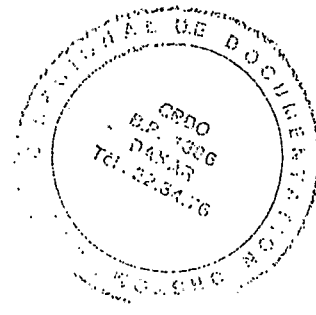


*pour Paris*

*α mhp 2 193*



ETUDES SUR LES ANEMIES NUTRITIONNELLES

RESULTATS D'UNE ENQUETE PRELIMINAIRE - Mai - Septembre 1976

par

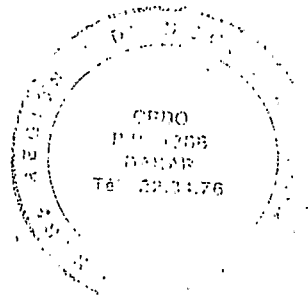
DYCK J. -L., CHEVASSUS-AGNES S.

O.R.A.N.A. Directeur : Monsieur le Docteur M. N'DIAYE

Fonds Documentaire ORSTOM  
Cote: Bx 5005 Ex: 1

*1977*





ETUDES SUR LES ANEMIES NUTRITIONNELLES

RESULTATS D'UNE ENQUETE PRELIMINAIRE - Mai - Septembre 1976

par

DYCK J. -L., CHEVASSUS-AGNES S.

O.R.A.N.A. Directeur : Monsieur le Docteur M. N'DIAYE

1000 - DAKAR  
9/10/76  
6973  
Bcd  
C/E

Fonds Documentaire ORSTOM

Cote :

Ex :

## I - I N T R O D U C T I O N

---

Le programme sur les anémies nutritionnelles a pour but une étude corrélatrice d'un grand nombre de facteurs hématologiques et biochimiques intervenant dans ce type de pathologie. D'autre part, une étude du contexte humain et économique permet une meilleure appréciation d'autres causes également à l'origine du tableau clinique.

Cette étude comportera deux temps :

Tout d'abord, à l'aide d'une pré-enquête portant sur une cinquantaine de sujets, il s'agit de mettre au point les méthodes d'analyse et de recherche de tests adaptés localement permettant de préciser les caractéristiques hématologiques et biochimiques de l'état anémique et de dégager les différents types d'anémies rencontrés. (ferriprives, folioprives etc...) Les analyses portent sur l'hématologie classique, sur le fer et les protéines qui le lient ou interviennent dans son métabolisme (transferrine, ceruloplasmine) et sur les porphyrines afin d'évaluer les réserves martiales.

Dans un second temps, avec ces résultats, il sera procédé à une enquête plus vaste : une étude corrélatrice aussi complète que possible de facteurs hématologiques et biochimiques au cours de l'anémie nutritionnelle fera la part de la déficience en fer ou des autres nutriments, dans les anémies de la région de Dakar.

Enfin l'enquête sur l'étiologie de l'anémie ferriprive et folioprive apportera en particulier des données supplémentaires sur le rôle de ces différents nutriments dans les processus infectieux.

## II - GENERALITES

Les anémies, de par leur fréquence, représentent une affection très répandue dans le monde et d'étiologie carencielle en général (16, 21); de nombreuses enquêtes épidémiologiques l'ont confirmé aux Etats-Unis, en Scandinavie, en Grande-Bretagne.... et leur prévalence est plus élevée dans les pays tropicaux (21). Les éléments responsables sont :

Le fer : fréquence de ce type d'anémie est de 10 à 99 p. 100; cependant il existe des sidéropénies sans anémie (9, 10, 11, 12, et 21).

Les folates : la fréquence, quoique parfois importante, est moins élevée que pour le fer mais souvent l'anémie mégalo-blastique n'existe pas.

La vitamine B12 : La fréquence est très faible mais les métabolismes des folates et de la vitamine B12 sont associés. Les déficiences se trouvent essentiellement chez les nourrissons nés de mères ayant un régime carné bas.

Le rôle des autres nutriments (protéines, vitamines C, E, B2 et B6) dont la participation à l'érythropoïèse est connue a été beaucoup moins étudié dans les enquêtes de masse.

Donc l'étiologie la plus courante de l'anémie est une carence en fer due à une baisse de l'absorption du fer, à des troubles de son utilisation, à une augmentation des pertes sanguines, ou (et) tout simplement à une carence qualitative ou quantitative du régime alimentaire.

Il est rare cependant qu'une anémie ait pour cause un seul agent : carence en un seul nutriment, parasitisme, ... (11) : le plus souvent elle est le résultat de la combinaison de différents facteurs.

La majeure partie des résultats acquis sur l'état anémique au Sénégal et dans d'autres pays d'Afrique porte principalement sur les femmes enceintes ou allaitantes (9, 11, 12) ainsi que sur les enfants atteints de Kwashiorkor (4, 5, 11). Tant chez l'enfant que chez la femme enceinte ou allaitante, il existe une carence en fer qui concerne 50 % des anémies de l'enfance (5, 11) et les  $\frac{2}{3}$  des anémies de la grossesse (9, 11). Chez les femmes gestantes, 36,7 % ont un taux de fer sérique inférieur à 50  $\mu\text{g}/100 \text{ ml}$  (11). D'autre part ces mêmes auteurs ne constatent aucune

hyposidérémie chez les femmes dont le taux d'hémoglobine est supérieur à 14 g/100 ml.; cependant, 7,1 % des femmes dont la sidérémie est supérieure ou égale à 50 µg/100 ml ont un taux d'hémoglobine compris entre 9 et 11 g/100 ml.

La région de DAKAR semble très touchée par les carences en fer en comparaison avec d'autres travaux effectués en Afrique (8) : CAVELIER au Cameroun ne trouve aucun taux de fer sérique inférieur à 80 µg/100 ml, ceci chez les femmes nullipares, multipares, gestantes tuberculeuses, lépreuses ou ankylostomées.

Des résultats identiques sont trouvés chez l'homme normal, malade ou parasité de la région de Yaoundé. Cependant, d'autres auteurs, après avoir étudié la malnutrition protéino-énergétique chez l'enfant s'accordent pour associer, à l'anémie présente, une carence en fer. La fréquence de cette carence peut être modérée (2) ou élevée (1,4). Au Sénégal, l'anémie ferriprive peut être associée ou non à la malnutrition protéino-énergétique (5) bien que la carence martiale soulignée par des taux de fer sérique effondrés à l'hospitalisation aggrave le tableau clinique (4). En outre chez l'enfant la déficience en fer se retrouve dans une proportion de 67 à 94 % dans le milieu rural.

D'autre part, l'importance de la carence en folates a été mise en évidence dans la population de Dakar (4, II, 12) mais son rôle sur l'érythropoïèse reste à déterminer puisqu'il n'existe pas à priori de corrélation entre le tableau hématologique et la carence en acide folique.

De même les analyses de la concentration sérique de vitamine C ont révélé des carences mais les conséquences n'ont pas été précisées (4).

### III - RESULTATS DE L'ETUDE PRELIMINAIRE SUR LES ANEMIES A DAKAR (50 cas).

Le but de ce travail était de mettre au point les méthodes d'analyse et de tester leur valeur sur une première série de dossiers.

Les analyses effectuées portent essentiellement sur l'hématologie et la biochimie de l'anémie : numération des globules rouges et des globules blancs, hémoglobine, hématocrite, fer sérique et capacité de saturation de la transferrine, porphyrines érythrocytaires et protides totaux.

L'électrophorèse du plasma, de l'hémoglobine, la détermination des taux de folates sériques et érythrocytaires, de la vitamine C, du cuivre et de la céruloplasmine sériques, ainsi que l'examen des selles et des urines sont des méthodes actuellement mises au point, mais dont les résultats sont encore trop incomplets et qui serviront au cours de l'enquête ultérieure, effectuée à plus vaste échelle.

#### Dossier médical -

Les malades étudiés sont choisis à l'hôpital LE DANIEC ou dans un dispensaire au Centre de Dakar. Dans les deux cas, les malades sont examinés par des médecins qui établissent le diagnostic de l'anémie. L'ensemble de l'étude porte sur des femmes enceintes, allaitantes, multipares ou nullipares dont le dossier médical résume brièvement l'étiologie de l'anémie et le bilan général de santé.

#### Méthodes d'analyse -

Le sang est prélevé au pli du coude par système "vacutainer" dans des tubes héparinés.

- a) Numération globulaire : le nombre de globules rouges et de globules blancs est évalué sur compteur automatique.
- b) L'hémoglobine est dosée par la méthode de la cyanméthémoglobine ; l'hématocrite est mesuré par tubes capillaires héparinés, centrifugés à haute vitesse. Les frottis sanguins sont colorés au MAY-GRUNWALD (GIEMSA). Le fer et la capacité totale de saturation de la transferrine sont dosés selon la méthode de CARAWAY (8). L'évaluation des porphyrines érythrocytaires est basée sur la technique de HELLER (13) les protides totaux sont mesurés par la méthode du biuret.

## RESULTATS

Du point de vue statistique, les distributions des cas étudiés en fonction des paramètres hématologiques et biochimiques ne suivent pas la loi normale ; cependant, les malades ont été répartis en quatre classes selon les critères suivants :

- 1/ Anémie sévère, état grabataire
- 2/ Asthénie prononcée, même des membres inférieurs, décoloration des muqueuses
- 3/ Pas d'anémie détectée cliniquement hormis une légère pâleur des muqueuses
- 4/ Personne consultant pour d'autres causes dont le dossier n'indique à priori aucune anémie.

Les valeurs moyennes des paramètres hématologiques et biochimiques caractérisant chacune des classes sont les suivantes :

C L A S S E S	I	2	3	4
Nombre de cas étudiés	n = 13	n = 6	n = 19	n = 9
Globules rouges x $10^6$	1,999 ± 0,694	2,825 ± 0,440	3,499 ± 0,559	4,022 ± 0,316
Globules blancs x $10^3$	9,86 ± 5,4	11,00 ± 4,3	7,16 ± 2,37	8,53 ± 3,42
Hémoglobine en g/100 ml	3,82 ± 1,13	7,29 ± 0,58	10,34 ± 0,83	13,06 ± 0,80
Hématocrite en %	15,97 ± 6,33	24,22 ± 4,15	33,93 ± 3,15	40,25 ± 2,41
Fer plasmatique en $\mu\text{g}$ pour 100 ml	23,04 ± 11,91	45,00 ± 12,65	57,57 ± 32,6	75,48 ± 29,52
Taux saturation de la transferrine en %	5,57 ± 4,33	11,05 ± 2,17	14,14 ± 7,68	19,11 ± 7,6
Porphyrines érythrocy- taires $\mu\text{g}/100$ ml de GR	261,2 ± 91,13	248,7 ± 161,0	182,05 ± 71,8	127,37 ± 50,45
Protides totaux en g/l	70,37 ± 8,74	76,6 ± 7,85	81,9 ± 9,02	85,59 ± 8,03
( Valeurs moyennes données avec leurs écart-types )				

En examinant ces paramètres, on constate que lorsque le nombre des globules rouges passe de 4 à 2 millions par mm<sup>3</sup>, les autres paramètres subissent une baisse moyenne de :

Hb	Ht	Fer	Sat.	Prop.	Prot. Tot.
71 %	60 %	70 %	74 %	51 %	18 %

Il apparaît d'après ces résultats que les valeurs qui sont fortement modifiées dans le cas d'une aggravation de l'anémie, sont principalement l'hémoglobine, le fer sérique et la saturation de la transferrine : les taux de décroissance sont du même ordre.

D'après l'étude d'HELLEGOUARCH (12), il existerait une corrélation positive de type log-log entre l'hémoglobine et le fer : la figure n° I fait apparaître deux nuages bien distincts de répartition de ces valeurs selon que la sidémie est supérieure ou inférieure à 30 µg. Lorsque le fer sérique descend de 40 à 10 µg, le taux d'hémoglobine chute de 8,4 g %, alors que de 80 à 40 µg, il ne chute que de 1,2 g %. Les constantes calculées à partir des paramètres hématologiques donnent les résultats suivants :

CLASSES	1	2	3	4
Volume globulaire moyen : en %	79,5	85,7	96,8	100,0
Teneur Globulaire Moyenne en Hémoglobine	19,1	25,8	29,5	32,5
Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine en %	24,0	30,0	30,2	32,7

L'examen du VGM montre une légère microcytose dans les cas d'anémie sévère tandis que la CCMH est offondrée pour un taux moyen d'hémoglobine de 3,8 g % (classe I).



10

qu  
it

io

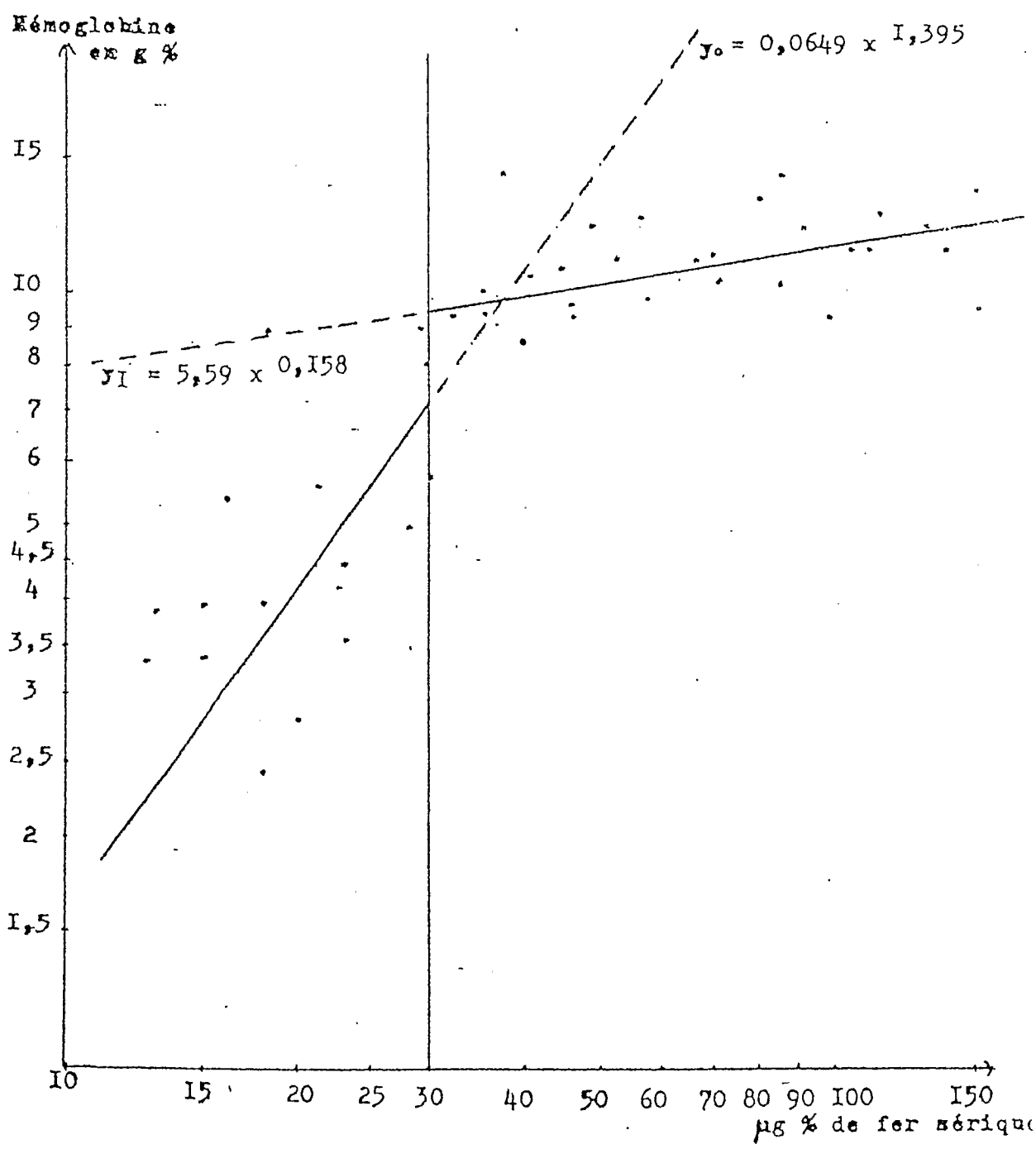


Fig I : Hémoglobine en grammes pour 100 ml en fonction du Fer Sérique en microgrammes pour 100 ml. et Equations des droites de regression. ( Coordonnées log-log )

L'étude de l'ensemble des dossiers montre que 52,3 % des personnes ayant un taux d'hémoglobine inférieur à II g/100 ml ont un taux de fer sérique inférieur à 50µg/100 ml. D'autre part, 4,3 % des malades dont le taux d'hémoglobine est supérieur à II. g/100 ml ont un taux de fer plasmatique inférieur à 50µg/100 ml -

Enfin, 19,5 % des personnes ayant un taux d'hémoglobine inférieur à II. g/100 ml ont un taux de fer plasmatique supérieur à 50µg/100 ml -

RELATIONS HEMOGLOBINE-PORPHYRINES-SATURATION de la transferrine :

PIOMELLI (19,20) a étudié le rapport porphyrines erythrocytaires libres sur hémoglobine (FEP/Hb) et constate qu'il varie de façon exponentielle en fonction du degré d'anémie. Ici, les cas étudiés montrent que lorsque le nombre des globules rouges passe de 4 à 2 millions/mm<sup>3</sup> la valeur du rapport est divisée par 7 :

CLASSES	I	2	3	4
FEP	68,1	24,1	18,3	9,7
Bb				

(cf. fig. 2)

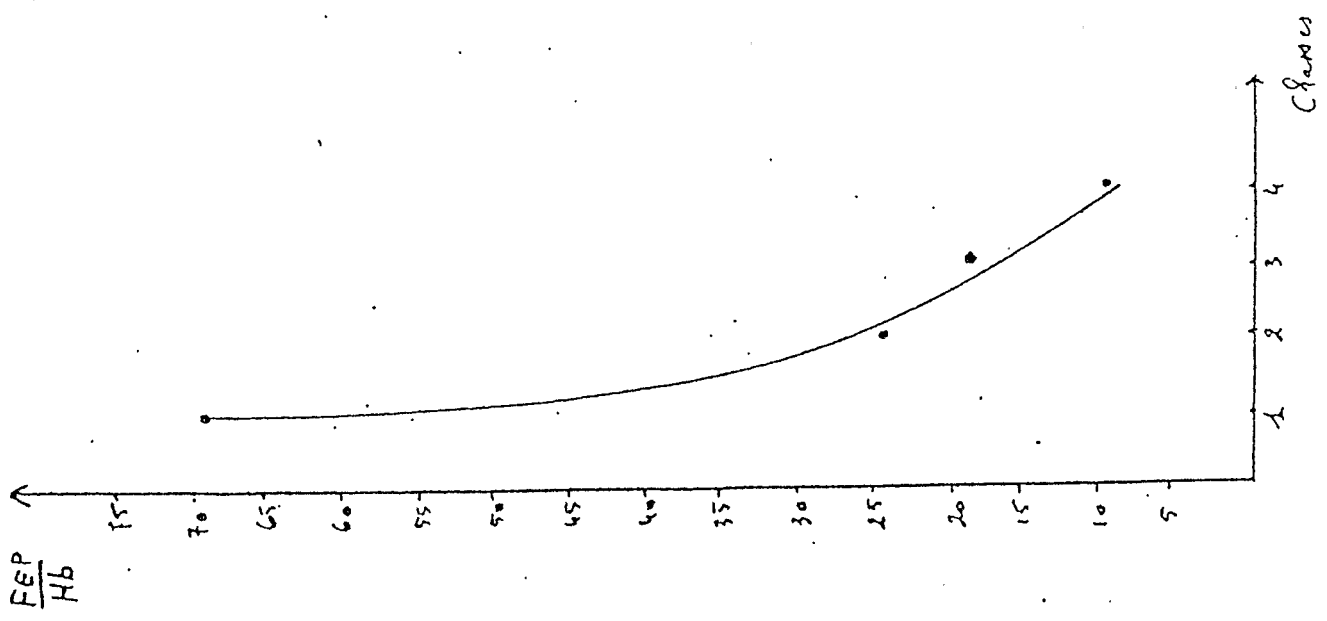
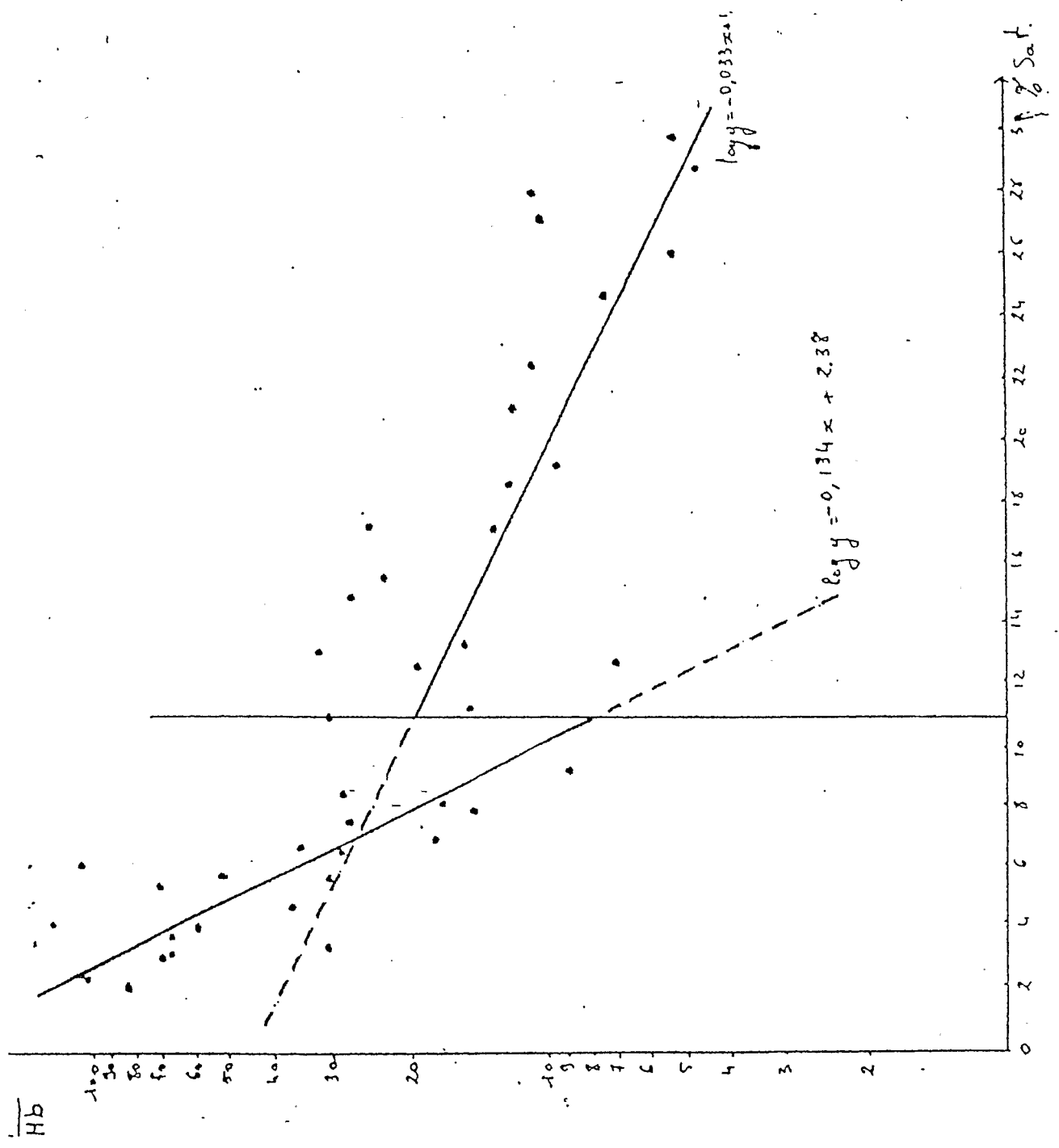
D'autre part, cet auteur a mis en évidence une corrélation positive entre le log du rapport FEP/Hb et le taux de saturation de transferrine : cette méthode d'analyse appliquée ici montre qu'il existe également deux composantes dans cette relation dont les équations des droites sont :

$$\log y = -0,134 x + 2,380$$

$$\text{et } \log y = -0,033 x + 1,653 \quad (\text{cf. fig. 3})$$

Il apparaît qu'au-dessous d'un taux de saturation de la transferrine de 10-11 %, le rapport FEP/Hb s'élève très rapidement. Lorsque la saturation passe de 3 à 8 %, le rapport baisse de 75 % alors que si la saturation passe de 10 à 30 %, le rapport FEP/Hb ne baisse que de 21 %.

at  
ces  
ne  
e de



Ière PARTIE

L'ensemble des cas étudiés ont été retenus sur des critères cliniques définissant l'état anémique d'un sujet. En conséquence, on ne saurait trouver dans ces résultats les caractéristiques hématologiques et biochimiques de la population moyenne de Dakar, mais l'interprétation portera sur l'évolution des paramètres en fonction de la sévérité de l'anémie : ceci permettra de dégager les principaux mécanismes intervenant aux différents stades.

Les valeurs moyennes trouvées pour chacune des classes de malades s'effondrent simultanément en fonction de la gravité de l'anémie. L'élévation du taux des porphyrines, du même ordre que celle trouvée par KOENIG (14) dans les cas sévères, montre que le précurseur de l'hémoglobine s'accumule dans les hématies, ce qui s'explique par le déficit considérable en fer sérique qui inhibe la synthèse de l'hème. Comme la majeure partie des anémies tropicales est due à cette carence de fer, l'anomalie de l'hémoglobino-génèse qui s'ensuit entraîne une anémie à caractère arégénératif.

En effet les taux de fer plasmatiques mesurés dans cette enquête montrent que la population étudiée a une sidérémie moyenne inférieure à 80  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  et que les valeurs hématologiques moyennes les plus hautes sont de 4,02 millions de  $\text{GR}/\text{mm}^3$ , 13,1  $\text{g}/100\text{ ml}$  d'hémoglobine et 40,3 % pour l'hématocrite. Ces valeurs correspondent à celles enregistrées par HELLEGOUARCH (11) chez les femmes anémiques de Dakar (respectivement 4,02, 12,4, et 36,4). De même la corrélation positive trouvée par cet auteur entre l'hémoglobine et le fer plasmatique est vérifiée pour des valeurs de la sidérémie supérieure à 30  $\text{g}$ ; les équations des droites de régression sont proches,  $y = 6,0 \times 10^{0,164}$  (19) et  $y = 5,59 \times 10^{0,158}$  ici, malgré le faible nombre de cas étudiés. L'examen des anémies graves (sidérémie inférieure à 30  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  et hémoglobine en général inférieure à 6  $\text{g}/100\text{ ml}$ ) tendrait à montrer qu'il existe une corrélation différente mais, étant donné le très petit nombre de cas étudiés (14 cas), l'analyse statistique n'est plus valable; cependant l'accentuation de la pente pour des taux faibles d'hémoglobine indique un changement dans la relation fer-Hb. La nature log-log de cette relation traduit l'accroissement d'autant plus rapide des taux d'hémoglobine que la sidérémie s'élève à partir de valeurs basses. Deux systèmes régissent la synthèse d'hémoglobine en fonction de la sidérémie. Or la sidérémie est liée aux réserves martiales. BAINTON et FINCH (15) ont montré que ces réserves tissulaires étaient épuisées pour des taux de fer sérique inférieurs ou égaux à 30  $\mu\text{g}/100\text{ ml}$  chez des patients anémiques soit par déficience chronique en fer soit par perte continue de sang.

Pour une sidérémie inférieure à 30 µg/100 ml, le seul apport de fer provient de l'absorption intestinale. Le taux de synthèse de l'hémoglobine serait directement lié à cette absorption intestinale du fer, qui d'ailleurs est augmentée en cas de besoin de l'organisme.

Pour une sidérémie supérieure à 30 µg/100 ml, donc une valeur de l'hémoglobine supérieure à 7,5 g, les réserves martiales constituent un pool de fer qui permet à l'organisme de réguler la synthèse d'hémoglobine et de maintenir sa concentration dans des normes physiologiques. Ce mécanisme de régulation n'existerait pas pour des valeurs de la sidérémie inférieure à 30 µg/100 ml.

D'autre part, une carence en fer augmentant le taux des porphyrines érythrocytaires et diminuant le taux d'hémoglobine donnera un rapport FEP/Hb une valeur d'autant plus élevée que les valeurs de la sidérémie seront plus basses. Elle induira également une baisse du coefficient de saturation de la transferrine : l'étude de la corrélation entre le rapport FEP/Hb et la saturation de la transferrine montre qu'il existe aussi deux types de relation entre les deux paramètres, le changement se produisant pour une valeur de 10 % de saturation de la protéine porteuse.

L'augmentation du taux des porphyrines est faible pour des valeurs comprises entre 30 et 10 % de saturation ce qui indique que l'organisme synthétise toujours de l'hème régulant cette synthèse en faisant appel aux réserves de fer tissulaires. Pour une valeur inférieure à 10 % de saturation de la transferrine, la concentration des porphyrines augmente tandis que le taux d'hémoglobine chute très rapidement.

En comparant ces résultats avec ceux représentés dans la figure I, on peut avancer que l'augmentation importante du rapport FEP/Hb se produira au-dessus d'une sidérémie de 30 µg/100 ml.

En résumé, lorsque l'état anémique s'aggrave et que l'hémoglobine atteint la valeur de 7,5 g %, l'hématocrite 25 %, la sidérémie 30 µg/100 ml, le coefficient de saturation de la transferrine 10 %, il apparaît un changement métabolique au niveau de l'érythropoïèse dû en grande partie à l'épuisement total des réserves martiales.

Cette dernière étape du métabolisme du fer constitue l'aboutissant clinique de l'évolution d'une anémie ferriprive dont les principaux traits sont les suivants :

- 1<sup>o</sup>) Déplétion des réserves tissulaires sans traduction sanguine, période durant laquelle l'organisme peut réguler ses synthèses.
- 2<sup>o</sup>) Epuisement des réserves martiales, ce qui engendre une synthèse de transferrine (augmentation de la capacité totale de saturation), une baisse de la sidérémie et de la saturation de la transferrine.
- 3<sup>o</sup>) Absence de réserves martiales ; elle entraîne une chute du taux d'hémoglobine, de l'hématocrite et du nombre des globules rouges, critères qui permettent le diagnostic de déplétion martiale.

## 2<sup>ème</sup> PARTIE

Les interactions entre le métabolisme du fer et les autres métabolismes n'ont été abordés que par l'intermédiaire de l'étude des protides totaux.

Ceux-ci diminuent en fonction de la sévérité de l'anémie. Les valeurs relevées sur plasma (70 à 80 g/l) sont faibles comparées à celles obtenues par LINHART (15) sur sérum (81,7 g/l).

En outre d'après les électrophorèses effectuées au laboratoire, il semblerait que les protides totaux contiendraient une forte proportion de gamma-globulines, avec un taux diminué d'albumine, (faits qui seront précisés au cours de l'enquête suivante pour éclaircir la relation Fer-Infection) ce qui semble normal étant donné les nombreuses infections constatées au cours des examens. Actuellement il n'existe guère de repères hématologiques pour définir l'impact sur l'anémie de la carence en albumine. Là se pose le problème des interactions nutritionnelles avec le métabolisme du fer.

D'autre part, dans l'évolution de l'anémie, la synthèse de transferrine étant accrue, l'hypercuprémie accompagnant l'effondrement du taux de fer sérique (17), on examinera les relations bêta-globulines-transferrine et alpha-globulines-céruroplasmine, en fonction de degré d'anémie. Sur ce point, CAVELIER (9) n'a pas trouvé de relation mais cet auteur travaillait sur des sujets dont la sidérémie était supérieure à 80 µg/100 ml.

Enfin l'étude de la concentration de l'acide folique, dont on a constaté la carence dans la région de Dakar, ainsi que celle de la vitamine C permettraient de compléter les données de tableau biochimique de l'anémie, et de mieux comprendre l'intervention de ces vitamines dans le processus conduisant à l'anémie à caractère nutritionnel.

#### V - C O N C L U S I O N

Cette première enquête, destinée à la mise au point des méthodes et des tests pour évaluer l'anémie dans la région de Dakar, montre qu'il existe des anémies très sévères dans lesquelles on relève, pour la majorité des cas, une carence en fer par manque d'apport, troubles de l'utilisation ou de l'absorption ou pertes chroniques.

L'étude biochimique de ces anémies a permis de mettre en valeur des paramètres tel que le rapport Porphyrines érythrocytaire/Hémoglobine dont les variations sont très sensibles à la sévérité de l'anémie.

Etant donné qu'il n'existe aucun travail effectué en Afrique sur les taux de porphyrines érythrocytaires lors d'une anémie ferriprive ou d'un autre type d'anémie, ce problème examiné plus profondément, et mis en relation avec le métabolisme des vitamines (acide folique et vitamine C) ainsi que celui du cuivre.

D'autre part, une étude de l'électrophorèse de l'hémoglobine, de la parasitose sanguine, urinaire et intestinale complètera les données du tableau général de l'anémie.

L'étude corrélatrice de l'ensemble de ces résultats permettra de préciser le type d'anémie et d'établir des relations entre les différentes causes de cette anémie et d'en préciser leurs impacts tant sur l'origine que sur l'évolution de la maladie.

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

- I) ADAMS (E.B), "Anaemia in Kwashiorkor", BRIT. MED. J., March. 6, p. 537-541;  
1954.
- 2) ALLEN (D.M), "The Anaemia of Kwashiorkor in Uganda", TRANS. ROY. SOC. TROP.  
MED. & HYG., 59 - 326-341, 1965.
- 3) BAINTON (D.F), FINCH (C.A)  
"The Diagnosis of Iron deficiency"  
AMER. J. MED., 37 : 62-70, 1974.
- 4) BOLLO-BLOT (I.C) "L'anémie au cours de la Malnutrition protéique de l'enfant à  
Dakar", Thèse Faculté de Médecine Dakar N° 1047, 1969.
- 5) BLOT (I.C), ZUCKER (J.M), TCHERNIA (G), VUYLSTECKE (P), GIORGI (R),  
HELLE GOUARCH (R).  
"Essai d'Evaluation de la Carence martiale chez l'enfant  
au Sénégal". ANN. PEDIAT., 18 : 181-187, 1971.
- 6) CARAWAY (W.T) "Macro and Micro method for the Determination of Serum iron and  
Total Iron Binding Capacity". CLIN. BIOCHEM., 9 : 188-199,  
1963.
- 7) CARTWRIGHT (G.E), LAURISTEN (N.A), JONES (P.J), MERRIL (I.M), WINTROBE (M.M)  
"The anemia of Infection : Hypo ferræmia hypercupremia and  
Alterations in Porphyrins Metabolism in Patients",  
BRIT. MED. J., July, p. 65-80, 1945.
- 8) CAVALIER (C), Contribution à la connaissance Physiologique de l'Homme Noir dans  
son milieu écologique. Ed. ORSTOM, N° 69, 144 pages, 1973
- 9) CORREA (P), DIA DHIOU (F), CHERBONNEL (GM), HELLEGOUARCH (R). "Anémie de la  
grossesse et de l'Allaitement à Dakar"  
AFR. MED., 126, : 13-24, 1975
- IO) FOY (H), KONDI (A). "Anaemia of the Tropics : Relation to Iron Intake, absorption  
and losses during growth, pregnancy and lactation  
J. TROP. MED and HYG., 60 : 105-118, 1957
- II) HELLEGOUARCH (R), GIORGI (R). "Données Biochimiques : Place du Fer, de l'Acide  
folique, de l'Acide ascorbique dans les Anémies de la femme  
enceinte au Sénégal.  
MED. AFR. NOIRE, 21 : 363-381, 1974.



- 12) HELLE GOUARCH (R), PELE (J), GLORGI (R). "Enquêtes épidémiologique sur les anémies de la grossesse à Dakar et sa banlieue  
Rapport ronéotypé ORANA, 33 pages, 1971
- 13) HELLER (S.R), LABBE (R.F), NUTTER (J). "A Simplified Assay for Porphyrin in Whole Blood". CLIN. CHEM., 17 : 525-528, 1971
- 14) KOENIG (H.M). "Classification of Microcytic Anaemia by fluorometric Analysis of Free Erythrocytes Porphyrins" (FEP).  
ANN. CLIN. RES., 8 : 151-156, 1976
- 15) LINHART (J.W), BUSSON (F), TRAPET (P), GIRAUD (P), LECOQ (F), GUYONN ET (C).  
"Variation de la Procidemie Sérique relative de l'Africain de Dakar au cours de l'Année". BULL. MED. AOF, II-7 - 1957
- 16) O M S : "Les Anémies Nutritionnelles" : Carences Martiales  
Série de Rapports techniques, 405 : 14-22, 1968
- 17) O M S : "Les Anémies Nutritionnelles":  
Série de Rapports techniques, 503, 1972
- 18) OTTO FONDI NSIKI. "Les Anémies en Zone Sénégalienne" :  
Résultats d'enquêtes épidémiologiques  
Thèse de Faculté de Médecine Dakar N° 13, 1972
- 19) PIOMELLI (S). "A Micromethod for free erythrocytes porphyrin :  
The F E P test  
J. LAB. CLIN. MED., 81 : 932-940, 1973
- 20) PIOMELLI (S), BRICKMAN (A), CARLOS (E). "Rapid Diagnosis Iron deficiency by measurement of Free erythrocytes Porphyrins and Hemoglobin" :  
The F E P/Hb Ratio  
PEDIATRICS, 57 : 136-141, 1976
- 21) WADSWORTH (G.R). "Nutritional factors in anaemia"  
WRD. REV. NUTR. DIET., 21 : 75-150, 1975.