

HÉMATOLOGIE. — *Modifications de l'agrégation plaquettaire à l'adénosine diphosphate (ADP) chez les Boliviens et les Péruviens de l'Altiplano. Etude statistique.* Note (*) de MM. Jacques Caen, Jorge Ergueta, M^{lles} Hugnette Michel, Anne Daufresne, Christiane Poupart et M. Gilbert Dhuime, présentée par M. Robert Debré.

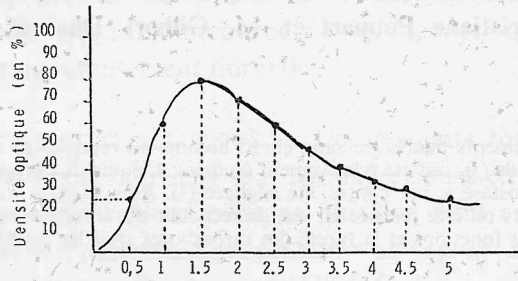
Les modifications des éléments figurés du sang chez l'homme au repos et en activité physique intense, vivant en haute altitude (1), ont été relativement étudiées. L'étude du comportement des plaquettes et des facteurs d'hémostase a, par contre, été négligée (2). Ainsi aucune étude fonctionnelle plaquettaire n'avait jusqu'alors pu être réalisée en vue de recueillir des informations concernant un éventuel parallélisme entre ces fonctions et la rareté des thromboses chez les sujets vivant en haute altitude.

MATÉRIEL ET MÉTHODES. — Dans le cadre d'une recherche de pathologie de l'altitude, nous avons pu étudier 112 jeunes adultes Quechuas ou Aymaras vivant en haute altitude et demeurant soit à La Paz (Bolivie), soit à Puno (Pérou). Chez tous les sujets dont on connaît le groupe sanguin, nous avons mesuré le taux de fibrinogène, l'agrégation plaquettaire à l'ADP et au collagène purifié dans des conditions précédemment décrites (3). Pour l'agrégation plaquettaire en présence d'ADP (1 à 2,5 μ M), qui fait l'objet de cette Note, nous avons mesuré la vitesse d'agrégation et de désagrégation, comparativement aux résultats obtenus dans notre laboratoire chez 124 Européens de tous âges, de sexe indifférent.

Les données obtenues sont constituées par le relevé, pour chaque individu tant Bolivien qu'Européen, d'une suite de 10 valeurs qui constitue son profil : à 10 époques s'échelonnant de 0,5 en 0,5 mn d'incubation, la diminution de la densité optique en turbidimétrie est considérée comme le témoin de l'agrégation plaquettaire pour un agent donné. La méthode choisie pour l'étude statistique est l'analyse factorielle des correspondances due au Professeur Benzecri et à ses élèves, analyse qui permet de mettre en évidence des îlots d'individus présentant un comportement semblable de leur plasma riche en plaquettes (PRP) en présence d'un agent agrégant donné. Elle délivre sous forme de représentation plane la carte de la population. Les individus de même profil se retrouvent groupés sur la carte. Le traitement se faisant par ordinateur, le programme fournit sur imprimante la carte de la population. Prenant pour unité la base de temps de 0,5 mn, on obtient donc pour chaque individu la suite de 10 valeurs des différences de densité optique qui traduisent l'évolution de la vitesse moyenne d'agrégation dans l'intervalle 0 à 5 mn (*fig. 1*). Du fait du phénomène de désagrégation constaté chez de nombreux sujets boliviens, la séquence des vitesses moyennes laisse apparaître des valeurs négatives. L'analyse factorielle des correspondances ne traitant que de tableaux de valeurs positives, il importait de trouver un codage rendant compte du phénomène de désagrégation et respectant les profils initiaux des individus. Les 10 valeurs des vitesses moyennes obtenues ont été reportées en une suite de 2×10 valeurs : les 10 premières traduisant une croissance de l'agrégation (vitesse positive), les 10 dernières une décroissance de l'agrégation (vitesse négative) et de la façon suivante : si au ième relevé la vitesse est positive,



on la reporte au rang « i » et l'on met 0 au rang $i + 10$. Si au i ème relevé la vitesse est négative on met 0 au rang i et la valeur absolue de cette dernière au rang $i + 10$. Ainsi les importances respectives de l'agrégation et de la désagrégation se traduisent par la position du train des 10 zéros (fig. 1). Plus le train est positionné à gauche,



Modifications de la densité optique (en pour cent) en fonction du temps (en minutes) en présence d'ADP (1,2 μ M)

25 60 80 70 60 50 40 38 37 36

Tableau des vitesses d'agrégation déduit du précédent (25, 35, 20, -10, -10, -10, -10, -2, -1, -1)

Forme codée du tableau des vitesses

(25, 35, 20, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0 = Agrégation croissante)

(0, 0, 0, 10, 10, 10, 10, 2, 1, 1 = Agrégation décroissante)

Figure 1

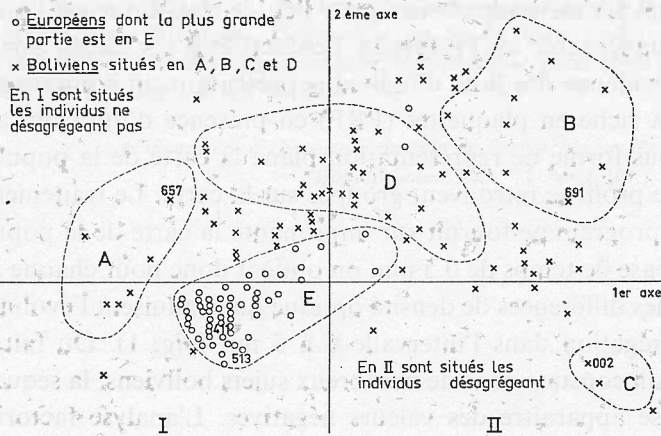


Figure 2 Analyse factorielle des correspondances sur les vitesses codées des Européens et des Boliviens pour l'ADP.

plus l'importance de la désagrégation est grande. Plus le train est positionné à droite, plus importante est la part relative à l'agrégation. Ainsi, par le biais du codage, chaque individu se trouve représenté par un point dans un espace de configuration

de dimension 20. On obtient un nuage de points dans l'espace de configuration en y reportant toute la population à étudier. Le nuage étant inaccessible à notre intuition, l'analyse factorielle des correspondances recherche un plan de dimension 2 tel que pour une métrique convenable compatible avec les profils, les voisinages des points dans l'espace de configuration se trouvent le moins altérés par projection sur ce plan. C'est cette représentation plane rapportée à deux axes (les deux premiers facteurs) que délivre l'imprimante (fig. 2). On peut noter, pratiquement, que tous

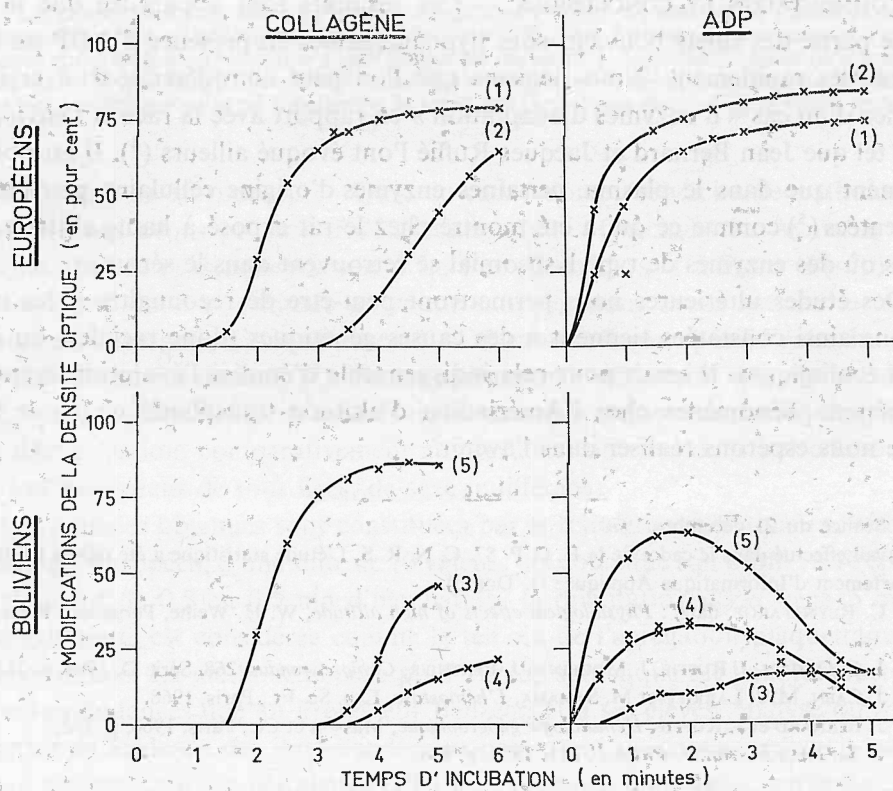


Figure 3 Agrégations à l'ADP et au collagène de 2 témoins (Cas 1: graphique habituel ; cas 2: graphique exceptionnel) et de 3 Boliviens dont l'agrégation est comme habituellement très diminuée à l'ADP et fréquemment au collagène.

les sujets européens, sauf 2, se trouvent à gauche du diagramme où seules jouent les vitesses d'agrégation, ce qui en d'autres termes, veut dire que les plaquettes de ces sujets, dans nos conditions expérimentales, ne désagrègent pas ; par contre, les sujets vivant en haute altitude désagrègent facilement en présence d'ADP et agrègent moins en présence de collagène. A titre d'exemple (fig. 3), nous avons représenté les agrégations de 2 sujets européens (courbes 1 et 2) et de 3 sujets vivant en altitude (courbes 3, 4 et 5). Quelques individus boliviens sont très hypoagrégables à l'ADP (cas 3), d'autres le plus souvent désagrègent vite (cas 4 et 5). Pour les sujets vivant en haute altitude, le groupe A comprend des sujets ayant une agrégabilité très diminuée à l'ADP ainsi qu'habituellement un temps de latence augmenté avant

agrégation au collagène. Le groupe B comprend un certain nombre d'individus dont la vitesse d'agrégation est supérieure aux précédents en présence d'ADP, mais qui désagrègent nettement (courbe 4 ; fig. 3) et dont le temps de latence avant l'agrégation au collagène est très augmenté. Enfin, le groupe C, relativement peu important, comprend des sujets dont la vitesse d'agrégation à l'ADP est normale et la désagrégation très rapide (courbe 5 ; fig. 3), alors que la courbe d'agrégation au collagène est rigoureusement normale.

COMMENTAIRES ET CONCLUSIONS. — Ces résultats font apparaître que la plus grande partie des sujets boliviens sont hypoagrégables en présence d'ADP ou désagrègent très rapidement. Nous pensons que l'on peut considérer se trouver ici en présence d'un cas « d'enzymes d'adaptation » en rapport avec la race et l'environnement, tel que Jean Bernard et Jacques Ruffié l'ont évoqué ailleurs⁽⁴⁾. Il est possible également que dans le plasma, certaines enzymes d'origine cellulaire, peuvent être augmentées⁽⁵⁾ comme ce qui a été montré chez le rat exposé à haute altitude dans le sens où des enzymes de type lysosomal se retrouvent dans le sérum.

Des études ultérieures nous permettront peut-être de reconnaître si les modifications ainsi constatées tiennent à des causes génétiques (donc raciales) ou à des causes écologiques. Il serait pour cela indispensable d'étudier l'évolution éventuelle des mêmes phénomènes chez l'Amérindien d'altitude transplanté en basse terre, ce que nous espérons réaliser dans l'avenir.

(*) Séance du 21 décembre 1970.

Travail effectué dans le cadre de la R. C. P. 87, C. N. R. S. L'étude statistique a été faite à l'I. R. I. A. au département d'Informatique Appliquée (J. Donio).

(1) C. REYNAFARGE, dans : *Physiological effects of high altitude*, W. H. Weihe, Pergamon Press, 1964, p. 73.

(2) J.-C. QUILICI, J. RUFFIÉ, J. MOULIN et J. BERTHIER, *Comptes rendus*, 268, Série D, 1969, p. 2423.

(3) J. CAEN, M. J. LARRIEU et M. SAMAMA, *L'hémostase*, Exp. Sc. Fr., Paris, 1968.

(4) J. BERNARD et J. RUFFIÉ, *Hématologie géographique*, Masson et Cie, Paris, 1966, p. 172.

(5) B. D. NELSON, *Am. J. Physiol.*, 211, 1966, p. 651.

(Laboratoire d'Hémostase, Institut de Recherches sur les Maladies du Sang, Hôpital Saint-Louis, 75-Paris, 10^e.)