94
	Moyenne	42,9	2,9	6,9	8,2	10,5	1,58	71,4	129,8	106
	écart-type $\pm \sigma$	6,6	0,9	1,7	1,3	1,8	0,48	2,7	4,7	8,6
Européens 5	Moyenne	43,4	2,6	6,4	7,65	11,89	1,75	72,0	135,4	127,7
	écart-type $\pm \sigma$	7,9	0,6	2,4	2,2	4,7	0,91	3,1	20,9	17,2

T A B L E A U II

EUROPEENS ADULTE EN CLIMAT EQUATORIAL
ACIDES AMINES PLASMATIQUES - ETUDE LONGITUDINALE DE 6 MOIS D'AMPLITUDE

		THR.	SER. + GLU(NH ₂)	GLU. + CIT.	GLY.	ALA	VAL. + CYST.	MET.	ILE	LEU.	TYR.	PHE.	ORN.	LYS.	HIS.	ARG.
Acides Aminés en µ M/ml	P ₁ 5.1.71	0,200	0,810	0,112	0,323	0,570	0,378	0,035	0,103	0,201	0,103	0,083	0,079	0,311	0,129	0,132
	P ₂ 13.1.71	0,184	0,630	0,135	0,255	0,498	0,365	-	0,097	0,168	0,087	0,064	0,053	0,229	0,094	0,119
	P ₃ 19.6.71	0,188	0,850	0,117	0,254	0,480	-	-	0,094	0,179	0,076	0,064	0,060	0,212	0,072	0,106
	P ₄ 30.6.71	0,162	0,920	-	0,261	0,405	0,402	0,029	0,107	0,191	0,074	0,050	0,102	0,215	0,099	0,094
	P ₅ 3.7.71	-	0,776	-	0,188	0,380	-	0,024	0,074	0,120	0,064	0,046	0,060	0,154	0,070	0,086
	moyenne	0,184	0,797	0,121	0,256	0,467	0,382	0,029	0,095	0,172	0,081	0,061	0,071	0,224	0,093	0,107
	écart-type ± σ	0,016	0,108	0,012	0,048	0,076	0,019	0,006	0,013	0,032	0,014	0,015	0,020	0,057	0,025	0,019
	5 Européens Moyenne	0,125	0,743	0,073	0,204	0,334	0,261	0,020	0,068	0,129	0,050	0,045	0,068	0,170	0,078	0,078
écart-type ± σ	0,025	0,096	0,008	0,021	0,084	0,029	0,005	0,011	0,012	0,008	0,005	0,017	0,028	0,005	0,011	

T A B L E A U III

ACIDES AMINES PLASMATIQUES LIBRES. TAUX D'HOMMES ADULTES

Ac. Aminés	Moyenne Européens de Yaoundé			Moyenne Militaires Camerounais (10)			Moyenne Salariés Camerounais (10)			% free amino N. (ou % M) *
	M/ml	±	% M	M/ml	±	% M	M/ml	±	% M	
<u>Essentiels</u>										
THR.	0,125	0,025	4,5	0,157	0,046	5,5	0,118	0,028	4,3	4,5
VAL.	0,219	0,031	7,9	0,210	0,086	7,4	0,209	0,036	7,7	7,3
CYST.	0,042	0,004	1,5	0,046	0,007	1,6	0,055	0,011	2,0	1,6
MET.	0,020	0,005	0,7	0,025	0,004	0,9	0,027	0,004	1,0	0,8
ILE.	0,068	0,011	2,4	0,063	0,014	2,2	0,062	0,011	2,3	2,2
LEU.	0,129	0,012	4,6	0,124	0,029	4,7	0,127	0,021	4,7	4,0
TYR.	0,050	0,008	1,8	0,060	0,019	2,1	0,056	0,010	2,1	1,8
PHE.	0,45	0,005	1,6	0,045	0,008	1,6	0,044	0,006	1,6	1,9
LYS.	0,170	0,028	6,1	0,164	0,041	5,8	0,136	0,030	5,0	5,5
TOTAL Essentiels	0,868	0,031	31,1	0,894	0,162	31,1	0,834	0,134	30,7	29,6
<u>N. Essentiels</u>										
TAUR.	0,064	0,018	2,3	0,051	0,014	1,8	0,092	0,030	3,4	1,9
GLU.	0,040	0,008	1,4	0,030	0,011	1,1	0,039	0,016	1,4	1,7
GLU(NH ₂)+ASP(NH ₂)	0,633	0,104	22,8	0,674	0,173	23,8	0,599	0,117	22,0	21,0
SER.	0,110	0,019	4,0	0,137	0,033	4,8	0,146	0,032	5,4	4,3
PRO.	0,246	0,091	8,8	0,170	0,064	6,0	0,173	0,033	6,4	6,3
CITR.	0,033	0,004	1,2	0,027	0,009	1,0	0,025	0,008	0,9	1,3
GLY.	0,204	0,021	7,3	0,246	0,065	8,7	0,264	0,047	9,7	8,0
ALA.	0,334	0,084	12,0	0,346	0,111	12,2	0,316	0,066	11,5	11,6
A.A.B.	0,024	0,003	0,9	0,022	0,010	0,8	0,017	0,014	0,5	0,7
ORN.	0,068	0,017	2,4	0,055	0,011	1,9	0,047	0,015	1,7	1,9
HIS.	0,078	0,005	2,8	0,082	0,029	2,9	0,074	0,012	2,7	2,7
ARG.	0,078	0,011	2,8	0,098	0,030	3,5	0,093	0,019	3,4	2,5
TOTAL non Essentiels	1,912	0,155	68,7	1,938	0,340	68,5	1,885	0,321	69,2	63,9
E/N	0,45	0,03		0,46	0,09		0,44	0,04		(0,46)
TOTAL Ac. Am.	2,78	±0,18		2,83	±0,44		2,72	±0,29		(2,97)

* H.K. BERRY in "newer methods of nutritionnal Biochemistry"- E. by Albanese p. 96.

Un certain nombre d'écueils sont à éviter dans ce type d'analyse afin de ne pas entacher fortement d'erreur certains résultats. Nous avons suivi à ce sujet les recommandations de PERRY et HANSEN (22). Ainsi, le plasma a été déprotéinisé chaque fois, immédiatement après le prélèvement. Nous avons soigneusement évité l'hémolyse ou la contamination par les leucocytes ou les plaquettes, car cela modifie considérablement les taux de taurine et d'Acide glutamique. La colonne a été maintenue pendant 2 h 30 à 37° C en début d'analyse afin de ne pas modifier la teneur en Glutamine, celle-ci devenant instable à une température trop élevée.

RESULTATS

- Dans les tableaux I et II sont rapportés les moyennes et les écarts des différents dosages pour l'étude intra et pour l'étude inter-individuelle, chez l'européen adulte.

En ce qui concerne les acides aminés, les écarts intra-individuels sont quelquesfois supérieurs aux écarts inter-individuels (Hist - Phe notamment) mais dans l'ensemble ne prennent pas une trop grande importance ; on ne peut toutefois pas les négliger.

En ce qui concerne le protidogramme, et les dosages de fer et cuivre sériques, les écarts intra-individuels sont nettement inférieurs aux écarts inter-individuels pour des moyennes assez semblables. Il semble donc que la régulation individuelle intervenant au niveau du sang systémique soit beaucoup plus stricte encore dans ce cas que pour les acides aminés.

- Sur le tableau III sont portées les moyennes des teneurs en acides aminés libres du plasma obtenues pour les trois groupes. Elles sont exprimées en $\mu\text{M/ml}$, avec leur écart-type. Le pourcentage molaire de chaque acide aminé (ou % d'azote α -animé libre) a été également indiqué par comparaison avec une moyenne établie par BERRY H.K. (23) d'après des résultats européens et nord-américains. Le classement des acides aminés en essentiels et non essentiels est en accord avec celui de GRIMBLE et WHITEHEAD (24) et de SNYDERMAN (25).

T A B L E A U IV

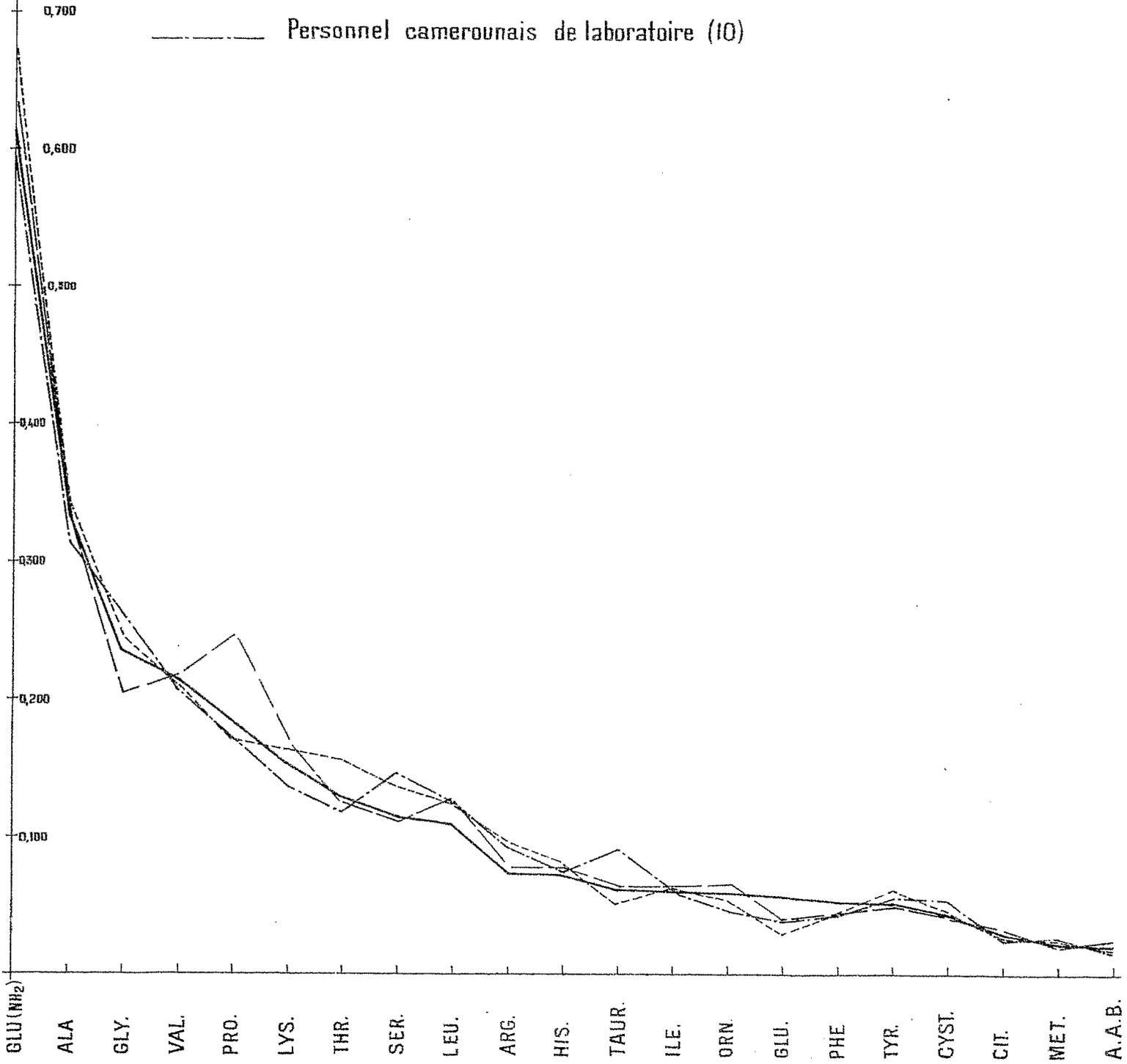
ACIDES AMINES PLASMATIQUES - TAUX NORMAUX CHEZ L'ADULTE (homme et femme) μ M/ml

Ac. Aminés	M. EFRON (10)	DICKSON (76)	SIEGEL (25)	CROFFORD (6)	PETERS (10)	WEHR (13)	YOUNG (10)	V. IOB (14)	FELIG (10)	STEIN (?)
ESSENTIELS										
THR.	0,165	0,129	0,111	0,153	0,154	0,137	0,233	0,141	0,134	0,117
VAL.	0,246	0,214	0,218	0,242	0,226	0,154	0,260	0,260	0,212	0,246
CYST.	0,059	0,043	0,085	0,061	0,049		0,071	0,090	0,092	
MET.	0,028	0,023	0,023	0,028	0,023	0,019		0,024	0,024	0,025
ILE	0,066	0,063	0,066	0,078	0,056	0,046	0,091	0,060	0,059	0,068
LEU.	0,131	0,111	0,128	0,126	0,118	0,081	0,166	0,109	0,112	0,129
TYR.	0,064	0,052	0,051	0,049	0,052	0,049	0,075	0,058	0,054	0,057
PHE.	0,067	0,053	0,053	0,053	0,050	0,046	0,073	0,057	0,049	0,051
LYS.	0,205	0,153	0,140	0,165	0,143	0,131	0,239	0,165	0,164	0,186
T (E)	1,031	0,841	0,875	0,877	0,71	-	-	-	0,900	-
N. ESSENT.										
TAUR.	0,126	0,063	0,043	0,045	0,049	0,056	-	-	0,051	0,044
ASP.	-	0,008	-	-	0,005	0,015	0,041	-	-	-
GLU.	0,054	0,058	0,031	0,036	0,039	0,139	0,307	0,035	0,050	0,048
GLU(NH ₂) +ASP(NH ₂)	0,430	0,614	0,577	0,590	0,566	-	-	-	0,700	-
SER.	0,176	0,115	0,083	0,122	0,115	0,109	0,199	0,122	0,109	GLY=0,312
PRO.	0,236	0,184	0,182	0,235	0,170	0,150	-	0,241	0,175	0,205
CITR.	0,043	0,028	0,041	0,036	0,024	-	0,040	-	0,030	-
GLY.	0,266	0,237	0,207	0,259	0,228	0,217	0,319	0,269	0,215	cf. SER.
ALA.	0,417	0,336	0,218	0,416	0,363	0,300	0,447	0,456	0,344	0,383
A.A.B.	0,027	0,020	0,019	0,025	0,019	-	0,027	-	0,020	0,029
ORN.	0,073	0,060	0,050	0,045	0,043	0,051	0,076	0,068	0,067	0,025
HIS.	0,101	0,074	0,065	0,068	0,059	0,058	0,105	0,083	0,073	0,074
ARG.	0,115	0,075	0,071	0,083	0,070	-	0,116	0,083	0,069	0,087
T (N) (-ASP)	2,064	1,864	1,587	1,960	1,750	-	-	-	1,903	-
E/N	0,50	0,45	0,55	0,45	0,50	-	-	-	0,47	-

ACIDES AMINÉS PLASMATIQUES LIBRES

$\mu\text{M/ml}$

- Référence DICKINSON-ROSEMBLUM-HAMILTON (76)
- - - Européens témoins de Yaoundé (5)
- · · Militaires camerounais (10)
- · - Personnel camerounais de laboratoire (10)



T A B L E A U V

RAPPORT : AC. AM. ESSENTIELS / NON ESSENTIELS

AUTEURS	Nombre	Origine	RATIO E/N
LUYKEM	7	Nd AMERICAINS + EUROPEENS	0,48
PAOLUCCI	10		0,44
WELLER et al.	-		0,50
SWENSEID	6		0,48 (0,59, Obèses 125-225 Kgs)
EFRON	10		0,50
DICKINSON	76		0,45
SIEGEL	25		0,55
CROFFORD	6		0,45
PETERS	10		0,50
FELIG	10		0,47
Moyenne	160		0,48 (\pm 0,03)
RINGELHANN	38	GHANEENS	0,42
	43		0,39
CAVELIER	5	EUROPEENS	0,45
	10	MIL. CAMEROUN	0,46
MAIRE	10	SAL. CAMEROUN	0,44

La dispersion est plus importante pour les deux groupes de camerounais. Les moyennes sont en accord avec celles du tableau IV relevées dans la littérature pour des adultes en bonne santé d'origine européenne ou nord-américaine et obtenues par chromatographie par échange d'ions (- Les valeurs exprimées initialement en mg % ont été recalculées en $\mu\text{M}/\text{ml}$). Si l'on se réfère plus particulièrement aux valeurs de DICKINSON, ROSEMBLUM et HAMILTON (26), que la plupart des auteurs, comme le soulignent PETERS et BERRIDGE (27) prennent comme valeurs standard, présentant en outre, l'avantage, de porter sur un grand nombre de sujets ($n = 76$), l'accord est particulièrement bon. Ceci est illustré par la figure 1. Les acides aminés, sont classés par ordre décroissant en se référant aux valeurs de DICKINSON.

Bien que le total des acides aminés soit un peu plus faible que la moyenne donnée par BERRY H.K., le pourcentage molaire de chaque acide-aminé montre la même répartition. On peut noter deux différences significatives entre les groupes :

- la première porte sur la Thréonine entre les européens et les militaires toutefois elle n'existe pas entre les européens et les salariés. Compte-tenu du faible nombre de cas on ne peut rien en conclure.

- la deuxième concerne la Proline, et à un degré moindre l'Ornithine et la Citrulline. Cette différence existe entre les européens et les deux catégories de camerounais. Par ailleurs, bien que les valeurs n'en soient pas portées ici, il y avait une plus grande importance du pic d'urée sur les chromatogrammes des européens. Ces acides aminés sont tous des composants du cycle de l'urée ; ceci pourrait rendre compte d'une surcharge hépatique ou rénale en rapport avec une sudation abondante et un régime riche en protéines.

- Le rapport E/N ne montre pas de différence significative d'un groupe à l'autre. Le tableau V établit une comparaison avec d'autres valeurs. Celles-ci, dans l'ensemble, sont un peu plus élevées, sauf celles de DICKINSON et al. qui constituent une référence particulière; de toute manière nos résultats ne présentent pas du tout la diminution manifeste de ceux de RINGELHANN chez les adultes ghanéens.

T A B L E A U VI

TEMPOINS EUROPEENS

 $\mu\text{M/ml}$

Ac. Aminés	TE1	TE2	TE3	TE4	TE5
Ess. THR.	0,118	0,165	0,123	0,096	0,123
VAL.	0,202	0,190	0,229	0,269	0,207
CYST.	0,040	0,048	0,038	0,041	0,043
MET.	0,021	0,026	0,017	0,013	0,021
ILE.	0,057	0,065	0,065	0,086	0,066
LEU.	0,119	0,123	0,134	0,148	0,123
TYR.	0,054	0,058	0,038	0,046	0,052
PHE.	0,046	0,052	0,039	0,041	0,048
LYS.	0,188	0,120	0,187	0,181	0,172
Total Ess.	0,845	0,847	0,870	0,921	0,855
N. Ess. TAUR.	0,054	0,092	0,065	0,042	0,065
GLU.	0,048	0,034	0,045	0,030	0,044
GLU(NH ₂)+ASP(NH ₂)	0,530	0,518	0,719	0,742	0,654
SER.	0,110	0,119	0,086	0,097	0,136
PRO.	0,242	0,156	0,157	0,346	0,330
CITR.	0,034	0,038	0,034	0,030	0,028
GLY.	0,239	0,191	0,196	0,207	0,187
ALA.	0,339	0,404	0,207	0,413	0,309
A.A.B.	0,026	0,020	0,028	0,025	0,023
ORN.	0,044	0,083	0,084	0,056	0,073
HIS.	0,074	0,082	0,086	0,075	0,075
ARG.	0,067	0,085	0,076	0,071	0,091
Total N. Ess.	1,807	1,822	1,783	2,134	2,015
E/N	0,47	0,46	0,49	0,43	0,42
Total Ac. Am. en $\mu\text{M/ml}$	2,65	2,67	2,65	3,06	2,87
TYR/PHE (à partir de valeurs en $\mu\text{M/ml}$)	1,17	1,12	0,97	1,12	1,08

T A B L E A U IX

PROTIDOGRAMMES - FER ET CUIVRE SERIQUES

(valeurs absolues)

	ALB α g%	α 1g%	α 2g % \circ	β g % \circ	γ g % \circ	A/G	PT g%	Fe γ %	Cu γ %
<u>EUROPEENS</u>									
TE 1	40,45	3,12	7,83	9,35	15,28	1,14	76,03	101,5	123,5
TE 2	45,64	2,23	6,55	8,04	11,99	1,58	74,45	130,5	155,5
TE 3	52,49	1,80	3,26	4,16	7,63	3,12	69,34	140,0	122,0
TE 4	31,50	3,20	9,31	9,46	17,63	0,80	71,10	145,0	160,5
TE 5	46,98	2,76	5,11	7,24	6,90	2,13	68,99	121,5	115,5
moyenne	43,41	2,62	6,41	7,65	11,89	1,75	71,98	127,7	135,4
écart-type	\pm 7,92	\pm 0,61	\pm 2,35	\pm 2,16	\pm 4,68	\pm 0,91	\pm 3,13	\pm 17,2	\pm 20,9
<u>MILITAIRES CAMEROUNAIS</u>									
MIL 1	41,73	2,61	6,39	10,68	22,72	0,98	84,13	149,5	180,5
MIL 2	31,77	2,37	6,87	9,47	25,89	0,71	76,38	132,5	147,0
MIL 3	39,18	1,74	7,32	9,66	17,59	1,08	75,50	143,0	142,0
MIL 4	44,04	2,40	7,29	8,01	18,34	1,22	80,08	185,0	186,0
MIL 5	34,64	2,93	5,02	8,78	18,33	0,99	69,70	118,5	145,5
MIL 6	43,17	3,08	5,40	8,40	17,04	1,27	77,09	93,5	160,5
MIL 7	44,50	2,61	6,81	9,17	21,03	1,12	84,13	155,5	166,0
MIL 8	52,87	1,80	3,93	5,73	17,51	1,82	81,84	123,0	175,5
MIL 9	32,94	3,29	6,75	14,09	25,29	0,67	82,37	143,0	177,0
MIL 10	31,48	2,16	8,62	12,16	31,82	0,57	86,24	137,0	147,0
moyenne	39,63	2,50	6,44	9,62	21,56	1,04	79,75	138,1	162,7
écart-type	\pm 6,94	\pm 0,51	\pm 1,34	\pm 2,30	\pm 4,87	\pm 0,36	\pm 5,05	\pm 24,3	\pm 16,5
<u>SALARIES CAMEROUNAIS</u>									
S 1	35,35	3,33	6,84	9,89	34,54	0,65	89,94	149,5	159,0
S 2	36,59	3,00	5,11	9,41	27,02	0,82	81,14	143,5	223,5
S 3	51,51	2,18	5,59	11,65	23,77	1,19	94,69	225,0	147,0
S 4	35,71	3,26	7,50	11,11	30,60	0,68	88,18	92,0	135,0
S 5	38,12	2,75	8,18	9,18	25,19	0,84	83,42	130,5	140,0
S 6	49,68	2,79	7,50	10,76	25,37	1,07	96,10	149,5	175,5
S 7	45,77	2,47	5,56	9,08	25,31	1,08	88,18	182,0	207,5
S 8	44,31	2,92	6,56	9,56	27,81	0,95	91,17	229,5	196,0
S 9	34,99	3,22	7,00	11,18	24,05	0,77	80,43	103,0	115,0
S 10	34,36	2,68	6,87	8,54	19,89	0,90	72,34	98,5	142,0
moyenne	40,64	2,86	6,67	10,04	26,36	0,88	86,57	150,3	164,1
écart-type	\pm 6,66	\pm 0,36	\pm 0,98	\pm 1,06	\pm 4,01	\pm 0,18	\pm 7,26	\pm 49,0	\pm 35,3

T A B L E A U X

PROTIDOGRAMME SANGUIN
COMPARAISON DES VALEURS MOYENNES OBSERVEES

		EUROPEENS DU CAMEROUN	EUROPEENS DU CAMEROUN	MILITAIRES CAMEROUNAIS
		MILITAIRES CAMEROUNAIS	OUVRIERS CAMEROUNAIS	OUVRIERS CAMEROUNAIS
	Alb.	N.S	N.S.	N.S.
Valeurs absolues	α_1	N.S	N.S.	N.S
	α_2	N.S	N.S	N.S
	β	N.S	$t = 2,95$ $\alpha < 0,02$	N.S
	γ	$t = 3,66$ $\alpha < 0,005$	$t = 6,24$ $\alpha < 0,001$	$t = 2,41$ $\alpha < 0,05$
	A/G	$t = 2,22$ $\alpha < 0,05$	$t = 3,11$ $\alpha < 0,01$	N.S
	P.T	$t = 3,12$ $\alpha < 0,008$	$t = 4,24$ $\alpha < 0,001$	$t = 2,44$ $\alpha = 0,025$
	Fer	N.S	N.S	N.S
	Cuivre	$t = 2,77$ $\alpha = 0,015$	N.S	N.S

Valeurs relatives	Alb.	N.S.	$t = 3,14$ $\alpha < 0,01$	N.S.
	α_1	N.S	N.S	N.S
	α_2	N.S	N.S	N.S
	β	N.S	N.S	N.S
	γ	$t = 3,43$ $\alpha < 0,01$	$t = 3,88$ $\alpha < 0,001$	N.S

Si l'on examine les résultats individuels portés dans les tableaux VI, VII, VIII, on constate que si les valeurs du rapport E/N sont très groupées chez les européens, il n'en va pas de même chez les camerounais ; des valeurs très écartées de la moyenne, dans les deux sens, apparaissent. Dans le cas des valeurs très supérieures, on peut supposer la manifestation d'un certain état d'obésité. Ainsi les militaires N°s 1 et 8 présentent un rapport E/N très élevé, dû surtout à une augmentation du taux des acides aminés essentiels ; ces deux sujets présentant également les rapports poids/taille les plus élevés de leur groupe. Ceci serait en accord avec une étude de SWENSEID sur des sujets obèses (28).

On remarque à l'inverse des valeurs très faibles (0,37). Elles sont liées à des valeurs élevées du taux des acides aminés non essentiels. Ces valeurs marginales correspondent à celles données par divers auteurs comme signes avant-coureurs d'une malnutrition protidique. Il est cependant impossible d'en tirer un enseignement définitif, eu égard au faible nombre de cas. Cela ne peut qu'inciter à une recherche plus approfondie. Cette étude liminaire est encourageante dans ce sens.

Le tableau IX expose les résultats obtenus dans les trois groupes pour les protides totaux, les fractions protéiques, le fer et le cuivre sériques. Ils sont exprimés en valeurs absolues.

Le test de comparaison des moyennes a été appliqué à ces résultats -tableau X- ; quelques différences significatives apparaissent entre les 3 groupes :

a) Les protides totaux sont plus faibles chez les européens. Il y a également une différence, mais moins marquée, entre les deux groupes de camerounais. Cette augmentation de la protidémie chez l'africain corrobore les conclusions de nombreux auteurs, en particulier celles déjà obtenues à Yaoundé même (29).

b) Cette augmentation est corrélative à celle des γ -globulines principalement : on retrouve d'ailleurs pour ces dernières des différences significatives du même ordre entre les 3 groupes.

c) La diminution des albumines n'est pas suffisante pour être significative au seuil 5 % de Student Fisher.

T A B L E A U XI

GLUCIDOGRAMME (valeurs relatives)

	Alb. %	α_1 %	α_2 %	β %	γ %
<u>EUROPEENS</u>					
TE 1	16,5	15,3	29,7	21,0	17,6
TE 2	11,3	12,6	34,1	28,6	13,4
TE 3	17,8	16,2	24,0	20,5	21,5
TE 4	4,5	16,2	36,8	21,7	20,8
TE 5	5,3	9,3	47,5	23,6	14,3
moyenne	11,1	13,4	34,4	25,1	17,5
écart-type	$\pm 6,2$	± 3	$\pm 8,8$	$+ 3,3$	$\pm 3,6$
<u>MILITAIRES CAMEROUNAIS</u>					
MIL 1	10,4	24,1	20,3	22,4	22,8
MIL 2	6,8	18,2	24,2	22,7	28,1
MIL 3	20,1	12,0	24,9	25,5	17,5
MIL 4	12,7	11,5	29,2	21,1	25,5
MIL 5	4,6	21,8	25,5	20,2	27,9
MIL 6	13,3	16,6	19,8	21,4	28,7
MIL 7	5,2	14,9	33,6	18,4	28,0
MIL 8	4,5	34,5	20,8	30,2	10,0
MIL 9	19,5	12,2	20,0	24,4	23,9
MIL 10	11,5	17,3	29,0	20,4	21,6
moyenne	10,9	18,3	24,7	22,7	23,4
écart-type	$\pm 6,1$	$\pm 7,1$	$\pm 4,7$	$\pm 3,4$	$\pm 5,9$
<u>SALARIES CAMEROUNAIS</u>					
S 1	15,5	12,5	20,8	18,9	32,3
S 2					
S 3	19,3	12,9	18,5	22,4	26,9
S 4	5,3	13,1	29,9	27,6	24,1
S 5	3,2	8,7	33,7	22,8	31,6
S 6	0	10,2	33,8	23,5	32,5
S 7	1,3	12,6	35,1	23,5	27,5
S 8	0	11,7	31,1	23,6	33,6
S 9	0	14,6	26,6	27,7	31,1
S 10					
moyenne	5,6	12,0	28,7	23,8	29,9
écart-type	$\pm 7,6$	$\pm 1,8$	$\pm 6,2$	$\pm 2,9$	$\pm 3,4$

d) Les taux de fer sérique, chez les camerounais, sont plus élevés que chez les européens, mais, par suite d'une forte dispersion des résultats, on ne peut mettre en évidence de différence significative.

e) Pour les mêmes raisons, avec une dispersion moindre cependant, une seule différence est significative pour le cuivre entre les européens et les militaires camerounais.

- Les valeurs relatives des glycoprotéines sont portées sur le tableau XI. Le diagramme des européens correspond à celui donné habituellement pour les valeurs normales (30). Celles-ci comprennent en fait des variations assez larges, aussi est-il difficile, avec un faible nombre de cas, de mettre en évidence des différences entre les moyennes. Il en existe une seule, significative, au niveau des γ -glycoglobulines : elles augmentent faiblement chez les militaires, plus nettement chez les salariés : ($\alpha < 0,015$). Cette augmentation est compensée par une diminution relative de la fraction $\alpha 2$ - Peut-être est-ce le reflet d'une infestation paludéenne latente, affection fréquente ici, où l'on observe, d'après KLAINER S. et CLYDE F. (31) deux modifications successives des glycoglobulines ;

- d'abord une ascension brutale des $\alpha 1$, suivie de celle des γ , tandis que les $\alpha 2$ chutent, lors des périodes de crise.
- puis les $\alpha 1$ reviennent à un taux normal alors que $\alpha 2$ et γ glycoglobulines restent perturbées pendant une longue période.

Peut-être, aussi, cette augmentation des γ glycoglobulines n'est-elle que corrélative à l'augmentation des globulines en général, sans signification supplémentaire.

DISCUSSION

Il apparaît, en premier lieu, ce qui est bien connu et que nous avons maintes fois vérifié à Yaoundé même, qu'il existe une hyperprotidémie relative chez l'africain par rapport à l'européen, elle est corrélative ($r = 0.63$; $\alpha < 0.005$) à l'hypergammaglobulinémie et l'écart est d'autant plus important que nous avons affaire à des groupes plus hétérogènes pour lesquels les conditions nutritionnelles et sanitaires sont plus précaires.

En second lieu, malgré un spectre de répartition électrophorétique très différent des protéines sériques associé à des conditions de vie fort éloignées, il n'existe pas chez ces adultes jeunes de différences significatives dans le spectre de répartition des acides aminés plasmatiques.

Il n'existe pas de corrélation significative entre le rapport E/N d'une part et l'albumine ou les γ globulines d'autre part. C'est donc un élément de réponse, nécessitant bien sûr une vérification ultérieure, à l'une des hypothèses soulevées par RINGELHANN, DAGADU et SODHI quant à la signification du rapport E/N chez les ghanéens adultes : sa forte valeur n'est pas, à notre avis, imputable au spectre particulier des protéines sériques.

Signalons incidemment que nous n'avons pas mis en évidence de liaison corrélative significative entre les taux de fer de cuivre et de l'un quelconque des acides aminés.

- L'une des grandes difficultés dans l'approche des manifestations biochimiques liées à la malnutrition est que le seul tissu analysable, sans dommages chez un homme vivant, le sang, soit précisément, surtout au niveau périphérique, celui qui est le plus soumis à des mécanismes de régulation homéostasiques très stricts.

Par ailleurs, en ce qui concerne les acides aminés plasmatiques libres, leur masse est très petite comparée à celle des acides aminés intra-cellulaires de divers organes.

ESSENTIELS										NON ESSENTIELS													
THR.	VAL.	CYS.	MET.	ILEU.	LEU.	TYR.	PHE.	LYS	TOTES.	TAUR.	GLU.	GLU.NH ₂ ASP.NH ₂	SER.	PRO	CITR.	GLY.	ALA.	A.A.B.	ORN.	HIS.	ARG.	TOT.NES	
						0.80		0.72	0.83														THR.
				0.82	0.71		0.85		0.78	0.68	0.73												VAL.
																			0.68				CYS.
					0.70	0.67			0.71														MET.
					0.69						0.79												ILEU.
									0.84														LEU.
									0.70				0.80										TYR.
									0.85	0.73												0.65	PHE.
									0.70		0.64	0.71				0.73				0.66	0.70		LYS.
											0.84								0.68				TAUR.
												0.71										0.77	GLU.
																0.74				0.67			GLU.NH ₂ ASPNH ₂
															0.88		0.95			0.80	0.71		SER.
																	0.66						PRO.
																							CITR.
																							GLY
																					0.64		ALA.
																							A.A.B.
																							ORN.
																					0.68		HIS.
																						0.76	ARG.

MILITAIRES CAMEROUNAIS
 10 CAS
 INTER RELATIONS ENTRE
 ACIDES AMINÉS PLASMATIQUES

toutes les valeurs de r indiquées sont pour
 le moins inférieures au risque 5%
 test de Student-Fisher

Tableau XII

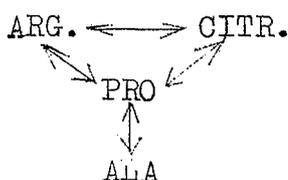
Est-ce à dire, au vu de tels inconvénients, que ces études effectuées sur le sang périphérique chez l'homme soient vouées à un échec ? Nous ne le pensons pas.

Il y a en effet d'autres arguments qui jouent en faveur de telles recherches. On peut, en effet, s'appuyer sur l'expérimentation animale. Celle-ci permet une étude d'organes et tissus chez un même sujet. Si les résultats ne sont pas directement transposables à l'homme, ils donnent tout de même une indication sur les mécanismes probables. Or, précisément, de multiples expériences, chez le rat en particulier, ROGERS et HARPER (32) - ont montré que les variations survenant dans la répartition des acides aminés plasmatiques libres du sang systémique sont un reflet des variations qui surviennent dans le muscle. La masse musculaire, représentant environ 40 % du poids corporel, est en fait la principale réserve de protides de l'organisme. Comme le soulignent WANNEMACHER et ALLISON, la masse des acides aminés libres du sérum n'est que faiblement influencée par les protéines du régime alimentaire ; elle est maintenue, pour sa plus grande part, par le catabolisme des protéines corporelles.

Donc, les modifications de la répartition des acides aminés libres du sang pourraient refléter celle des réserves protéiques, soit en fait le métabolisme protidique général de l'individu.

A titre purement indicatif, et, sans que nous puissions en aucune façon préjuger de la stabilité des résultats statistiques établis sur un trop petit nombre de cas, nous avons recherché toutes les corrélations possibles entre les taux des différents acides aminés pris deux à deux à l'intérieur d'un groupe ; nous les rapportons dans le tableau XII pour le groupe des militaires camerounais, le plus homogène. Toutes les corrélations indiquées sont significatives pour le moins au seuil $\alpha = 0,05$.

Un tel pattern montre, par exemple, de fortes liaisons entre l'Arginine, la Citrulline, la Proline et l'Alanine. Après calcul des vecteurs directeurs par le jeu des corrélations partielles on a pu dégager le schéma fondamental suivant :



La Citruline et l'Arginine sont deux facteurs importants du métabolisme protéique dans le cycle de l'Urée. Celui-ci est en équilibre avec la Proline qui, soit relance le cycle en donnant de l'Ornithine, soit se transforme en Hydroxyproline. Cette dernière se convertit en γ -hydroxyglutamate et aboutit par une voie préférentielle à la formation d'Alanine comme cela a été confirmé par ADAMS et GOLDSTONE (34) et par BOUTHILLIER et coll. (35).

Ces essais s'inscrivent dans la lignée des travaux qui abordent par différentes voies l'étude des inter-relations entre acides aminés circulants. Citons par exemple les épreuves de surcharge ou de privation effectuées chez l'homme par SNYDERMAN, HOLT, NORTON, ROITMAN (25) qui ont montré des inter-relations nettes entre acides aminés à chaîne ramifiée.

Il est bien évident que l'homéostasie sanguine n'est pas un phénomène qui concourt seulement à maintenir à un niveau déterminé la concentration de chaque acide aminé plus ou moins indépendamment des autres. Tout ensemble se passe comme si un mécanisme d'information plastique présidait à ces phénomènes de régulation dans le but d'assurer la redistribution des produits du catabolisme en fonction exacte des besoins des différents organes pour leurs synthèses. On ne peut concevoir une réponse rapide et parfaitement adaptée aux besoins du sujet qu'à condition d'intervention programmée sur la plupart des métabolites présents ; les mécanismes d'interconversion, dans ce contexte, revêtent une importance particulière ; c'est pourquoi il est capital de pouvoir saisir la distribution de l'ensemble des métabolites du sang simultanément dans le but de voir quelle voie métabolique est privilégiée en fonction d'un état physiologique donnée.

Aussi les travaux à venir vont ils tendre à contrôler un plus grand nombre de paramètres qui seront choisis à la suite de tests limités pour l'importance qu'ils semblent avoir dans ces phénomènes d'adaptation aux besoins de l'organisme.

CONCLUSION. Outre leur intérêt physiologique général, ces résultats constituent une base de référence pour les populations étudiées et contribuent à clarifier certaines hypothèses d'inter-relations décelables entre spectres des acides aminés et des fractions protéiques plasmatiques.

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

1. AEBI, H. MOGLICHKEITEN zur biochemischen feststellung des Ernährungszustandes-Klin. Ernährungslehre (1964) 13, 24.
2. CRAVIOTO J. (1958). Amer. J. of Clin. Nutr. 6, 495.
3. WESTALL, R.G., ROITMAN, E. de la PENA, C., RASMUSSEN, H., CRAVIOTO, J., GOMEZ, F. et HOLT, L.E. Jr. (1958). Arch. dis. childh. 33, 499.
4. EDOZIEN, J.C., PHILLIPS, E.J. and COLLIS, W.R.F. (1960), Lancet I, 615.
5. ARROYAVE, G., WILSON, D. de FUNES, C. and BEHAR, M. (1962). Am. J. Clin. Nutr. 11, 517.
6. VIS, H.L. (1963). "Aspects et mécanismes des hyperaminoaciduries de l'enfance". Editions Arscia-Brussels.
7. HOLT, L.E., Jr., SNYDERMAN, S.E., NORTON, P.M., ROITMAN, E. and FINCH, J. (1963). Lancet II, 1343.
8. WHITEHEAD, R.G. (1964). Lancet, I, 250.
9. WHITEHEAD, R.G., and DEAN, R.F.A.
(1964 a) Am. J. Clin. Nutr. 14, 313.
(1964 b) Am. J. Clin. Nutr. 14, 320.
10. CUTILLO S. LUPIL, DE CICCIO, N. and ROLANDO, P. Pedatria, Naples, (1964), 72, pp. 865-876.
11. KONDAKIS, K.G. and LAROS, C. (1967). Nutritio et Dieta, 9, 241.
12. POEY-SENG, HIN, ROSE C.S., MUHILAL and ZURAIIDAS (1967). Amer. J. Clin. Nutrition, 20, 1295.
13. PECHAR, J. CERNY, K. SKALA, I., BLAHNIKOVA, L. KUHNE, E. RATH R. (1968) Cas. Lék. ces. 107, 434.
14. KATZ. ST. I., Trop. Geogr. Med. (1970), 22, 4.- 389.
15. PADILLA, H., SANCHEZ, A., POWELL, R.N., UMEZAWA, C., SWENSEID, M.E., PRADO, P.M. and SIGALA R. (1971). The Amer. J. Clin.Nutr. 24, 3-353.
16. Mc. LAREN, D.S., KAMEL, W.W. et AYYOUB, N. (1965), Am. J. Clin. Nutr., 17, 152.
17. TRUSWELL, A.S., WANNENBURG, P., WITMANN, W. et HANSEN J.D.L. (1966), Lancet I, 1162.
18. ANASUYA, A. et NARASINGA RAO, B.S. (1968), Am.J.Clin.Nutr. 21, 723.
19. WHITEHEAD, R.G. (1969) in "Protein caloric malnutrition, a Nestlé Foundation symposium" ed. by A. VON MURALT, p. 39, table 1.

20. RINGELHANN, B., DAGADU, J.M. and SODHI, H.S. - (1969). Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene vol. 63, n° 1, p. 89.
21. EFRON, M.L. Automation in analytical chemistry, symposium Technicon (1965).
22. PERRY T.L. and HANSEN S. (1969), Clin. Chim. Acta 25-53.
23. BERRY H.K. in "Newer methods of nutritional Biochemistry" edited by Albanese p. 96. (1970).
24. GRIMBLE R.F. and WHITEHEAD R.G., Br. J. Nutr. 1970, 24, 557.
25. SNYDERMAN S.E., HOLT, L.E., Jr., NORTON, P.M., ROITMAN E.- in Protein Nutrition and free-aminoacid patterns. Edited by James H. LEATHEM pp. 19-39.
26. DICKINSON, J.C., ROSEMBLUM H. and HAMILTON P.B.- Pediatrics, 36 2-13 (1965).
27. PETERS, J.H. and BERRIDGE, B.J., Jr., Chromatog.Rev. 12 (1970), 157.
28. SWENSEID, M.E., UMEZAWA C.Y., and DRENICK E., Amer. J. Clin. Nutr. (1969) - 22, 740.
29. CAVELIER - LE BERRE - GALLON. Contribution à la connaissance physiologique du Camerounais dans son milieu écologique. Publication : ORSTOM - Section de Nutrition. BP 193 - Yaoundé.
30. LECOQ, R. Manuel d'Analyses Médicales. Editions DOIN.
31. KLAINER, A.S. D.F., CLYDE, D.F., BARTELLONI, P.J., BEISEL, W.R. J. Lab. and clin. Med. 1968, vol. 72, n° 5, p. 794.
32. ROGERS, Q.R., HARPER, A.E. - in Protein Nutrition and free amino-acid patterns. Edited by James H. LEATHEM, pp. 107-125.
33. WANNEMACHER, R.W., Jr. and ALLISON J.B. - in Protein Nutrition and free amino-acid patterns. Edited by James LEATHEM, pp. 206-207.
34. ADAMS E. et GOLDSTONE, A.- J. Biol. Chem. 235, 3504 (1960).
35. BOUTHILLIER, L.P., BINETTE, Y., POULIOT G., Can. J. Biochem. Physiol., vol. 39, 1961, p. 1595.