

Comparaison de la biotolérance de l'huile extraite de l'arille de *Blighia sapida* (K. Koenig), des huiles de palme et d'olive chez le rat

H. OUATTARA*, A. K. AMONKAN, A. MEITE et S. Kati-COULIBALY

Laboratoire de Nutrition et Pharmacologie, Université Félix Houphouët Boigny de Cocody,
22 BP 582 Abidjan 22, Côte d'Ivoire

* Correspondance, courriel : ouattarahowe@gmail.com

Résumé

Afin de valoriser l'huile extraite de l'arille de *Blighia sapida*, les effets toxiques de cette huile ont été comparés aux effets toxiques possibles de deux huiles très consommées à travers le monde (huile d'olive et huile de palme).

Cette étude s'est faite expérimentalement sur 54 rats mâles adultes de genre *Albinos Wistar*. Ces derniers ont été divisés en 9 groupes homogènes (6 par groupe) et ont reçu par gavage (2 fois par semaine pendant 4 semaines) les trois types d'huiles à trois volumes croissants 0,5mL ; 1mL ; 2mL.

Tous les animaux ont survécu pendant la durée de l'expérimentation et les différents groupes ne présentaient apparemment pas de différence de signes cliniques.

La comparaison des moyennes des paramètres hématologiques entre d'une part, les rats ayant reçu l'huile de palme et ceux ayant reçu l'huile extraite de l'arille de *Blighia sapida* et, d'autre part, entre les rats ayant reçu l'huile d'olive et ceux ayant reçu l'huile extraite de l'arille de *Blighia sapida* ne montrait pas de différence significative ($p > 0,05$). Il en est de même pour la comparaison des moyennes des taux de triglycérides, de cholestérol Total, de cholestérol-HDL et de bilirubines totale et conjuguée. Le taux de cholestérol et le ratio cholestérol montraient tous deux une élévation significative ($p < 0,05$) liée à l'administration d'huile de palme que l'administration d'huile extraite de l'arille de *Blighia sapida*, à partir de 1mL comme volume administré. Par contre, quel que soit le volume administré, le taux de cholestérol-LDL et le ratio cholestérol chez les rats ayant reçu l'huile extraite de l'arille de BHS était quasi-similaire à ceux des rats ayant reçu de l'huile d'olive ($p > 0,05$). Comme ces huiles (huile d'olive et huile de palme) sont de consommation courante, alors, ces résultats ouvrent des perspectives intéressantes relatives à l'utilisation de l'huile extraite de l'arille de *Blighia sapida* en alimentation.

Mots-clés : arille, huiles, effets toxiques, rats, gavage.

Abstract

Comparison of biological tolerance of oil extracted from the aril of *Blighia sapida* (K. Koenig) with that of palm oil and olive oil in rats

In order to valorise *Blighia sapida* arils oil, toxic effects of that oil have been compared to toxic effects of two oils which are more consumed in the world (olive oil and palm oil). 54 male *Albinos Wistar* rats were used for the experimentation. Rats were divided into nine groups ($n = 6$ each). They were treated with oils

(palm oil or olive oil or *Blighia sapida* arils oil) introduced by gavage with three increasing volume 0,5mL, 1mL and 2mL twice a week during four weeks.

All animals survived during the duration of the study with no significant different changes in clinical signs, haematological parameters and globally in biochemical parameters (triglycerids, total cholesterol, cholesterol-HDL and bilirubin). But at 1mL and 2mL volume administration, cholesterol-LDL and cholesterol ratio were increased ($p < 0.05$) in blood of rats which received palm oil than cholesterol-LDL and cholesterol ratio in rats which received *Blighia sapida* arils oil. No significant change of cholesterol-LDL and cholesterol ratio were observed between rats which received olive oil and *Blighia sapida* arils oil ($p > 0.05$).

The study establishes that *Blighia sapida* arils oil is tolerated in rats following oral administration compare to result obtained with palm oil and olive oil. Therefore there is interesting prospects for human diet with that oil.

Keywords : *arils, oils, toxic effect, rats, gavage.*

1. Introduction

L'arille de *Blighia sapida* (BHS) est d'une grande importance nutritionnelle pour l'Homme. Il se consomme cru, bouilli ou frit dans plusieurs régions du monde (Afrique, Jamaïque, Haïti) [1]. Sa richesse en huile (45,5%) [2] impose qu'on y accorde une attention particulière. D'ailleurs, elle contribue de façon importante à l'alimentation de nombreux jamaïcains [3]. En Côte d'Ivoire, peu de travaux ont porté sur cette huile. Les propriétés physico-chimiques de l'huile du fruit récolté vert ont été déterminées sur un échantillon du Nigeria [2]. L'injection intrapéritonéale d'huile extraite d'arilles immatures est à l'origine d'effets hypertenseurs chez le rat [4]. La présence d'effets hypertenseurs se justifierait par le fait qu'il existe un lien étroit entre les risques de maladies cardiovasculaires et la consommation de lipides [5]. Les lipides étant d'une manière générale ingérée par voie orale, cette voie serait mieux indiquée pour montrer l'impact d'une substance nutritionnelle sur l'organisme des mammifères [6].

Les huiles d'olives par leur richesse en acides gras monoinsaturés et polyinsaturés sont un bon moyen d'évaluation de la qualité nutritionnelle d'une huile.

L'huile de palme étant la plus consommée en Côte d'Ivoire, la comparaison avec une autre huile est également un moyen contribuant à son acceptation pour l'usage public.

L'objectif de ce travail est de comparer les effets des huiles extraites de l'arille de *Blighia sapida* séché au soleil aux effets de deux huiles très consommées à travers le monde que sont l'huile d'olive et l'huile de palme [7].

2. Matériel et Méthodes

2-1. Récolte de l'arille de *Blighia sapida*

Le matériel végétal (arille de *Blighia sapida*) a été acheté au marché de Katiola (Centre Nord de la Côte d'Ivoire) aux mois de mars, avril et mai, période à laquelle cet arille est très disponible et très consommé dans cette région. Il a été ensuite séché au soleil et traité pour l'extraction des huiles destinées à l'expérimentation.

2-2. Extraction des huiles de l'arille de *Blighia sapida*

L'arille séché est finement broyé à l'aide d'un broyeur électronique moderne (mixeur magimix, automatic 41000 multicuve). L'huile est ensuite extraite à froid par presse mécanique. Immédiatement après le pressage, elle est filtrée 4 fois et conservée dans des bouteilles à 25 °C.

2-3. Huiles

L'huile de palme ayant servi pour les expérimentations est raffinée. Elle provient de la société Unilever de Côte d'Ivoire, alors que l'huile d'olive a été achetée dans un supermarché du District d'Abidjan, Côte d'Ivoire (importé de France par Oligra France Sarl).

2-4. Animaux de laboratoire

Les expériences ont été conduites sur 54 rats mâles adultes de la souche *Albinos Wistar*. Ils ont été élevés à l'animalerie de l'UFR Biosciences de l'Université de Cocody-Abidjan (Côte d'Ivoire). Leur poids moyen est de $135,73 \pm 24,35$ g. Répartis en 9 lots homogènes de 6 rats dans des cages métaboliques, ils sont acclimatés pendant 7 jours avant le début des expérimentations. Ils reçoivent l'eau et la nourriture *ad libitum*. La photopériode est de 12h/24h.

2-5. Tests préliminaires

Des tests préliminaires sont menés en vue de déterminer les volumes qui seront tolérés lors du gavage des animaux au cours de l'expérimentation.

2-6. Expérimentation proprement dites

Après les tests préliminaires, 3 volumes (0,5mL ; 1mL ; 2mL) sont choisis pour le gavage.

- Les 3 premiers lots de rats (L1 ; L2 ; L3) reçoivent par gavage, 2 fois par semaine, respectivement 0,5mL d'huile de palme, d'huile d'olive ou d'huile extraite de l'arille de BHS ;
- Les lots de rats (L4 ; L5 ; L6) reçoivent par gavage, 2 fois par semaine, respectivement 1mL d'huile de palme ou d'huile d'olive ou d'huile extraite de l'arille de BHS ;
- Les lots de rats (L7 ; L8 ; L9) reçoivent, par gavage, 2 fois par semaine, respectivement, 2mL d'huile de palme, d'huile d'olive ou d'huile extraite de l'arille de BHS.

Le gavage est effectué les matins à 8 heures. Les rats reçoivent la nourriture quotidienne sous forme de granulés tous les jours à 16 heures. L'expérimentation est conduite pendant 28 jours (4 semaines). Les animaux sont pesés une fois par semaine.

A la fin de l'expérimentation, le sang des rats est prélevé, après anesthésie, au niveau du sinus orbital de l'œil à l'aide de pipettes pasteurs. Le sang de chaque animal prélevé est récolté dans des tubes secs dans le but de faire le bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total, cholestérol-LDL, cholestérol-HDL, Bilirubines) et aussi dans des tubes contenant de l'EDTA dans le but de faire la numération (globules rouges, globules blancs, plaquettes, taux d'hémoglobine et constantes hématimétriques).

2-7. Hématologie

Les paramètres hématologiques ; le comptage des éléments figurés (globules rouges, globules blancs et plaquettes), la détermination des constantes hématimétriques (VGM, TCMH, CCMH), du taux d'hémoglobine (Hb), de l'hématocrite (Ht), ont été déterminés en utilisant un compteur électronique moderne d'analyse (Sysmex Kx- 21N).

2-8. Biochimie

Les paramètres du métabolisme lipidiques (triglycérides, cholestérol total, cholestérol LDL, cholestérol-HDL, Bilirubines) ont été déterminés à l'aide de l'automate Hitachi 902, Roche.

2-9. Analyses statistiques

L'analyse statistique des résultats a été réalisée grâce au logiciel Graph Pad prism. Le test t de Student de Newman Keul a été retenu pour la comparaison des moyennes. La différence entre deux moyennes est dite significative si $p < 0,05$, hautement significative.

3. Résultats

3-1. Etude physiologique

Tous les rats ont survécu et ne présentaient aucun signe apparent d'intoxication. L'analyse des fèces n'a pas révélé de diarrhée pendant la durée de l'expérimentation.

L'évolution du poids indique globalement un gain significatif ($p < 0,05$) de masse corporelle chez les rats ayant reçu de l'huile de palme par rapport à ceux ayant reçu l'huile extraite de l'arille de BHS (*Figure 1*). Par contre, le gain de masse corporelle chez les rats ayant reçu de l'huile d'olive est quasi-similaire ($p > 0,05$) au gain de masse de ceux ayant reçu de l'huile extraite de l'arille de BHS (*Figure 1*).

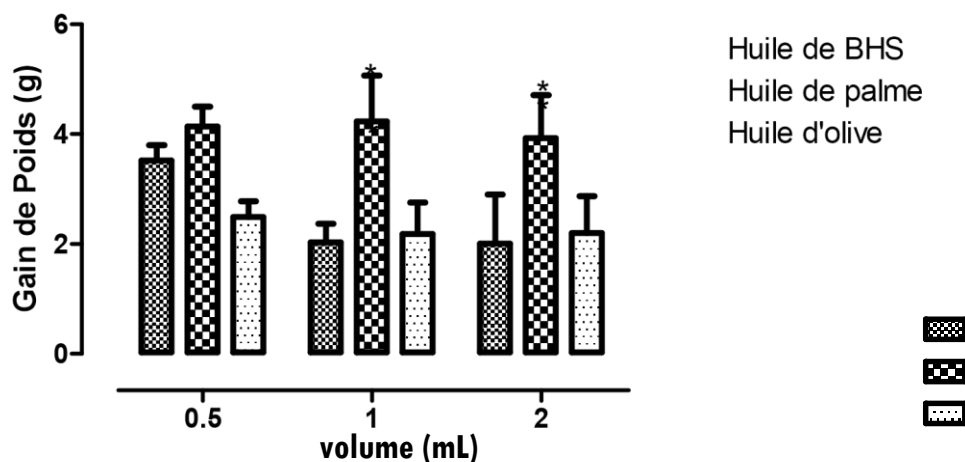


Figure 1 : Variation du gain de poids corporel chez les animaux ayant reçu les huiles extraites de l'arille de BHS, de palme et d'olive ; (*) $p < 0,05$: variation hautement significative.

3-2. Etude hématologique

Les résultats des études hématologiques sont illustrés dans les **Tableaux 1, 2 et 3**. Ils ne révèlent pas de changements significatifs ($p > 0,05$) des différents paramètres hématologiques et constantes afférentes chez les rats ayant reçu l'huile extraite de l'arille de BHS, comparativement à ceux ayant reçu de l'huile de palme et ceux ayant reçu de l'huile d'olive. Les taux plaquettaires n'ont pas significativement variés. Il en est de même des taux de globules blancs (lymphocytes, monocytes et granulocytes), de globules rouges et de la variation des constantes hématimétriques (VGM, TCMH, CCMH).

Tableau 1 : Paramètres hématologiques des rats gavés avec 0,5 mL d'huile de BHS, de palme ou d'olive

	Arille (0,5mL)	Palme (0,5mL)	Olive (0,5mL)	n
Globules blancs ($10^3/\mu\text{L}$)	4,03±1,65	4,70±2,37	5,52±0,18	6
Globules rouges ($10^6/\mu\text{L}$)	6,43±2,41	6,76±1,19	6,65±2,60	6
Hémoglobines (g/dL)	11,95±2,43	12,22±2,14	13,62±0,87	6
Hématocrite (%)	33,18±6,98	34,47±6,58	40,12±1,87	6
VGM (fL)	51±3	51±2	51±0	6
TCMH (pg)	19,31±3,10	18,10±0,10	17,40±0,60	6
CCMH (g/dL)	38,80±4,20	35,50±0,70	33,90±1,10	6
Plaquettes ($10^3/\mu\text{L}$)	526±240	728±55	598±155	6
Lymphocytes ($10^3/\mu\text{L}$)	3,00±0,95	4,00±2,07	3,87±0,20	6
Monocytes ($10^3/\mu\text{L}$)	0,55±0,43	0,62±0,24	0,83±0,20	6
Granulocytes ($10^3/\mu\text{L}$)	0,48±0,37	0,47±0,15	0,78±0,21	6

Les paramètres hématologiques ne subissent aucune variation significative quel que soit le type d'huile de gavage à des doses équivalentes

(n): nombre d'animaux par lot ; (*) $p < 0,05$: variation hautement significative

Tableau 2 : Paramètres hématologiques des rats gavés avec 1 mL d'huile de BHS, de palme ou d'olive

	Arille (1mL)	Palme (1mL)	Olive (1mL)	n
Globules blancs ($10^3/\mu\text{L}$)	4,10±2,10	4,62±1,90	5,48±0,93	6
Globules rouges ($10^6/\mu\text{L}$)	8,73±0,27	8,17±0,30	7,72±0,38	6
Hémoglobines (g/dL)	14,28±0,65	12,73±0,61	13,45±0,41	6
Hématocrite (%)	44,33±2,38	37,05±1,59	38,98±1,59	6
VGM (fL)	50±2	45±3	50±1	6
TCMH (pg)	16,30±0,80	15,60±0,90	17,50±0,80	6
CCMH (g/dL)	32,10±1,50	34,30±0,70	34,60±1,40	6
Plaquettes ($10^3/\mu\text{L}$)	442±236	695±157	613±180	6
Lymphocytes ($10^3/\mu\text{L}$)	3,93±2,25	3,80±2,10	4,12±0,59	6
Monocytes ($10^3/\mu\text{L}$)	1,03±0,47	0,53±0,23	0,83±0,20	6
Granulocytes ($10^3/\mu\text{L}$)	0,48±0,20	0,23±0,07	0,62±0,27	6

Les paramètres hématologiques ne subissent aucune variation significative quel que soit le type d'huile de gavage à des doses équivalentes

(n): nombre d'animaux par lot ; (*) $p < 0,05$: variation hautement significative

Tableau 3 : Paramètres hématologiques des rats gavés avec 2 mL d'huile de BHS, de palme ou d'olive

	Arille (2mL)	Palme (2mL)	Olive (2mL)	n
Globules blancs ($10^3/\mu\text{L}$)	$6,45 \pm 1,94$	$6,25 \pm 1,91$	$6,40 \pm 2,67$	6
Globules rouges ($10^6/\mu\text{L}$)	$8,40 \pm 0,13$	$8,66 \pm 0,23$	$8,42 \pm 0,36$	6
Hémoglobines (g/dL)	$14,38 \pm 0,58$	$13,23 \pm 1,00$	$14,28 \pm 0,78$	6
Hématocrite (%)	$41,68 \pm 1,27$	$39,77 \pm 3,02$	$42,02 \pm 2,37$	6
VGM (fL)	49 ± 1	46 ± 3	49 ± 2	6
TCMH (pg)	$16,9 \pm 0,60$	$15,20 \pm 0,80$	$17,30 \pm 0,80$	6
CCMH (g/dL)	$34,40 \pm 0,50$	$33,20 \pm 1,50$	$35,50 \pm 3,10$	6
Plaquettes ($10^3/\mu\text{L}$)	725 ± 191	725 ± 234	713 ± 405	6
Lymphocytes ($10^3/\mu\text{L}$)	$3,63 \pm 1,07$	$4,73 \pm 1,85$	$5,40 \pm 2,24$	6
Monocytes ($10^3/\mu\text{L}$)	$1,27 \pm 0,76$	$0,98 \pm 0,32$	$0,53 \pm 0,24$	6
Granulocytes ($10^3/\mu\text{L}$)	$0,47 \pm 0,07$	$0,50 \pm 0,22$	$0,50 \pm 0,21$	6

Les paramètres hématologiques ne subissent aucune variation significative quel que soit le type d'huile de gavage à des doses équivalentes (n): nombre d'animaux par lot ; (*) $p < 0,05$: variation hautement significative

3-3. Etude biochimique

Les résultats obtenus du dosage des triglycérides, cholestérol total, du cholestérol LDL, du cholestérol-HDL, de la bilirubine totale et de la bilirubine conjuguée sont illustrés sous forme d'histogramme (**Figures 2 à 7**). Il n'y a aucune différence significative des résultats obtenus du dosage des taux de triglycérides (**Figure 2**), du cholestérol total (**Figure 3**), du cholestérol-HDL (**Figure 5**), de la bilirubine totale (**Figure 7**) et de la bilirubine conjuguée (**Figure 8**) chez les rats ayant reçu de l'huile extraite de l'arille de BHS par rapport à ceux ayant reçu les huiles de référence (olive, palme). L'analyse du taux de cholestérol-LDL et du ratio cholestérol ou indice d'athérogénicité montre que l'huile de palme augmente ces deux facteurs significativement ($p < 0,05$) par rapport à l'huile extraite de l'arille de BHS à partir de la dose de 1ml (figure 4 et 6). Par contre, aucune différence significative ($p > 0,05$) de ces deux facteurs n'est observée chez les rats ayant reçu de l'huile extraite de l'arille de BHS par rapport à ceux ayant reçu de l'huile d'olive (**Figures 4 et 6**).

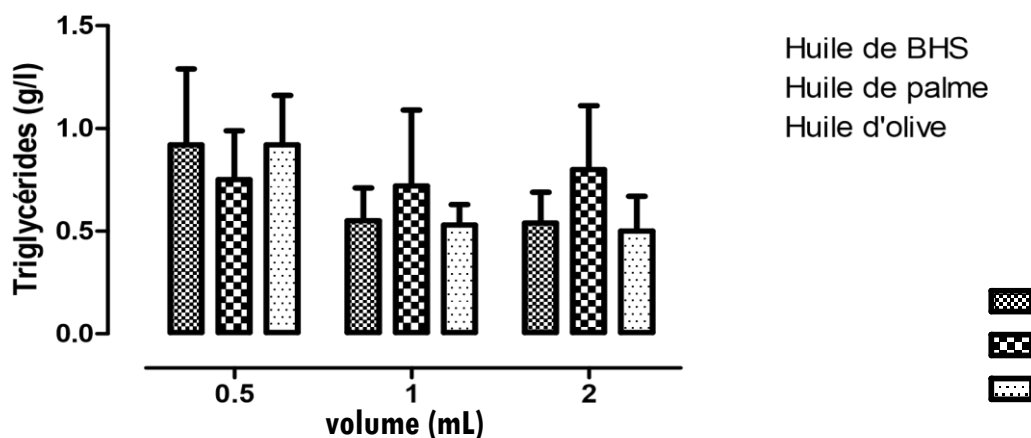


Figure 2 : Variation des taux de triglycérides chez les animaux ayant reçu les huiles extraites de l'arille de BHS, de palme et d'olive ; (*) $p < 0,05$: variation hautement significative.

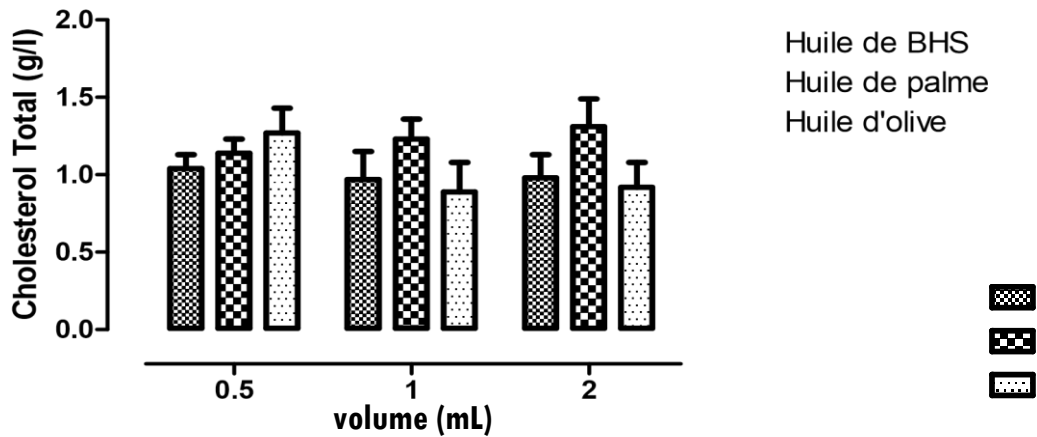


Figure 3 : Variation des taux de cholestérol chez les animaux ayant reçu les huiles extraites de l'arille de BHS, de palme et d'olive ; (*) $p < 0,05$: variation hautement significative.

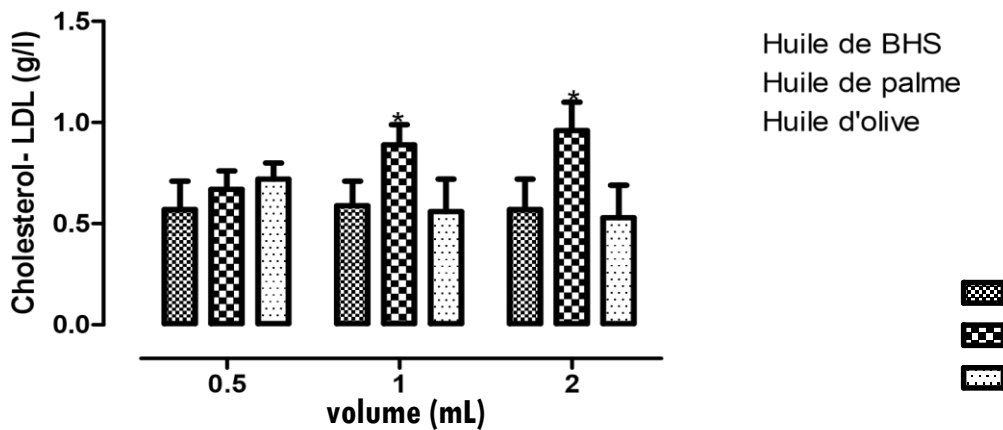


Figure 4 : Variation des taux de cholestérol chez les animaux ayant reçu les huiles extraites de l'arille de BHS, de palme et d'olive ; (*) $p < 0,05$: variation hautement significative.

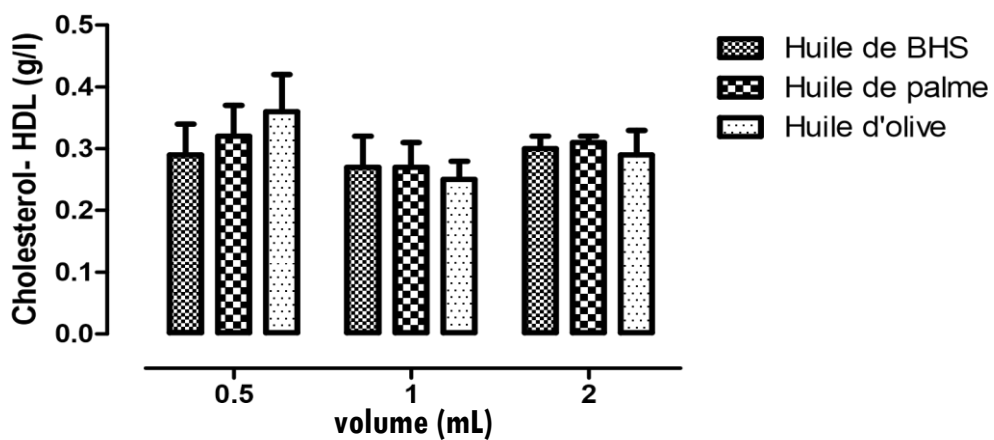


Figure 5 : Variation des taux de cholestérol-HDL chez les animaux ayant reçu les huiles extraites de l'arille de BHS, de palme et d'olive ; (*) $p < 0,05$: variation hautement significative.

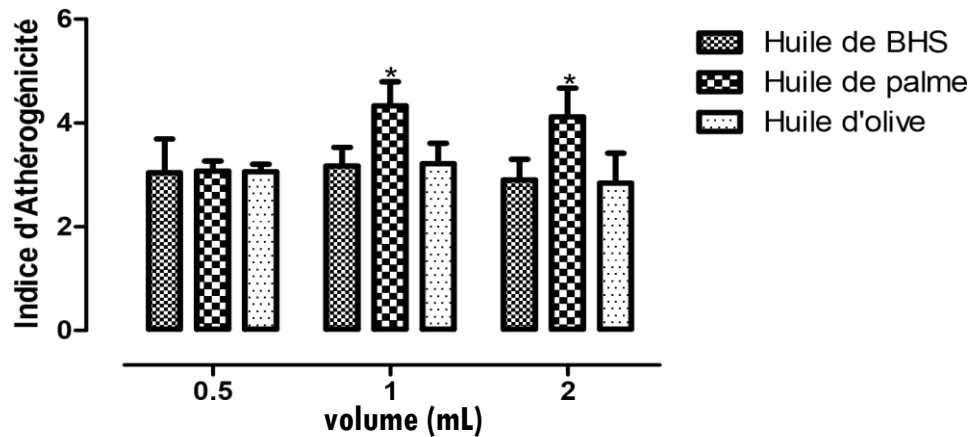


Figure 6 : Variation des indices d'athérogénités chez les animaux ayant reçu les huiles extraites de l'arille de BHS de palme et d'olive : (*) $p < 0,05$: variation hautement significative.

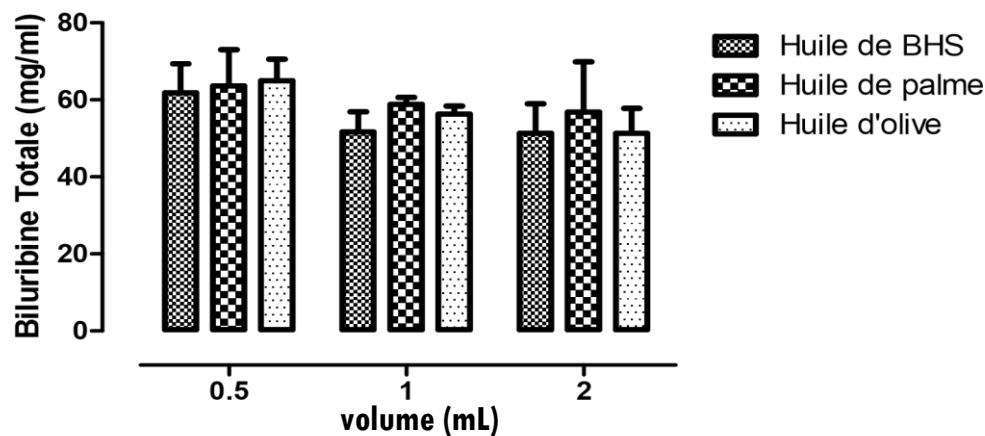


Figure 7 : Variation des taux de bilirubine Totale chez les animaux ayant reçu les huiles extraites de l'arille de BHS, de palme et d'olive ; (*) $p < 0,05$: variation hautement significative.

4. Discussion

L'utilisation du gavage pour justifier des études d'acceptabilité et de tolérance biologique d'huiles et/ou d'acides gras a été déjà effectuée par plusieurs auteurs [6,8,9]. L'absence de différence d'anomalie physiologique tout au long de l'expérimentation expliquerait une absence d'effets nocifs dans ces trois types d'huiles.

Le fait que les rats qui ont reçu de l'huile de palme manifestent un gain de masse plus élevé que ceux ayant reçu de l'huile extraite de l'arille de BHS s'expliquerait par une prédisposition à l'obésité engendrée par l'huile de palme par rapport à l'huile de l'arille de BHS [5].

L'analyse comparée de l'hémogramme des rats ayant reçu de l'huile extraite de l'arille de BHS par rapport à ceux ayant reçu les huiles de référence (olive, palme) ne montre pas de différence significative. Cela s'expliquerait par le fait que l'huile extraite de l'arille de BHS n'induirait ni d'effets de prolifération, ni d'effets délétères sur les éléments figurés du sang (globules rouges, globules blancs et des plaquettes) que les deux huiles prise pour référence (olive, palme) [10,11].

L'analyse des taux de triglycérides, de cholestérol total et de cholestérol-HDL des rats ayant reçu de l'huile extraite de l'arille de BHS comparée aux taux observés avec les huiles de référence est difficilement interprétable puisque ces variations sont en dents de scies et ne présentent pas de variations significatives ($p > 0,05$). Cependant, la comparaison des taux de cholestérol-LDL et des ratio cholestérol ou indice d'athérogénicité, meilleurs indicateurs des risques de maladies cardiovasculaires [12,13], montre que l'huile de palme induirait plus les risques de maladies cardiovasculaires par rapport à l'huile extraite de l'arille de BHS ($p < 0,05$) alors que l'huile d'olive et l'huile extraite de l'arille de BHS auraient des effets quasi identiques sur l'induction des maladies cardiovasculaires.

L'absence de significativité ($p < 0,05$) des taux de bilirubine totale et de bilirubine conjuguée observée chez les rats ayant reçu de l'huile extraite de l'arille de BHS par rapport aux rats ayant reçu les huiles de référence s'expliquerait par un fonctionnement global du foie identique au fonctionnement observé dans le cas des rats ayant reçu l'administration des huiles de référence [14-16].

Les résultats de ces travaux pourraient être entravés par le degré d'absorption intestinale de ces différentes huiles qui n'est certainement pas le même [17,18]. Toute fois ces résultats laissent penser que l'huile extraite de l'arille de BHS serait plus riche en acides gras insaturés que l'huile de palme qui serait plus riche en acides gras saturés. Cette affirmation se justifie par le fait que les acides gras insaturés diminuent les risques d'athérogénicités alors que les acides gras saturés augmentent ces risques [19].

5. Conclusion

En somme, ces résultats donnent un bon espoir relatif à l'utilisation possible de cette huile en alimentation. Bien entendu des études avec des régimes alimentaires incorporant ces huiles (olive, palme, BHS) à des quantités respectant les normes internationales d'expérimentation devraient être menées pour confirmer ou infirmer les résultats actuels relative à la consommation de l'huile extraite de l'arille de BHS. Aussi, la caractérisation moléculaire devrait être entreprise pour connaître les molécules constitutives de cette huile.

Références

- [1] - M. ARBONNIER « Arbres, arbustes et lianes des zones sèches d'Afrique de l'ouest ». CIRAD- MNHN; 2002.
- [2] - E. T. AKINTAYO, E. A. ADEBAYO, et I. A. AROGUNDADA "Chemical composition, physicochemical and functional properties of akee" (*Blighia sapida*) pulp and seed flours *Food Chemistry* 77 (2002) 333-336.
- [3] - Désiré BOIS. Les plantes alimentaires chez tous les peuples à travers les âges, vol II. Phanérogames fruitières, Ed Paul. Lechevallier, 1928. ([http://fr.wikipedia.org/wiki/Blighia sapida](http://fr.wikipedia.org/wiki/Blighia_sapida)) (1928).
- [4] - P. SINGH, M. GARDNER, S. PODDAR, E. CHOO-KANG, K. COARD, and E. RICKARDS "Toxic effects of akee oil *Blighia sapida* following subacute administration to rats". *West Indian Med. J.* MAR. 4151 (1992) 23-6.
- [5] - American Heart Association Managing Abnormal Blood Lipids. *Circulation*. 112 (2005)3184-3209.
- [6] - Ranjit Madhukar BIDHE and Sangita GHOOH. Acute and Subchronic (28-day) Oral Toxicity Study in Rats Fed with Novel Surfactants (2004). AAPS Pharmasci 2004; 6(2) Article 14 ([http:// www. Aapspharmasci.org](http://www.Aapspharmasci.org)).

- [7] - World Vegetable. Marine Oil Consumption. World Statistics, USDA Publications, United Soybean Board, Chesterfield, MO; (1998).
- [8] - J. M. RAYO, O. COUR, C. CASELI, A. BERNARD et H. CARLIER (ENSBA-NA, département de Nutrition, Université de Bourgogne, campus Montmuzard, 21000 Dijon, France). Association française de nutrition- Septembre ; (1990).
- [9] - A. AGABA, GANAFA, R. ROBIN, SOCCI, DANITA EATMAN, NATALIA SILVESTROV, K. A. IMAD, A. B. MOHAMED "Effect of Palm oil on oxidative stress- Induced Hypertension in sprague-Dawley Rats". *AJH* 2002; 15:725-731.
- [10] - P. HAMET, D. MALO, J. TREMBLAY "Increased transcription of a major stress gene in spontaneously hypertensive mice". *Hypertension* 15 (1990) 904-908.
- [11] - E. FOURNIER *Toxicologie, Elipses*; (1993).
- [12] - M. J. STAMPFER, F. M. SACKS, W. C. WILLET and C. H. HENNEKENS. A prospective study of cholesterol, apolipoproteins, and the risk of myocardial infarction. *N. Engl J Med.* 325 (1991) 373-381.
- [13] - G. ASSMANN, H. SCHULTTE, A. VON ECKARDSTEIN and Y. HUANG. High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk. The PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis.* 124 (1996) 511-520.
- [14] - J. NEUBERGER "Primary biliary cirrhosis". *Gut.*, 32 (Suppl.9) (1991).
- [15] - B. BAUFRERE « Evaluation du métabolisme protéique ». *In traité de Nutrition Pédiatrique,4 (1993)* 421-436.
- [16] - S. R. WILLIAMS "Essentials of Nutrition and Diet Therapy 6th et Mosby" (1994).
- [17] - I. S. CHEN, S. S. HOTTA, I. IKEDA, M. M. CASSIDY, A. J. SHEPPARED and G. VAHOURY, (1987). *J Nutr* 117 (1997).
- [18] - G. A. CHERNENKO, J. A. BARROWMAN, K. T. KEAN, G. R. HERZBERG et K. M. W. KEOUGH. *Biochim Biophys Acta* 1004; 1989.
- [19] - F. B. HU, M. J. STAMPFER, E. RIMM, A. ASCHERIO, B. A. ROSNER, D. SPIEGELMAN, W. C. WILLET "Dietary fat and coronary heart disease: a comparison of approaches for adjusting for total energy intake and modelling repeated dietary measurements". *Am J. Epidemiol* March 15 149(6) (1999) 531-540.