

N° d'enregistrement  
au C. N. R. S.

*A0 6160*

# THESE DE DOCTORAT D'ETAT ES SCIENCES NATURELLES

Présentée

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

par

M. CAVELIER Claude

pour obtenir le grade de Docteur Es-Sciences

---

Sujet de la thèse: }

**CONTRIBUTION A L'ETUDE PHYSIOLOGIQUE  
DES COMPOSANTS SERIQUES CHEZ L'AFRICAIN  
DU CAMEROUN**

Soutenue le

*6<sup>e</sup> Août 1971*

devant la Commission d'Examen

Melle LE BRETON

Président

MM. PASCAUD

Examineurs

DUPIN

# THESE DE DOCTORAT D'ETAT ES SCIENCES NATURELLES

**Présentée**

**A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS**

**par**

**M. CAVELIER Claude**

**pour obtenir le grade de Docteur Es-Sciences**

---

Sujet de la thèse :

**CONTRIBUTION A L'ETUDE PHYSIOLOGIQUE  
DES COMPOSANTS SERIQUES CHEZ L'AFRICAIN  
DU CAMEROUN**

Soutenue le *6 Août 1971*

devant la Commission d'Examen

Melle LE BRETON

Président

MM. PASCAUD

Examineurs

DUPIN

Ce travail contribue à compléter la connaissance physiologique particulière de l'homme noir dans son milieu écologique ; certains aspects ne nous sont encore connus que de façon très fragmentaire, surtout lorsqu'ils impliquent des investigations biochimiques, tant il est vrai que la force d'appoint des laboratoires de biochimie médicale, installés dans ces pays, a longtemps été mobilisée en vue de résoudre les cas d'urgence (problèmes hospitaliers quotidiens, éradication des grandes endémies) ou s'est focalisée sur l'étude des organismes en croissance.

Tout organisme évoluant dans un milieu déterminé est contraint de s'y adapter ou de le modifier en conséquence ; s'il n'en est pas ainsi, les populations végètent, sont décimées puis disparaissent à plus ou moins brève échéance. Pour ces raisons, il est illégitime de transposer, sans vérification, nos connaissances physiologiques de l'homme blanc à l'homme noir, l'environnement étant fort différent dans l'un et l'autre cas.

Dans les pays industrialisés, dits "développés", l'homme échappe à certaines contraintes naturelles, le milieu ayant été transformé dans ce but ; moyennant quoi, l'individu subit, en retour, une somme de "stress" inhérents à cette reconstruction.

Actuellement, dans les pays tropicaux, dits "en voie de développement", il s'agit davantage de contraintes naturelles, biologiques en ce qui nous intéresse, à savoir les grandes endémies et la malnutrition.

Il est hasardeux d'expérimenter assez longuement sur l'homme sans risquer de lui causer préjudice, c'est dire

combien ces expérimentations naturelles, menées au fil des siècles, sont riches d'enseignement pour la physiologie de l'homme en général.

L'étude proposée porte sur 3 constituants du sérum sanguin : PROTIDES SÉRIQUES TOTAUX, d'une part, FER ET CUIVRE SÉRIQUES, d'autre part. En effet, ces "constantes du milieu intérieur" sont impliquées au plus haut point dans la physiologie de l'africain. Nous n'en voulons pour preuve que les nombreux travaux déjà publiés sur ce sujet, encore insuffisants pour aboutir à des conclusions générales. Il faut avoir présent à l'esprit que l'Afrique est un continent très vaste, très diversifié tant du point de vue ethnique qu'unité d'environnement.

Ainsi, cette étude ne vise pas une entité pathologique déterminée, d'origine NUTRITIONNELLE OU ERYTHROPOIETIQUE, mais elle les aborde toutes sous l'angle des variables considérées et choisies comme telles.

Dans une première partie, la voie d'abord est la plus simple possible. Il s'agit d'établir les normes de l'individu ayant atteint UN EQUILIBRE RELATIF DANS SON MILIEU ECOLOGIQUE, définition préférable à la notion abstraite d'individu supposé sain. Il s'agit de l'homme ou de la femme ADULTE JEUNE et dans ce dernier cas nous incluons logiquement l'étude de la grossesse menée à terme, sans accident.

L'africain, en équilibre biologique avec son milieu traditionnel, est soumis à différents facteurs qui, pour ne pas être spécifiques aux pays d'Afrique équatoriale, lui confèrent cependant un profil physiologique d'adaptation différent de celui des pays occidentaux par exemple. Nous n'en envisagerons ici que deux :

- Le faciès nutritionnel qui par rapport à nos normes occidentales, et seulement pour le point géographique considéré, consiste en une MALNUTRITION caractérisée essentiellement par un déséquilibre : surabondance d'aliments glucidiques relativement aux aliments protidiques d'origine animale.

- L'infestation parasitaire endémique, sous toutes ses formes, propre aux pays exotiques et si familière qu'il est inutile d'insister.

Ces deux facteurs, fortement intriqués, sont responsables de processus adaptatifs ; il est certain, par exemple, que le spectre des protéines plasmatiques de l'africain en porte la trace. Ils sont responsables de la pathologie spécifiquement africaine.

Dans la seconde partie de ce travail, l'étude systématique de communautés privilégiées ou au contraire uniformément défavorisées et infestées nous permettra de dissocier, dans une certaine mesure, l'influence et l'importance des conditions préjudiciables à l'individu.

C'est ainsi que nous étudierons des populations de militaires au moment de leur incorporation, après un temps connu de prophylaxie anti-parasitaire conjuguée aux bienfaits d'une nourriture relativement équilibrée et d'un rythme de vie hygiénique et sportif.

Une fois dégagées LES NORMES POTENTIELLES OU REELLES DE L'INDIVIDU, qui sont peu ou pas connues chez le camerounais, nous aborderons dans une troisième partie l'effet de surcharges pathologiques : paludisme, filariose, ankylostomose avérés ou maladies formant un couple nosologique : tuberculose et lèpre.

Cette première phase analytique, circonscrite par les moyens matériels mis en oeuvre, nous permet tout de même d'envisager un travail synthétique.

Les trois variables considérées sont mesurées simultanément chez un sujet déterminé appartenant à une population homogène (de l'ordre de 500 individus) ce qui permet le traitement statistique des résultats.

Etant donné qu'à l'intérieur d'une population et que, d'une population à l'autre, les variables enregistrent des fluctuations significatives, il est possible de dégager LES CORRELATIONS EVENTUELLES qui les relient et, par là même, d'apporter quelque clarté sur certaines RELATIONS METABOLIQUES couramment invoquées mais dont les preuves chiffrées sont peu nombreuses ou inexistantes, a fortiori lorsqu'il s'agit de clinique humaine. Cet aspect purement physiologique sera abordé dans la dernière partie de ce travail ; pour spéculatif qu'il soit, il débouche sur des applications thérapeutiques éventuelles.

Il convient à présent de justifier le choix des trois variables en question et d'indiquer, brièvement, l'information que nous sommes, a priori, en droit d'attendre de leur étude.

#### PROTIDES SERIQUES TOTAUX

Cette approche élémentaire du métabolisme protidique a pour but :

- d'une part de vérifier et de chiffrer, pour une région géographique donnée, un fait déjà bien établi par les travaux effectués dans d'autres territoires africains, à savoir :

L'HYPERTROTIDEMIE DU NOIR AFRICAIN PAR RAPPORT AUX NORMES OCCIDENTALES (hyperprotidémie due essentiellement à l'augmentation des  $\gamma$  globulines)

- d'autre part de suivre l'évolution de cette variable au cours de certains états physiologiques (grossesse) et sous l'influence de facteurs pathologiques (parasitisme, tuberculose, lèpre).

En tant que mesure relative, la protidémie totale fournit une information sur l'HOMEOSTASIE DE L'AFRICAIN VUE SOUS L'ANGLE DE LA MAINTENANCE DE L'EQUILIBRE ELECTROLYTIQUE, notion qui n'a pas été, à notre connaissance, tellement fouillée et qui prend cependant un intérêt tout particulier dans les pays tropicaux.

La mesure de la protidémie totale fournit également une information sur l'HOMEOSTASIE DE L'AFRICAIN VUE SOUS L'ANGLE DE LA MAINTENANCE DE L'EQUILIBRE AZOTE (VON MURALT). Si elle ne donne pas de renseignements précoces sur la dénutrition protéique elle permet une appréciation globale du fonctionnement hépatique et de l'intensité des processus immunitaires.

### LE FER ET LE CUIVRE SERIQUES

Ces deux métaux sont fixés sur des fractions protéiques circulantes bien individualisées ; s'il est inutile d'insister sur le rôle du fer dans l'hématopoïèse, le rôle joué par le cuivre est parfaitement établi mais son mécanisme demeure mal connu. POUR L'UNE ET L'AUTRE RAISON NOUS AVONS MENE CONJOINTEMENT L'ETUDE DE CES DEUX VARIABLES.

EN CE QUI CONCERNE LE FER, nous préciserons quelques particularités de son métabolisme chez l'africain.

La quantité totale de fer chez l'homme adulte avoisine 4 grammes pour 0,10 grammes de cuivre.

Le fer est absorbé dans l'estomac et le duodénum ; son métabolisme a ceci de particulier que l'élimination est pratiquement nulle (de l'ordre de 1 mg par 24 heures) ; la régulation se ferait uniquement au niveau de l'absorption.

Les besoins en fer, pour peu que l'on puisse les apprécier, semblent, d'après les enquêtes alimentaires effectuées par l'ORSTOM au CAMEROUN, largement couverts ; il n'est cependant pas exclu qu'il existe des carences secondaires en fer, induites par de très fréquents épisodes diarrhéiques dont les causes sont innombrables et souvent mal définies.

Jusqu'à l'âge adulte, le métabolisme du fer et, par conséquent, l'érythropoïèse de l'africain seront constamment soumis à des à-coups répétés dont les causes peuvent être ainsi schématisées : crises hémolytiques de la sicklanémie et des accès palustres, spoliations sanguines réitérées dues au parasitisme (ankylostomose, bilharziose).

A vrai dire, l'importance de chacun de ces facteurs nutritionnels et parasitaires est très difficile à délimiter étant donné qu'ils coexistent. Il en résulte, chez l'enfant et l'adolescent, des épisodes anémiques qui peuvent rester infra-cliniques et chroniques ou devenir sur-aigus selon les circonstances. L'ANEMIE EST LE SYNDROME MAJEUR DE MALADIES ENDEMIQUES, ET MEURTRIÈRES EN AFRIQUE.

Chez l'adulte jeune, qui nous intéresse ici, et compte tenu de la sélection naturelle qui s'opère au fil des



années, les maladies incriminées persistent mais voient leurs effets s'atténuer par suite d'une certaine adaptation : le renforcement des processus de défense. QUOI QU'IL EN SOIT, LE METABOLISME DU FER CHEZ L'AFRICAIN PRESENTE UN PROFIL PARTICULIER BEAUCOUP PLUS ACCUSE QUE CELUI OBSERVE COURAMMENT DANS LES PAYS OCCIDENTAUX.

Pour peu que la teneur en fer sérique reflète cet état de choses, notre but est de préciser le point d'équilibre de cette variable entre les chiffres qui traduisent une hyposidérémie génératrice d'anémie et ceux qui traduisent une hypersidérémie génératrice éventuelle d'hémochromatose ; on les trouve aux extrémités des histogrammes de distribution de fréquence établis sur des populations adultes EN APPARENCE SAINES.

Soumise aux hémorragies cataméniales et aux gestations précoces et répétées, la femme africaine supporte les mêmes facteurs pathologiques que l'homme.

Classiquement, il est admis qu'une grossesse n'entraîne pas d'hyposidérose ; en effet si les besoins en fer augmentent tout au long de la gestation et plus particulièrement dans les trois derniers mois, cette sollicitation est, semble-t-il, satisfaite par l'économie due à l'aménorrhée et à l'augmentation de la capacité d'absorption du fer alimentaire.

Parmi les multiples facteurs susceptibles de rompre cet équilibre physiologique nous retiendrons :

1. la précocité, la multiplicité et la répétition accélérée des grossesses.
2. les troubles digestifs qui altèrent la capacité d'absorption.

3. le parasitisme sous toutes ses formes qui entraîne un bouleversement périodique du métabolisme du fer dans l'organisme, contraint d'osciller périodiquement entre l'hypo et l'hyper-sidérose.

En admettant qu'il n'existe pas, globalement, de carence alimentaire en fer chez la femme africaine de la région de YAOUNDE, il n'en demeure pas moins vrai que les trois facteurs énoncés sont ici présents au maximum de leurs effets. La population est massivement parasitée (paludisme, helminthiases), les grossesses sont très précoces (15 ans est un âge fréquent pour la primipare) très rapprochées et souvent très nombreuses. Les troubles digestifs dus à la mal-nutrition et au défaut d'hygiène alimentaire entraînent diarrhées et vomissements.

C'est pourquoi à l'exemple d'autres auteurs ayant travaillé chez les populations les plus diverses nous avons entrepris l'étude de l'évolution du taux de fer sérique tout au long de la grossesse et par comparaison avec la femme non gestante. CETTE ETUDE EST PARTICULIEREMENT JUSTIFIEE PUISQU'ELLE ENGAGE AU PLUS HAUT POINT L'ETAT PHYSIOLOGIQUE DE LA MERE ET DE L'ENFANT.

EN CE QUI CONCERNE LE CUIVRE, l'un des oligo-éléments dynamiques des êtres vivants, de nombreux travaux précisent sa répartition et son rôle, tant dans le règne animal que végétal. Il entre dans la constitution de pigments respiratoires et d'enzymes oxydasiques où sa présence est essentielle à leur activité ; les investigations sont facilitées par le perfectionnement des méthodes de dosage.

Il existe une pathologie générale dont le cuivre semble être responsable au premier chef puisqu'apport ou

suppression sont curatifs, selon les cas ; ces constatations empiriques ont souvent suscité des recherches dans le but de préciser le rôle métabolique de ce métal. C'est ainsi que les études systématiques devant aboutir à la notion de la nécessité du cuivre pour les végétaux supérieurs n'ont été entreprises qu'après l'observation des carences en champs.

- CHEZ L'ANIMAL, l'étude des carences ou intoxications révèle des lésions très diffuses, plus ou moins spécifiques, d'une pluralité de tissus et d'organes ; il en résulte des troubles très variés selon l'espèce considérée, l'âge, le degré et la vitesse d'apparition du déficit : ainsi, ont été observées des lésions des os, du myocarde et des vaisseaux, du tissu nerveux, des phanères - La croissance du sujet peut être globalement perturbée.

- CHEZ L'HOMME, il ne semble pas que, comme dans le cas du fer, le métabolisme du cuivre soit réglé et limité par l'absorption qui a lieu dans la partie supérieure du tube digestif, estomac, duodénum, jéjunum proximal. Il y a interférence probable entre fer et cuivre lors de l'absorption.

Le cuivre est excrété par voie urinaire (100 ug par 24 heures) et surtout par voie biliaire (100 ug pour 100 ml) ; ce cycle entero-hépatique rend tout bilan difficile.

Nous signalerons des altérations majeures du métabolisme du cuivre au cours de la maladie de WILSON, des altérations beaucoup plus vagues au cours de néphroses, de cirrhoses du foie avec hémochromatose, d'infarctus du myocarde, accessoirement au cours de troubles digestifs tels ceux de la sprue, de la maladie coeliaque, peut-être du kwashiorkor. Des auteurs considèrent que la cuprémie reflète l'activité thyroïdienne d'une façon aussi précise que le métabolisme de base ;

l'activité adrénalinique de la surrénale, les traitements par oestrogènes agiraient sur la cuprémie.

Les normes de la cuprémie chez l'africain étant inconnues, il était nécessaire de les préciser chez l'homme sain, placé dans un milieu privilégié et chez la femme au cours de la grossesse. Nous avons également étudié les variations de la cuprémie au cours de parasitoses, de la tuberculose et de la lèpre, afin de dissocier, autant que faire se peut, l'importance préjudiciable de chaque entité morbide, et par là même, montrer l'intérêt qu'il y aurait à pratiquer ce dosage plus fréquemment qu'il ne l'est actuellement.

Nous insisterons davantage sur le rôle du cuivre dans l'érythropoïèse : la cuprémie est fortement perturbée dans presque toutes les maladies du sang.

L'étude des carences naturelles ou expérimentales CHEZ LES ANIMAUX prouvent que le cuivre intervient dans l'érythropoïèse avec d'autres oligo-éléments tels le fer, le cobalt, le zinc ; il est d'ailleurs difficile, au vu des résultats dont nous disposons, d'analyser l'action spécifique de chacun de ces métaux et il n'est pas prouvé que cette dissociation des effets ait une signification physiologique car il s'agit d'un équilibre dynamique extrêmement complexe.

- Il existe une relation évidente entre métabolismes du cuivre et du fer ; ils jouent, dans l'organisme, un rôle synergique à la faveur d'un équilibre susceptible d'être altéré au cours de certaines infections et anémies : chez l'animal, les carences en cuivre, primitives ou secondaires s'accompagnent d'anémie hypochrome microcytaire. Le cuivre favoriserait la résorption intestinale du fer ; à ce titre la carence en cuivre pourrait être à l'origine d'anémies

nutritionnelles ; il serait également nécessaire à la mobilisation du fer des tissus vers le plasma. Ainsi, le cuivre interviendrait indirectement dans la synthèse de l'hémoglobine. Il n'a pas été possible de localiser l'action du cuivre sur une étape enzymatique de la biosynthèse de l'hème ou de la globine et il semble qu'en l'absence de fer, le cuivre seul n'ait pas d'effet sur la synthèse de l'hémoglobine.

La carence en cuivre peut donc être à l'origine d'anémies par diminution de la capacité de synthèse médullaire et peut-être destruction précoce des hématies ; inversement les anémies ferriprives entraînent une hausse parfois considérable de la cuprémie.

CHEZ L'HOMME, on ne connaît pas de cas indiscutables de carence en cuivre, même sous l'action de régimes apparemment très déficitaires, cependant chez le nourrisson alimenté presque exclusivement au lait de vache, régime susceptible d'abaisser progressivement les réserves de cuivre comme celles de fer, il a été plusieurs fois constaté un syndrome anémique avec hyposidérémie, hypocuprémie, hypoprotéïnémie et dysprotidémie.

Nos investigations étaient favorables pour dégager, par l'étude des corrélations, les relations éventuelles entre ces deux métabolismes, puisqu'aussi bien chez l'individu sain que chez l'individu malade, nous observions des fluctuations concomitantes des teneurs du sérum en fer et cuivre.

Par exemple, il est connu que le taux de cuivre sérique double au cours de la grossesse normale, quant aux variations individuelles du fer sérique, elles sont considérables chez la femme africaine en dehors même, semble-t-il, de toute expression pathologique. La grossesse présentait donc

un état physiologique très particulier, propre à dégager des corrélations éventuelles entre ces deux variables.

Enfin, nous aborderons incidemment l'étude des teneurs en cuivre du sérum chez l'africain albinos.

De très nombreux travaux attribuent un rôle au cuivre dans la conformation, la texture et la pigmentation de la peau et des phanères ; c'est ainsi que MAKSTON a individualisé un syndrome pathologique caractéristique chez le mouton mérinos carencé en cuivre.

En ce qui concerne plus particulièrement la mélanogénèse on invoque l'intervention d'oxydases cuivriques, telle que la dopa-oxydase, susceptibles d'oxyder la tyrosine et la dopa en mélanines.

Ce processus était mis en évidence dès 1897 par BERTRAND G. et en 1950 LERNER et coll. montraient que la tyrosinase animale était inhibée par les inhibiteurs du cuivre.

Cependant le rôle de la tyrosinase ou d'une phénol-oxydase dans la mélanogénèse chez l'homme n'a jamais été clairement établi.

L'albinisme est une déficience dans la pigmentation de la peau et des cheveux attribuée au défaut de synthèse des mélanines par suite d'une absence congénitale de tyrosinase. Certains auteurs ont signalé des cuprémies très basses, de l'ordre de 57 ug % dans l'albinisme (voir TAILLANDIER M.C. thèse 1961).

Dans la mesure où nous pouvions réunir quelques cas d'albinisme chez l'africain, la conjoncture était tout à fait

favorable pour apporter quelques informations quant à l'hypothèse du rôle des enzymes à cuivre dans la mélanogénèse.

Ce travail, réalisé dans les laboratoires de la Section de Nutrition de l'ORSTOM à YAOUNDE (CAMEROUN), traite de certains aspects de la physiologie spécifique de l'homme noir, ce faisant, il fournit des données indispensables au clinicien et à l'hygiéniste et apporte une contribution au problème de la santé des populations ; son but est donc essentiellement utilitaire.

ETUDE DES TENEURS DU SERUM  
EN PROTIDES, FER ET CUIVRE  
CHEZ LA FEMME AFRICAINE  
CAMEROUNAISE EN BONNE SANTE ET  
AU COURS DE LA GROSSESSE



## ECHANTILLONNAGE.

Notre étude des trois variables, protides totaux, fer et cuivre sérique, au cours de la grossesse, a été réalisée à partir des sondages effectués dans trois milieux particuliers.

- 1°) Un échantillon de religieuses africaines camerounaises, en provenance des communautés disséminées dans un rayon de 150 kms, centré sur YAOUNDE.

Cette population nullipare, non gestante, peut servir, en première approximation, de référence pour étudier l'influence de la gestation sur les variables envisagées. L'ECHELLE DES AGES EST SUPERPOSABLE A CELLE DES FEMMES GESTANTES, l'activité physique est comparable, pour un rythme de vie vraisemblablement plus régulier ; la population est hétérogène du point de vue ethnique, la nourriture de type africain. Ces femmes ne reçoivent aucune médication prophylactique anti-parasitaire.

- 2°) Un échantillon féminin prélevé par fractions au fil des consultations prénatales à la PMI de Yaoundé, jusqu'à concurrence du nombre désiré. La consultation est spontanée, volontaire. Les consultantes représentent une population urbaine

répartie dans un rayon de 50 kms, centré sur Yaoundé, très hétérogène du point de vue ethnique; la condition sociale est modeste ou très modeste, l'habitat et l'alimentation en rapport. Les consultations ne sont pas systématisées par quartiers.

Initialement, cette population ne bénéficie d'aucune surveillance médicale systématique ni médication prophylactique. Le déroulement de la grossesse est considéré comme normal, C'EST A DIRE COMPATIBLE AVEC L'ACTIVITE QUOTIDIENNE A DOMICILE, ce qui constitue le critère majeur ; les cas pathologiques sont, en effet, dirigés vers les hôpitaux et, par conséquent, disparaissent des populations caractéristiques : IL S'AGIT DONC DE POPULATIONS DYNAMIQUEMENT SAINES. Bien entendu, aucun sujet n'a été soumis à une thérapeutique martiale.

- 3°) Les prélèvements effectués au début du travail et les sangs du cordon proviennent d'un échantillon de parturientes de la Maternité africaine de Yaoundé. La condition sociale et physique de ces femmes est identique à celle des consultantes de la PMI. Les accouchements à caractère pathologique ont été exclus de cette étude.

Comme tel, à notre avis, chaque échantillon indépendant, représente assez bien un instantané de l'état de la femme enceinte à l'un quelconque des trois trimestres de la grossesse.

## PRELEVEMENTS.

Les prélèvements sont recueillis par ordre numérique des consultantes, pratiquement sans exception, les refus de prélèvements étant très rares.

Pour tous les sujets, les prélèvements sont effectués aux mêmes jours de la semaine, de 15 h à 18 h ; attente debout. Sur le sujet assis, pose d'un garrot et ponction franche à l'aiguille de CLEMENT-SIMON. Les échantillons sont recueillis en tubes de verre, très soigneusement lavés, utilisés pour ce seul usage et bouchés par une capsule de caoutchouc.

Les tubes sont immédiatement transportés au laboratoire, la coagulation s'effectue au repos en salle climatisée ; nous n'avons jamais observé la moindre trace d'hémolyse.

## METHODES DE DOSAGE.

Elles sont classiques, d'un emploi journalier dans les laboratoires de biologie médicale.

### PROTIDES SERIQUES TOTAUX

Réaction du biuret, (technique de GORNALL) entre les liaisons polypeptidiques des protéines et le sulfate de cuivre en milieu alcalin. La coloration violette obtenue est mesurée colorimétriquement à 546 nm.

La sensibilité et la précision de la méthode ont été testées à partir de 260 dosages d'un sérum étalon, effectués en cours d'année parallèlement aux séries de dosages sur sérums collectés. La distribution des résultats suit la loi normale ; le coefficient de variation  $S = 1,61 \%$ . Compte tenu de cet écart, les résultats des mesures seront rangés en classes de 4 grammes d'amplitude.

#### CUIVRE SERIQUE

On libère le cuivre du complexe protidique par incubation du sérum avec l'acide chlorhydrique ; les protéines sont précipitées par l'acide trichloracétique.  $\text{Cu}^{2+}$  est réduit en  $\text{Cu}^+$  par l'acide ascorbique. En présence de bathocuproïne disulfonée il se forme un complexe orangé stable que l'on mesure colorimétriquement à 492 nm. Dans les conditions du dosage, le fer n'interfère pas dans le dosage du cuivre.

La sensibilité et la précision de la méthode ont été testées à partir de 50 dosages d'un sérum étalon. Le coefficient de variation  $S = 4,9 \%$ . Compte tenu de cet écart, les résultats des mesures seront rangés en classes de 20 microgrammes d'amplitude.

#### FER SERIQUE

Le fer est libéré du complexe protidique dans les mêmes conditions que le cuivre.  $\text{Fe}^{3+}$  est réduit en  $\text{Fe}^{2+}$  par l'hydroquinone. En présence d'orthophénanthroline, il se développe, à pH 3,5, un complexe rose-orangé stable que l'on mesure colorimétriquement à 492 nm. Dans les conditions du dosage, le cuivre n'interfère pas dans le dosage du fer.

La sensibilité et la précision de la méthode ont été testées à partir de 130 dosages d'un sérum étalon. Le coefficient de variation  $S = 5,65 \%$ . Compte tenu de cet écart, les résultats des mesures seront rangés en classes de 20 microgrammes d'amplitude.

#### PRESENTATION DES RESULTATS.

Afin de conserver la totalité de l'information recueillie, nous présenterons en annexe l'ensemble des tableaux groupant les mesures ainsi que les calculs qui aboutissent à définir les lois théoriques de distribution des variables et à tester leur accord avec les distributions observées.

Chaque chapitre consacré à l'étude particulière d'une variable comprendra un tableau synoptique des valeurs caractéristiques, les courbes correspondantes et la discussion générale des résultats, avec, éventuellement, des tableaux comparatifs.

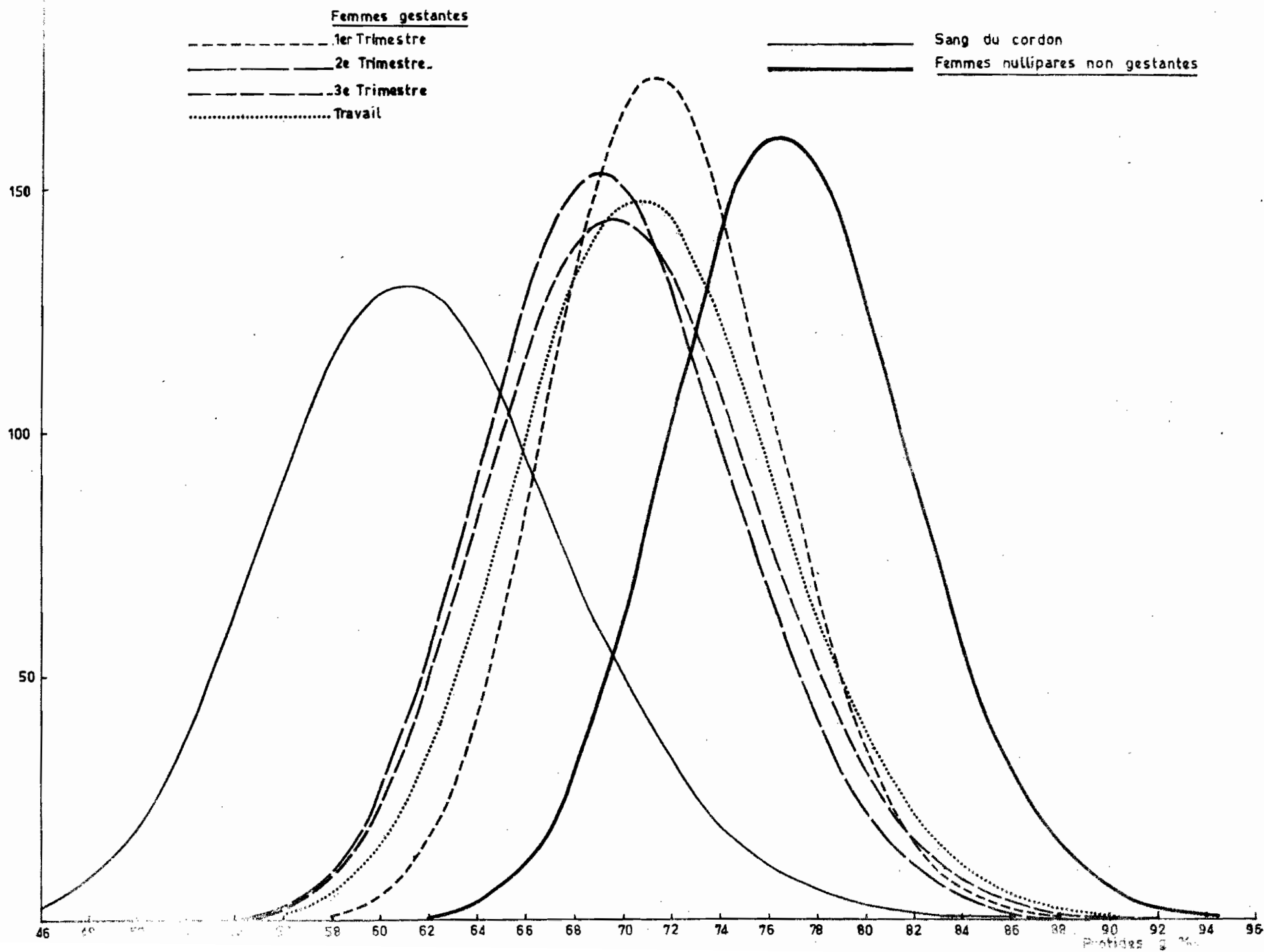


ROTIDES    SERIQUES

PROTIDES SERIQUES TOTAUX CHEZ LA FEMME AFRICAINE CAMEROUNAISE DE  
YAOUNDE AU COURS DE LA GROSSESSE

Distribution de fréquence	Coefficient de K PEARSON			Effectifs	Moyenne g %	Variance
	K	asymétrie B <sub>1</sub>	aplatissement B <sub>2</sub>			
Normale	0	0	3	-	-	-
femmes nullipares non gestantes	0,21	0,64	5,33	174	76,8	26,8
1er trimestre	0,088	0,24	4,47	519	71,8	24,1
2ème trimestre	0,16	0,24	3,97	757	69,7	27,8
3ème trimestre	1,22	0,23	3,42	462	70,0	31,8
travail	0,149	0,074	3,30	469	70,9	27,4
enfant cordon	0,22	0,13	3,29	433	61,9	38,2

# DISTRIBUTION DES TAUX DE PROTIDES SÉRIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINNE DE YAOUNDE





PROTIDES SERIQUES TOTAUX CHEZ LA FEMME AFRICAINE  
CAMEROUNAISE DE YAOUNDE, AU COURS DE LA GROSSESSE

Dans l'établissement des histogrammes de distribution de fréquence, aucune valeur marginale n'a été éliminée, mais certifiée exacte par des dosages de contrôle. Il apparaît que les valeurs extrêmes détectées au cours des sondages, ne peuvent pas être considérées comme fortuites.

- a) Leur proportion ne diminue pas par augmentation des effectifs du groupe.
- b) Leur proportion est toujours à peu près identique d'un groupe à l'autre.

Comme tels, ces histogrammes ne sont pas expurgés mais bien le reflet exact de la réalité et de l'originalité de la distribution de la variable chez la femme africaine - La forme des distributions de fréquence peut être codifiée par le calcul des coefficients de K. PEARSON qui font intervenir les moments d'ordre 1, 2, 3 et 4 ; il s'agit d'une famille de distributions légèrement dissymétriques qui s'étirent vers la droite, cas fréquemment rencontré en biologie (distribution des taux de cholestérol sanguin chez les sujets bien portants, par exemple).

- Il est possible de substituer à l'histogramme de fréquence une courbe répondant à la loi logarithmico-normale de GALTON avec une probabilité de signification  $\alpha$  du  $X^2$  constamment inférieure au risque 5 %. Le calcul des paramètres caractéristiques de chaque distribution est immédiat.

Cette hypothèse qui fait appel à l'effet multiplicatif d'un facteur d'environnement, théoriquement contrôlable, constant pour les individus appartenant au même groupe implique, la variation dans le même sens des moyennes et des variances d'un groupe à l'autre.

Pratiquement, il est difficile de vérifier cette conséquence

- a) dans le cas présent, entre groupes comparables, les variations des moyennes sont faibles, or une variation de l'ordre de 25 % entre moyennes s'impose pour conclure.

- b) le matériel d'échantillonnage devient de plus en plus hétérogène au fur et à mesure que nous approchons du terme ; ce fait colle à la réalité à savoir : une certaine instabilité de l'équilibre protidique sanguin chez la femme africaine au cours de la grossesse.

De fait, on observe pratiquement l'égalité des variances dans tous les groupes étudiés ce qui laisse supposer, par ailleurs, que le facteur d'environnement a un effet multiplicatif très faible.

Les résultats peuvent être ainsi résumés étant bien entendu qu'il s'agit de PROTEINEMIE RELATIVE c'est-à-dire de la concentration des protéines dans le sang, fonction du volume sanguin.

La distribution des taux de protides sériques D'UNE POPULATION NULLIPARE ET NON GESTANTE s'écarte peu de la loi normale, particularité qui permet d'exprimer la moyenne et l'écart type pour la population et pour l'individu. Ces valeurs seront considérées comme normales pour la femme africaine.

- Le taux de protides sériques totaux moyen de la population, d'après un échantillon de 174 sujets peut être situé dans l'intervalle de confiance  $76,76 \pm 0,77$  g %, pour le risque 5 %.

- Le taux de protides sériques totaux d'un sujet est compris au risque 5 % entre 66,63 et 86,89 g % ( $76,76 \pm 10,13$  g %).

Il n'existe pas de différence significative entre moyennes des taux de protides sériques chez l'homme et chez la femme. Les NORMES EUROPEENNES ne sont pas fixées de façon très précise ; en se référant aux chiffres donnés par BENNETT on met en évidence une différence très significative de 9 grammes environ au profit de la femme africaine.

COMPAREE A LA FEMME NULLIPARE, NON GESTANTE, LA MOYENNE DES TAUX DE PROTIDE SERIQUE ACCUSE UNE BAISSSE TRES SIGNIFICATIVE CHEZ LA FEMME GESTANTE AU PREMIER TRIMESTRE, PUIS L'ETAT RESTE A PEU PRES STATIONNAIRE JUSQU'AU TRAVAIL.

Chez les femmes de race blanche, L'ON ADMET GENERALEMENT que la grossesse provoque un abaissement des protides totaux et de l'albumine, le taux des globulines totales étant peu modifié. Quelques chercheurs se sont intéressés à l'évolution des protéines des femmes noires, sous l'influence de la grossesse.

MOHUN trouve que le rapport A/G se situe chez les femmes enceintes entre 0,45 et 0,7 alors qu'il est de 0,93 chez les adultes jeunes.

Pour HAMILTON et HIGGINS les protides totaux et l'albumine baissent régulièrement pendant toute la grossesse ; l'on note par contre une élévation régulière des globulines. Le rapport A/G est donc abaissé.

HOLEMANS observe une diminution de tous les éléments protéiques du sérum, très forte pour l'albumine et moins élevée pour les globulines.

SENECAL et BERTON trouvent une chute de l'albumine et une augmentation des globulines.

BOIRON, CASTETS et MALLET affirment que la grossesse provoque chez les africaines de DAKAR, une chute importante de l'albumine et une augmentation marquée des globulines dans toutes leurs fractions ; cette dernière modification est si marquée qu'elle compense largement et au-delà la chute du taux de l'albumine, si bien qu'ils n'observent pas l'abaissement des protides totaux signalé par la majorité des auteurs.

Ces quelques citations suffisent à montrer l'incertitude qui règne encore sur l'évolution d'un paramètre aussi facilement mesurable que les protides totaux au cours de la grossesse.

La distribution des taux de protides sériques totaux DANS LE SANG DU CORDON permet d'exprimer la moyenne et l'écart-type pour une population.

- Le taux de protides sériques totaux moyen de la population d'après un échantillon de 433 sujets peut être situé dans l'intervalle de confiance  $\lambda$ ,  $61,9 \pm 0,6 \text{ g } \%$ , pour le risque 5 %.

A la naissance, il existe un écart de 8 grammes environ entre les moyennes des taux de protide dans le sang de la mère et dans le sang du cordon, au profit de la mère.

Par ailleurs, nous n'avons pas trouvé de relation statistique entre LE TAUX DES PROTIDES SERIQUES TOTAUX DANS LE SANG DU CORDON ET LE POIDS DU NOUVEAU-NE  $r = 0,01$  ;  $t = 0,22$ .

Afin de préciser cette étude, nous avons étudié un second échantillon de 272 sangs du cordon-mère prélevés à la même maternité africaine et dans des conditions absolument identiques.

Sur ces 272 échantillons, nous avons effectué, outre la mesure des trois variables protides totaux, fer et cuivre sériques, une électrophorèse du sérum sur bandes d'acétate de cellulose. Les électrophorégrammes ont été lus sur photomètre intégraphe Elphor.

Les travaux sur le sujet sont très nombreux mais difficilement comparables, il en résulte une grande confusion.

Nous présentons ici un tableau qui rappelle les travaux de :

- SENECAI et BERTON à la maternité africaine de DAKAR, protides totaux mesurés au réfractomètre d'ABBE, électrophorèse sur papier.
- BOIRON, CASTETS, MALLET à la maternité africaine de DAKAR, protides totaux mesurés par la technique de GREENBERG, électrophorèse sur papier.

PROTIDES SERIQUES DANS LE SANG DU CORDON CHEZ LE NOUVEAU NE AFRICAINE

FRACTIONS ELECTROPHORETIQUES - TABLEAU COMPARATIF

		SENECAL et BERTON DAKAR 1957			BOIRON et coll. DAKAR 1958	ACKER et coll. CONGO 1963	CAVELIER et coll. YAOUNDE 1971
		Cordon mère 46 et 44 cas	Cordon enfant 19 et 14 cas	enfant 48 et 43 cas	Cordon 159 cas	nouveaux nés 120 cas	Cordon mère 272 cas
PT.	g %	62 $\sigma = 8,6$	61,3 $\sigma = 8,3$	65,3 $\sigma = 7,7$	75,7	62,5 $\sigma = 8,5$	61,9 $\sigma = 6,2$
$\Delta$	%	52 5,8	48,4 5,5	53 6,7			54,7 6,5
	g ‰	32,5 5,5	30 4,6	34,5 6,1	36,9	37,5	33,5 4,3
$\alpha_1$	%	7,2 1,9	7,3 1,6	6,6 0,2			3,9 0,3
	g ‰	4,4 1,3	4,8 1,9	4,3 1,4	4,8	2,7	2,4 0,6
$\alpha_2$	%	8,5 0,14	9,3 1,8	7,5 1,7			7,4 1,7
	g ‰	5,2 1,4	5,5 1,5	4,7 1,1	7	3,9	4,6 1,3
$\beta$	%	10 2,1	11,5 2,8	10 2,8			8,5 2,0
	g ‰	6 1,6	7,5 2,9	6,5 2,3	8,3	5,3	5,4 1,3
$\gamma$	%	23 3,3	23,2 3,4	22,6 4,1		21	25,7 4,4
	g ‰	14,3 3,3	15 4,2	15 3,7	18,3	13,1	15,8 3,6
$\Delta G$		1,10	0,96	1,17	0,96	1,5	1,26

- ACKER, GAILLARD, MAYDAT nouveaux-nés congolais, électrophorèse sur appareillage Elphor.

De l'examen de ce tableau il résulte, en première approximation :

- 1°/ qu'il existe d'un auteur à l'autre, pour les mêmes lieux d'échantillonnage et pour des techniques à peu près similaires, des différences importantes difficilement explicables. Il suffit pour s'en rendre compte de comparer les travaux de SENECAI et coll. et de BOIRON et coll. à DAKAR.
- 2°/ les résultats de SENECAI et BERTON à DAKAR sont très voisins des nôtres à YAOUNDE.

Rappelons que ces auteurs ont mis en évidence un fait extrêmement important du point de vue technique : il n'existe pas de différence sensible entre le sang du cordon-mère, le sang du cordon-enfant et le sang de l'enfant en ce qui concerne la teneur en protides totaux et le rapport des différentes fractions électrophorétiques.

La comparaison des séries de DAKAR et de YAOUNDE montre des teneurs en protides totaux très comparables. Il en est de même pour les fractions albuminiques et  $\gamma$  globuliniques absolues. Par contre, les fractions  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  et  $\beta$  globuliniques semblent plus faibles dans notre cas. Il peut s'agir là d'un écart systématique dû à des techniques d'électrophorèse différentes.

A notre avis, plutôt que de mettre l'accent sur des écarts relativement minimes et difficilement interprétables, mieux vaut retenir la bonne concordance globale de ces nombres, pour une des rares fois où des résultats en provenance de deux territoires d'Afrique noire peuvent être valablement comparés.

Il est également intéressant de comparer le spectre électrophorétique des protéines dans le sang du cordon chez l'enfant de race blanche et l'enfant de race noire.

Cette comparaison peut être valablement résumée dans le tableau suivant, bien que les méthodes électrophorétiques soient différentes.

Nombre de cas	Protides totaux g %.	Albumine %	$\alpha_1$ %	$\alpha_2$ %	$\beta$ %	$\gamma$ %
---------------	----------------------	------------	--------------	--------------	-----------	------------

OBERMAN - GREGORY - BURKE - ROSS - RICE - U.S.A. - 1956 électrophorèse sur papier

26	61,60	50,27	6,42	10,97	11,79	20,59
----	-------	-------	------	-------	-------	-------

CAVELIER - LE BERRE - MAIRE - GALLON - CAMEROUN 1970 électrophorèse sur acétate de cellulose

272	61,87	54,74	3,91	7,40	8,47	25,74
-----	-------	-------	------	------	------	-------

Il en résulte que pour des teneurs en protides totaux pratiquement identiques, nous observons :

- une augmentation de la fraction albuminique relative
- une baisse des fractions  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ , et  $\beta$  globuliniques relatives
- une augmentation de la fraction  $\gamma$  globulinique relative.

Malgré la divergence qui existe dans les résultats obtenus d'un auteur à l'autre, pour des techniques différentes et pour des échantillons issus de territoires disséminés, il semble bien que l'augmentation de la fraction albuminique relative et de la fraction  $\gamma$  globulinique relative soit signalée pour la majorité des auteurs.

Il semble que la thèse de l'identité du spectre protidique initial chez l'enfant de race blanche et l'enfant de race noire DAVIN 1955 et THOMPSON 1956 ne soit pas généralisable.

PROTIDES SERIQUES TOTAUX FEMME ET NOUVEAU-NE EN BONNE SANTE.

Origine	Auteurs	Technique employée	Effectifs	Extrêmes	Moyenne g <sup>e</sup> /100	Ecart- type
Européennes IRLANDE	d'après BENNETT	REACTION DU BIURET	14	57 - 77,5	68	6,05
Africaines non gestantes Yaoundé CAMEROUN	CAVELIER		174	63,7- 98	76,8	5,2
Nouveau-né africain sang du cordon Yaoundé CAMEROUN	LE BERRE		433	47,6- 85,9	61,9	6,2
Nouveau-né africain sang du cordon Dakar SENEGAL	LINHARD BUSSON GIRAUD GUYONNET	REFRACTOMETRIE	89	40 - 89	64,87	-
Nouveau-né africain sang du cordon mère Dakar SENEGAL	SENECAL		46 et 44	-	62	8,6
Nouveau-né africain sang du cordon enfant Dakar SENEGAL	BERTON		19 et 14	-	61,3	8,3
Nouveau-né africain sang de l'enfant Dakar SENEGAL			48 et 43	-	65,3	7,7

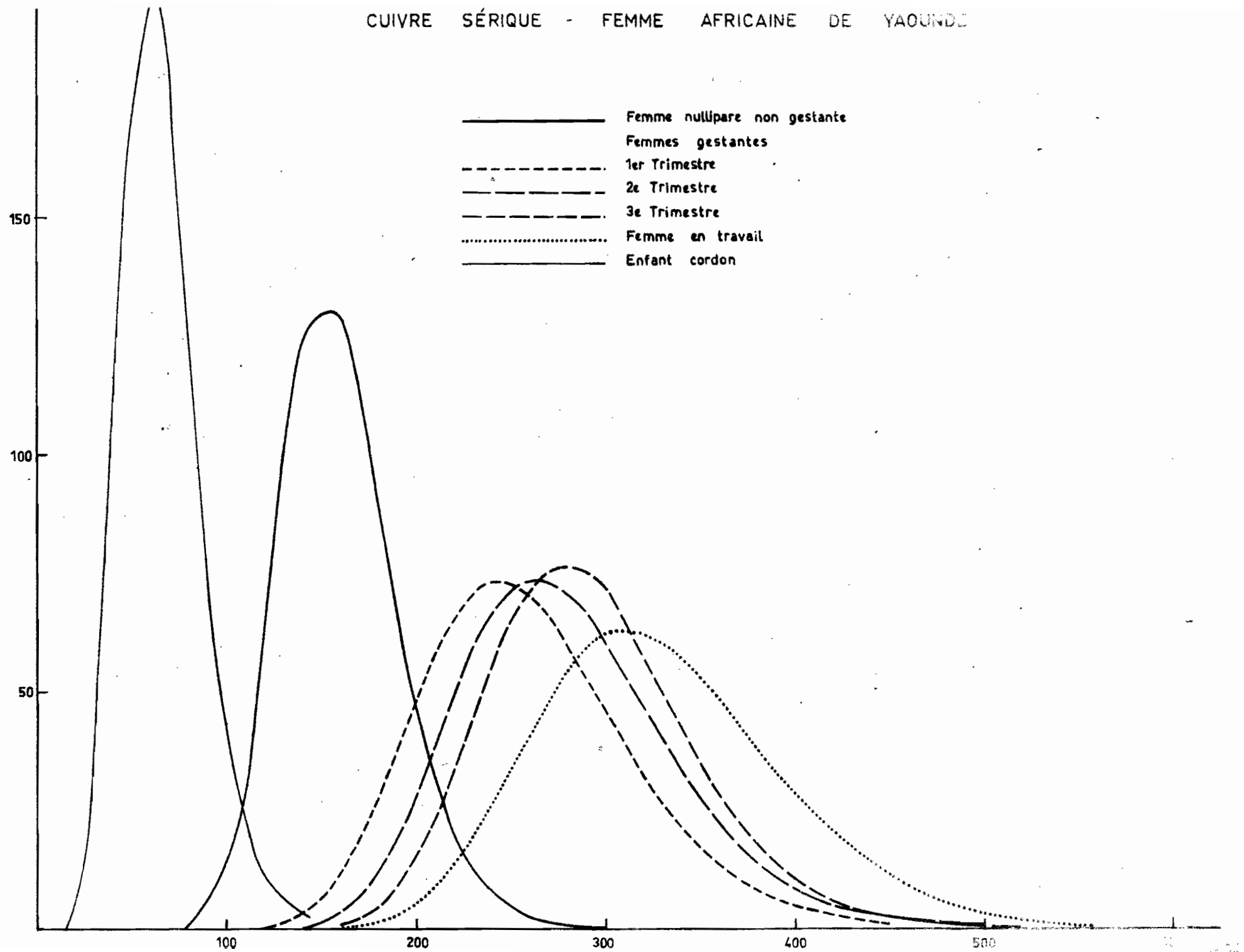


**L** U I V R E   S E R I Q U E

CUIVRE SERIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE CAMEROUNAISE DE YAOUNDE  
AU COURS DE LA GROSSESSE

Distribution de fréquence		Coefficients de K PEARSON			Effectifs	Moyenne ug %	Variance
		K	asymétrie B <sub>1</sub>	aplatiss <sup>t</sup> B <sub>2</sub>			
Normale		0	0	3	-	-	-
femmes nullipares non gestantes		- 1,08	0,32	3,36	174	160,92	1024,58
1er trimestre	GROSSESSE	- 0,14	0,077	2,90	482	259,83	3209,95
2es trimestre		0,42	0,169	3,41	693	280,63	3203,06
3em trimestre		0,118	0,115	3,55	543	295,84	2858,66
travail		- 0,383	0,19	3,09	469	331,81	4139,66
enfant cordon		- 1,43	1,22	4,41	300	64,93	442,0

# CUIVRE SÉRIQUE - FEMME AFRICAINE DE YAOUNDE



## CUIVRE SERIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE CAMEROUNAISE DE YAOUNDE AU COURS DE LA GROSSESSE

Les histogrammes de distribution des échantillons caractéristiques d'un stade chronologique de la grossesse peuvent être représentés par des lois logarithmico-normales avec un accord satisfaisant, pour l'ensemble du phénomène.

L'interprétation en est aisée ; schématiquement, LE TAUX DE CUIVRE SERIQUE AUGMENTE DE 60 % DES LE PREMIER TRIMESTRE DE LA GROSSESSE, CROIT TRES REGULIEREMENT JUSQU'A DOUBLER AU DECLENCHEMENT DU TRAVAIL. Aux fluctuations près, dues à l'hétérogénéité modérée du matériel expérimental, les variances suivent une évolution parallèle.

La distribution des taux de cuivre sérique d'une population NULLIPARE ET NON GESTANTE s'écarte peu de la loi normale ce qui élimine la prédominance d'un facteur systématique influant sur la détermination de cette variable ; particularité qui permet d'exprimer la moyenne et l'écart type pour la population et pour l'individu.

- Le taux de cuivre sérique moyen de la population d'après un échantillon de 174 sujets peut être situé dans l'intervalle de confiance  $160,9 \pm 4,8$  ug %, pour le risque 5 %.
- Le taux de cuivre sérique d'un sujet est compris pour le risque 5 % entre 98,2 et 223,6 ug % ( $160,9 \pm 62,7$  ug %).

L'évolution du cuivre sérique au cours de la grossesse est un phénomène bien connu. Nous comparerons ici nos résultats à ceux de LAHEY, GUBLER, CARTWRIGHT, WINTROBE.

	LAHEY et coll. U.S.A. 1952		CAVELIER et coll. CAMEROUN 1970	
	Cuivre plasma ug/100 ml	Fer plasma ug/100 ml	Cuivre sérum ug/100 ml	Fer sérum ug/100 ml
Normal	63 sujets M + F  98 $\pm$ 13	27 sujets M + F  115 $\pm$ 42	174 sujets F.  161 $\pm$ 32      96 $\pm$ 34	
GROSSESSE (3ème trimestre)	30 sujets  169 $\pm$ 26	91 $\pm$ 38	543 sujets  296 $\pm$ 53	454 sujets  93 $\pm$ 44

En ce qui concerne le dosage du cuivre sérique ou plasmatique, les nombres absolus ne sont pas comparables car les techniques de dosage sont différentes mais ce tableau met bien en évidence l'ascension des teneurs en cuivre sérique au cours de la grossesse alors que les teneurs en fer sérique varient peu.

La distribution des taux de cuivre sérique DANS LE SANG DU CORDON permet d'exprimer la moyenne et l'écart type de cette variable pour la population.

Le taux de cuivre sérique moyen de la population d'après un échantillon de 300 cas peut être situé dans l'intervalle de confiance  $64,9 \pm 2,4$  ug %, pour le risque 5 %.

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les taux de cuivre sérique des garçons et des filles. Par contre nous avons mis en évidence une CORRELATION INVERSE, COMPATIBLE AVEC L'HYPOTHESE DE LA LINEARITE DE LA REGRESSION ENTRE TENEUR EN CUIVRE SERIQUE ET POIDS DU NOUVEAU-NE :  $r = - 0,13$  ;  $\alpha < 0,02$ .

Ce résultat surprenant n'a, à notre connaissance, jamais été rapporté ; tout essai d'interprétation est pour le moins prématuré.

La majorité des auteurs confirme la teneur faible du sérum du nouveau-né par rapport à celle de l'adulte (65γ contre 168,5 γ dans notre cas). CASTELLO et collaborateurs 1966 indiquent que cet écart est comblé dès le premier ou, au plus tard, le second mois de vie. Ces mêmes auteurs et CAO et collaborateurs 1962 expliquent ce phénomène par le développement progressif de la capacité du foie à synthétiser la céruléoplasmine. Il en résulte qu'il y aurait un intérêt tout particulier à étudier l'évolution de ce paramètre au cours des premiers mois de la vie de l'enfant africain puisqu'il est connu que les courbes de poids des enfants africains et européens divergent dans les cinq premiers mois de la vie et objectivent un grand dynamisme de croissance qui permet au bébé africain de rattraper rapidement un poids de naissance plus faible.

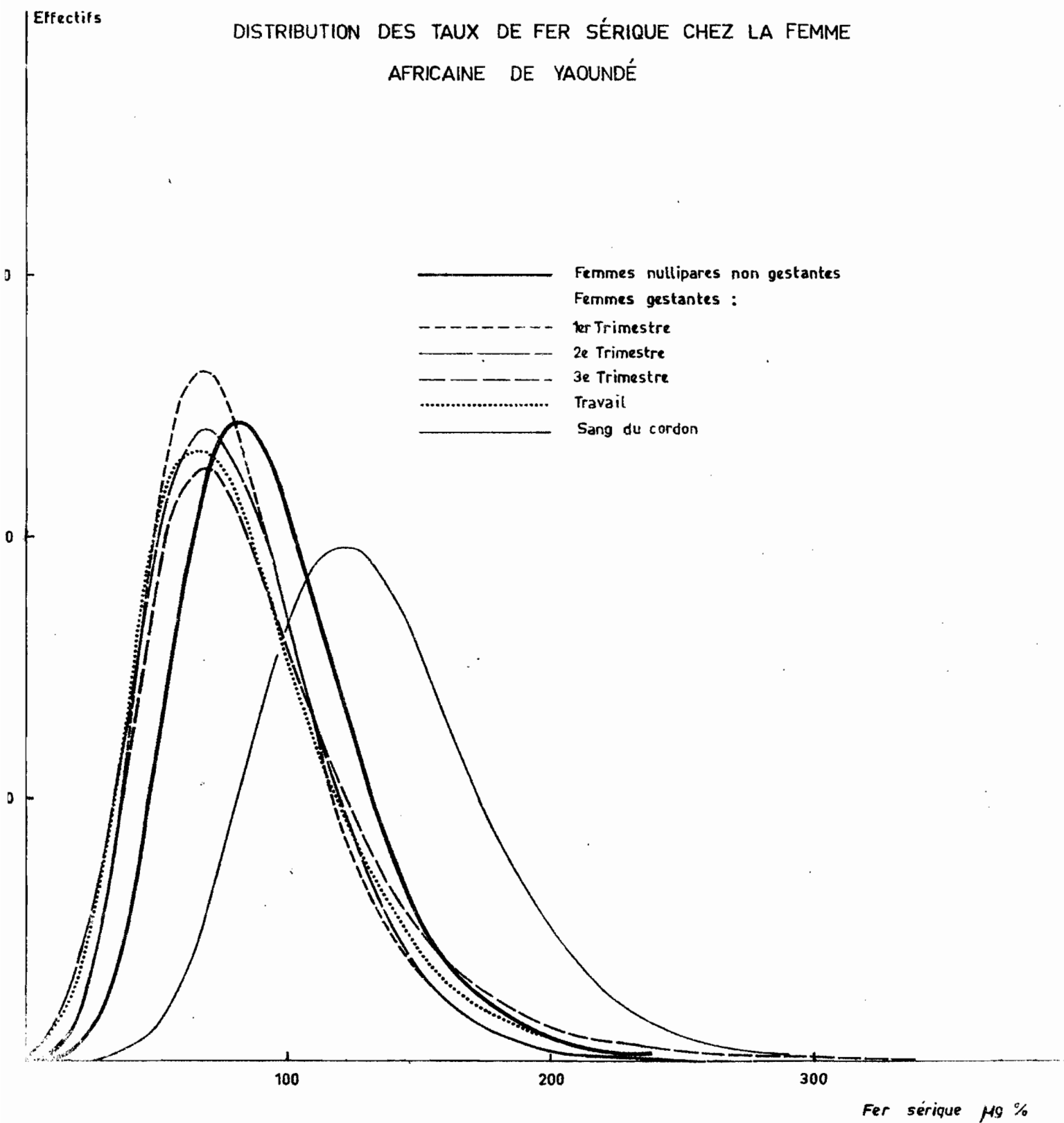
**F** E R   S E R I Q U E

FER SERIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE CAMEROUNAISE DE YAOUNDE  
AU COURS DE LA GROSSESSE

Distribution de fréquence	Coefficients de K PEARSON			Effectifs	Moyenne ug %	Variance
	K	asymétrie B <sub>1</sub>	aplatissement B <sub>2</sub>			
Normale	0	0	3	-	-	-
femmes nullipares non gestantes	- 0,096	0,14	2,64	174	96,44	1168,73
1er trimestre	GROSSESSE	- 0,79	0,51	500	84,04	1265,41
2ème trimestre		0,77	0,68	737	83,77	1342,82
3ème trimestre		2,36	1,93	454	92,64	1936,93
travail		2,02	2,36	469	87,08	2088,25
enfant cordon		0,45	0,44	300	136,1	2075,45



# DISTRIBUTION DES TAUX DE FER SÉRIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINNE DE YAOUNDÉ



## FER SERIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE CAMEROUNAISE DE YAOUNDE AU COURS DE LA GROSSESSE

L'interprétation des résultats est difficile ; aux histogrammes établis sur des échantillons de 500 individus, en moyenne, ne correspondent pas des lois simples. Cela est dû à l'instabilité individuelle de la variable, susceptible d'écarts importants et soudains, surtout en milieu tropical où les facteurs de variation sont multipliés et renforcés ; ce phénomène est bien connu ; il suffit pour s'en persuader de remarquer la forte dispersion des résultats qui rejette les cas extrêmes dans les zones d'hypo et d'hypersidérémie pathologique. Il en résulte que les moyennes et écarts-type définis pour un individu sont de peu de valeur et que leur comparaison est de peu d'intérêt.

A notre avis, il est beaucoup plus profitable d'envisager l'évolution de cette variable au cours de la grossesse d'un point de vue SYNTHETIQUE ET DYNAMIQUE.

Dans ce but, nous avons ajusté à la distribution de chaque échantillon représentatif d'un stade chronologique de la grossesse une loi logarithmico-normale, la correction logarithmique étant modulée par l'adjonction d'une valeur  $X_0$ , arbitraire, à la variable. A première vue il s'agit d'un artifice de calcul, intéressant dans la mesure où il permet une représentation normalisée du phénomène tout au long de la grossesse et par conséquent la comparaison des différents échantillons et la recherche de corrélations entre plusieurs variables. Il n'est d'ailleurs pas exclu que ce facteur ait une signification physiologique ; des études ultérieures préciseront ce point. A titre spéculatif, nous pensons que l'explication pourrait en être recherchée dans la mobilisation des réserves en fer de l'organisme à un moment donné.

Ainsi, nous ramenons la représentation des différents échantillons étudiés, tout au long de la grossesse à une loi unique de distribution dont les déformations progressives, caractéristiques, sont objectivées par l'évolution de paramètres définis. A cet égard, la seule vue des tracés est très suggestive.

Il est évident, bien qu'il s'agisse rappelons-le, de grossesses se déroulant normalement, qu'il existe des taux individuels marginaux très nettement pathologiques dont la fréquence croît au cours du déroulement de la grossesse : les variances doublent pratiquement entre le début et le terme ; cependant dans son ensemble, compte tenu de la physiologie de la femme africaine nullipare et non gestante LA GROSSESSE N'ALTERE PAS DE FACON TRES SENSIBLE LA VARIABLE TAUX DE FER SERIQUE.

Les résultats peuvent être ainsi résumés :

La distribution des taux de fer sérique d'une population féminine, NULLIPARE ET NON GESTANTE s'écarte peu de la loi normale ce qui élimine la prédominance d'un facteur systématique influant sur la détermination de cette variable ; particularité qui permet d'exprimer la moyenne et l'écart-type pour la population et pour l'individu.

- Le taux de fer sérique moyen de la population d'après un échantillon de 174 sujets peut être situé dans l'intervalle de confiance  $96,4 \pm 5,1$  ug %, pour le risque 5 %.
- Le taux de fer sérique d'un sujet est compris, pour le risque 5 %, entre 29,4 et 163,5 ug % ( $96,4 \pm 67$  ug %).

Les valeurs moyennes, CHEZ LA FEMME EUROPEENNE, données comme normales et définies de façon identique sont  $120 \pm 60$  ug %. Il en résulte chez la femme africaine, une translation globale des caractéristiques de la distribution des taux de fer sérique de 30 ug environ dans le sens des faibles valeurs ce qui place nettement la limite inférieure  $m - 1,96 s$  dans le domaine de l'hyposidérémie pathologique.

Comparée à la femme nullipare, non gestante, la moyenne des taux de fer sérique, calculée à partir de populations homogènes CHEZ LA FEMME GESTANTE au premier trimestre accuse une baisse significative ; cet état reste stationnaire au second et au troisième trimestre, jusqu'au terme.

Ce qu'il importerait de mesurer, ce sont les réserves totales en fer mobilisable et utilisable, disponibles chez le nouveau né. Dans quelle mesure une hypo ou hypersidérémie reperée dans le sang maternel ou dans le sang du cordon peut elle laisser préjuger des réserves du nouveau né ?

Si une relation directe peut être à la rigueur invoquée, il semble que l'on se soit permis quelquefois des extrapolations hasardeuses.

CES RESTRICTIONS PRESENTES A L'ESPRIT ET SI NOUS ACCEPTONS COMME REFERENCE LES NORMES EUROPEENNES, LA FEMME AFRICAINE, DE PAR SON ETAT PHYSIOLOGIQUE EN DEHORS MEME DE LA GROSSESSE, VOIT AUGMENTER LA PROBABILITE DE METTRE AU MONDE UN ENFANT CARENCE EN FER.

Schématiquement, on admet que les réserves hépatiques en fer, dont l'enfant dispose à la naissance, lui permettent, pendant 6 mois environ, de pallier à la pauvreté du lait maternel en fer ; à partir du second semestre il est donc nécessaire d'introduire progressivement dans le régime de l'enfant des aliments capables de lui fournir du fer (végétaux frais, aliments d'origine animale tels que viande, poisson ou oeufs). Il est impossible de définir le régime du nourrisson africain tant il est susceptible de varier selon les ethnies et les conditions sociales. En moyenne, l'enfant africain est nourri au sein jusqu'à un an, dix huit mois, quelquefois deux ans ; il recevra des bouillies de féculents à partir de 8 mois. Rappelons que l'on peut, théoriquement du moins, provoquer une anémie en enrichissant le régime en phosphore : surtout phytique. C'est ainsi qu'un régime lacté prolongé arrive à déterminer, chez le nourrisson, une anémie ferriprive due à la fois à la pauvreté du lait en fer et à sa richesse en phosphore. Le risque d'anémie par carence en fer se produit plus tôt chez le prématuré que chez l'enfant né à terme, le pouvoir de fixation du fer chez le fœtus est maximum pendant les 8<sup>o</sup> et 9<sup>o</sup> mois de la gestation.

Ces éléments de physiologie impliquent dès règles diététiques évidentes ; ce sont précisément celles préconisées dans les centres de P.M.I.

La distribution des taux de fer sérique DANS LE SANG DU CORDON s'écarte peu de la loi normale ce qui élimine la prédominance d'un facteur systématique influant sur la détermination de cette variable ; particularité qui permet d'exprimer la moyenne et l'écart type de cette variable pour la population et pour l'individu.

- Le taux de fer sérique moyen de la population, d'après un échantillon de 300 cas peut être situé dans l'intervalle de confiance  $136,1 \pm 5,2$  ug %, pour le risque de 5 %.
- Le taux de fer sérique dans le sang du cordon d'un sujet est compris, pour le risque 5 %, entre 46,8 et 225,4 ug % ( $136,1 \pm 89,3$  ug %).

Nous n'avons pas mis en évidence de différence significative entre les taux de fer sérique des garçons et des filles.

A la naissance il existe un écart de 30 ug environ entre les moyennes des taux de fer sérique dans le sang de la mère et dans le sang du cordon, au profit de l'enfant. L'explication de la sidérémie élevée du nouveau né reste à fournir.

Les valeurs moyennes, pour le SANG DU CORDON DE L'ENFANT EUROPEEN, données comme normales et définies de façon identique sont  $170 \pm 40$  ug % ; ces valeurs diffèrent de 40 ug en faveur de l'enfant européen. La dispersion des résultats est deux fois plus accentuée chez l'enfant africain.

Schématiquement, le taux de fer sérique moyen de la femme africaine est d'environ 30 ug plus faible que celui de la femme européenne. Lorsque survient la grossesse, il semble que ce décalage soit conservé ou même accentué, et nous constatons un écart de 40 ug dans le sang du cordon en défaveur de l'enfant africain.

La plus grande dispersion des résultats chez l'enfant africain objective, par ailleurs, une plus grande fréquence des cas pathologiques dans le domaine de l'hyposidérémie.

L'interprétation de ces résultats doit être prudente : il ne faut pas perdre de vue que les mesures effectuées ne représentent que l'instantané d'un équilibre biologique.

De nombreux travaux, citons ceux de DAHL 1945, HEJDUCK 1963, ROSZKOWSKI et al. 1965, EVERS 1966, font foi de relations étroites entre teneur en fer sérique du sang maternel ou du sang du cordon et état somatique du nouveau-né. C'est ainsi que la sidérémie de la mère a été mise en parallèle avec le temps de gestation, la fréquence des mort-nés, le poids et la taille du nouveau-né, la fréquence des malformations congénitales etc... De même, l'existence d'une corrélation significative directe entre teneur en fer sérique du sang du cordon et poids du nouveau-né a été signalée.

En ce qui concerne nos travaux, et compte tenu que notre échantillonnage ne comporte, en première approximation, que des grossesses à terme et ayant évolué sans apparition de syndrômes pathologiques majeurs nous n'avons pas trouvé de relation stochastiquement dépendante entre la teneur en fer sérique du sang du cordon et le poids du nouveau-né, nous n'avons pas trouvé davantage de relation entre teneur en fer sérique du sang du cordon et âge de la mère.

# EVOLUTION COMPARATIVE DU FER SERIQUE AU COURS DE LA GROSSESSE

## CHEZ LA FEMME EUROPEENNE ET AFRICAINE

	RENAER : femmes européennes belges				CAVELIER - LE BERRE - GALLON femmes africaines camerounaises			
	Effectifs	Extrêmes ug %	Moyenne ug %	Ecart- type ug	Effectifs	Extrêmes ug %	Moyenne ug %	Ecart- type ug
Femmes non gestantes en période génitale	16	62-156	109		174	22,8-204	96,4	34,2
1er trimestre	19	-	130,6	-	500	10 -214,2	84,0	35,6
2ème trimestre	11	-	130		737	12,6-313,8	83,8	36,7
3ème trimestre	58	-	117		454	10 -292,8	92,6	44,0
Travail	56	35-204	118,9	38,3	469	11,4-316,2	87,1	45,7
Enfant, cordon	30	99-267	188,6	48,3	300	22,8-289,2	136,1	45,6

Technique de dosage identique pour les deux travaux : libération du fer des complexes protéiques par l'acide chlorhydrique - précipitation des protéines par l'acide trichloracétique - réduction par l'hydroquinone et coloration de l'ion ferreux par l'orthophénanthroline.

ETUDE DES TENEURS DU SERUM  
EN PROTIDES TOTAUX, FER ET  
CUIVRE CHEZ LA FEMME AFRICAINE  
CAMEROUNAISE AU COURS DE  
DIVERS ETATS PATHOLOGIQUES



Nous avons complété les investigations chez la femme africaine camerounaise par l'étude de trois populations pathologiques, soit :

140 femmes TUBERCULEUSES adultes

125 femmes LEPREUSES adultes

559 femmes ANKYLOSTOMEES de 5 à 80 ans.

Des précisions sur chaque échantillon seront fournies au chapitre concernant une étude symétrique effectuée chez l'homme, les milieux prospectés étant exactement les mêmes.



ROTIDES SERIQUES

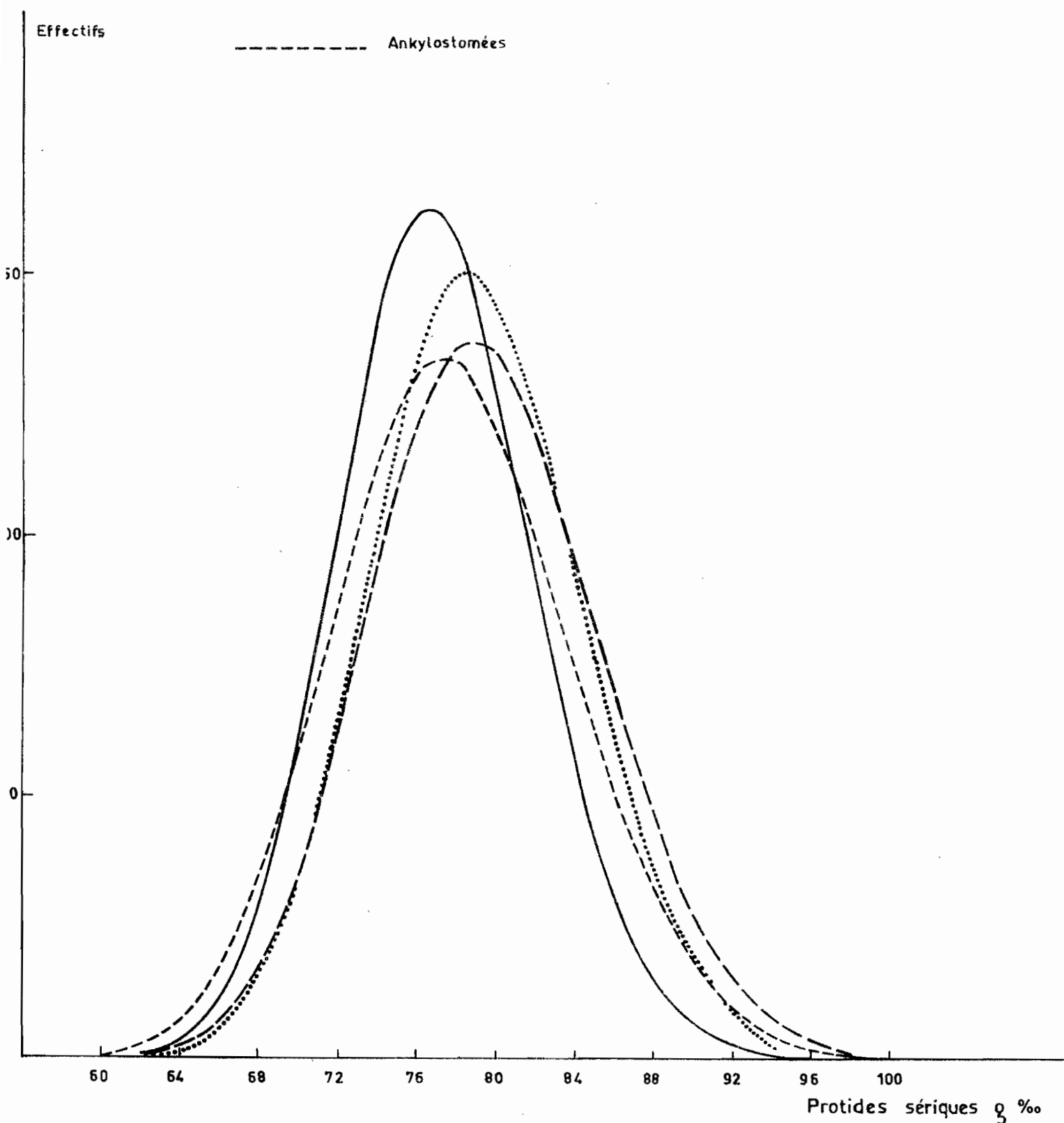
PROTIDES SÉRIQUES TOTAUX CHEZ LA FEMME AFRICAINE DU CAMEROUN

Distribution de fréquence	Coefficient de K. PEARSON			Effectifs	Moyenne g %.	Variance
	K	asymétrie B <sub>1</sub>	aplatiss <sup>mt</sup> B <sub>2</sub>			
Normale	0	0	3	-	-	-
Femmes nullipares non gestantes	0,21	0,64	5,33	174	76,8	26,8
Femmes tuberculeuses adultes	0,13	0,01	3,06	140	79,4	28,8
Femmes lépreuses adultes	- 0,19	0,079	2,96	125	79,9	35,8
Femmes ankylostomées 5 - 80 ans	0,13	0,18	3,80	559	78,3	38,6
Femmes ankylostomées 5 - 15 ans	-	-	-	61	75,7	20,4
Femmes ankylostomées 15 - 50 ans période génitale	-	-	-	409	77,9	37,9
Femmes ankylostomées 50 - 80 ans	-	-	-	89	81,7	38,5

# DISTRIBUTION DU TAUX DE PROTIDES SÉRIQUES CHEZ LA FEMME AFRICAINE CAMEROUNAISE AU COURS DE DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES

- Femmes nullipares non gestantes (référence)
- ..... Tuberculeuses
- - - - - Lépreuses
- - - - - Ankylostomées

Effectifs



Protides sériques g %

PROTIDES SÉRIQUES TOTAUX CHEZ LA FEMME  
AFRICAINNE CAMEROUNAISE EN BONNE SANTÉ  
ET AU COURS DE DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES

La population des FEMMES ANKYLOSTOMÉES n'est pas directement comparable à la population des femmes nullipares non gestantes car l'échelle des âges varie ici de 5 à 80 ans, or l'étude des rapports de corrélation de la distribution âge-taux de protides sériques montre qu'il existe une liaison stochastique hautement significative entre ces deux variables ; elle n'est pas compatible avec l'hypothèse de la linéarité.

Il apparaît, en effet, que le taux de protides sériques moyen :

- chez l'enfant de 5 à 15 ans est de  $75,7 \pm 1,1$  g ‰.
- chez la femme en période génitale (15 à 50 ans) est de  $77,9 \pm 0,6$  g ‰.
- chez la femme âgée de 50 à 80 ans est de  $81,7 \pm 1,3$  g ‰.

Ce sont les caractéristiques de la population des femmes en période génitale qui sont comparables à celles des femmes nullipares non gestantes.

Le taux de protides sériques moyen chez la femme ankylostomée accuse une augmentation de 1 g ‰ environ, significative du point de vue statistique mais faible du point de vue biologique. La variance accuse également une augmentation significative mais modérée.

Au cours de l'évolution traitée de la MALADIE TUBERCULEUSE OU LEPREUSE, nous observons une augmentation des moyennes des protides sériques totaux de l'ordre de 4 g ‰, les variances demeurent inchangées.

Nous verrons par la suite que ces résultats sont pratiquement identiques à ceux observés pour le sexe masculin.

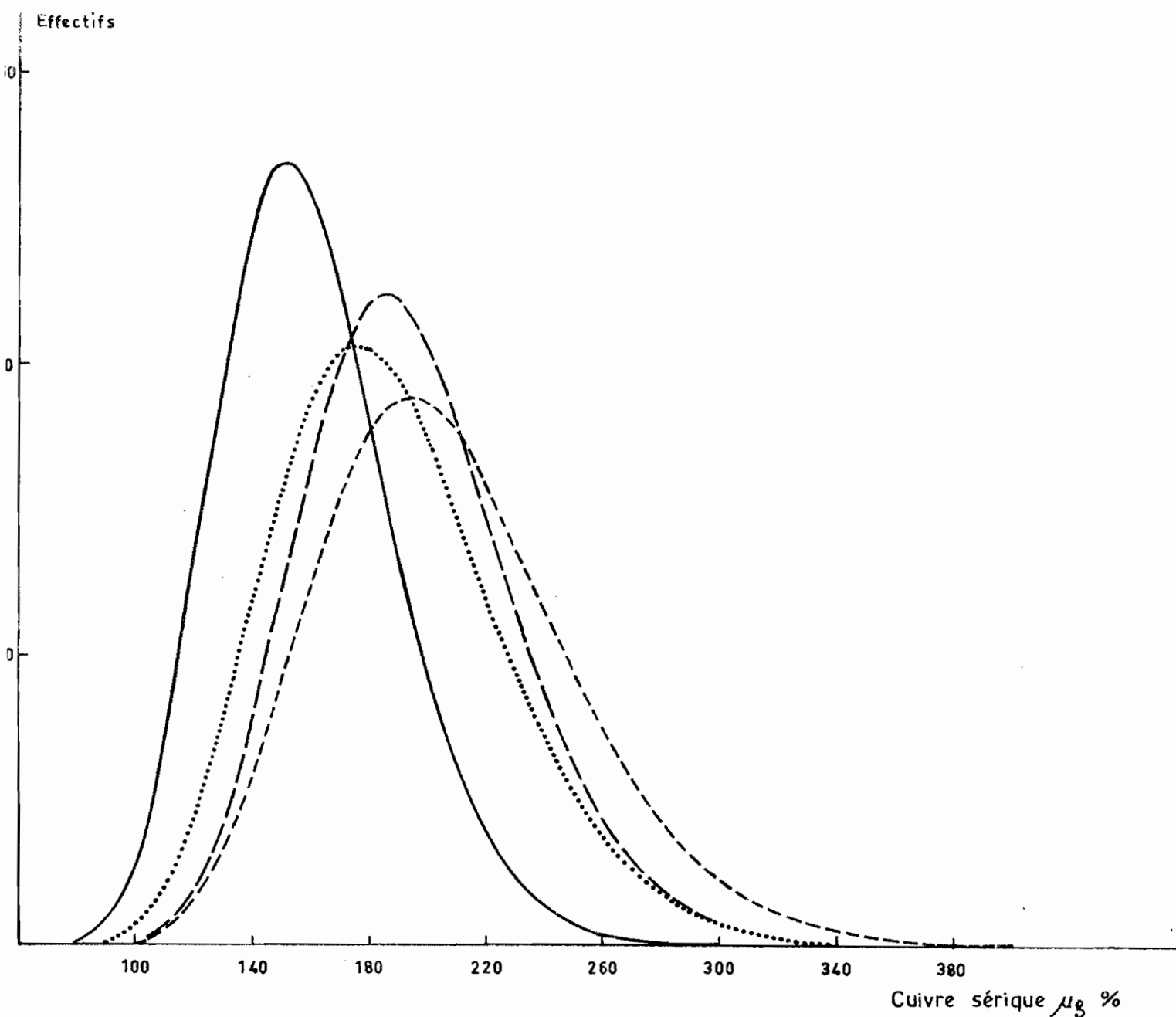
**L** U I V R E   S E R I Q U E

CUIVRE SERIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE DU CAMEROUN

Distribution de fréquence	Coefficient de K. PEARSON			Effectifs	Moyenne ug %	Variance
	K	asymétrie B <sub>1</sub>	aplatisse <sup>mt</sup> B <sub>2</sub>			
Normale	0	0	3	-	-	-
Femmes nullipares non gestantes	- 1,08	0,32	3,36	174	160,9	1 024,6
Femmes tuberculeuses adultes	1,63	0,45	3,79	140	187,4	1 593,4
Femmes lépreuses adultes	- 0,66	0,58	3,49	122	190,1	1 608,7
Femmes ankylostomées 5 - 80 ans	0,98	0,77	4,50	559	201,6	2 047,3
Femmes ankylostomées 5 - 15 ans	-	-	-	61	215,9	1 737,9
Femmes ankylostomées 15 - 50 ans période génitale	-	-	-	409	207,8	2 188,3
Femmes ankylostomées 50 - 80 ans	-	-	-	89	201,5	1 417,2

# DISTRIBUTION DU TAUX DE CUIVRE SÉRIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE CAMEROUNAISE AU COURS DE DIVERS ETATS PATHOLOGIQUES

- Femmes nullipares non gestantes (référence)
- ..... Tuberculeuses
- Lèpreuses
- Ankylostomées





CUIVRE SERIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE  
CAMEROUNAISE EN BONNE SANTE ET AU COURS  
DE DIVERS ETATS PATHOLOGIQUES

La population des FEMMES ANKYLOSTOMEES n'est pas directement comparable à la population des femmes nullipares non gestantes car l'échelle des âges varie ici de 5 à 80 ans. Il n'y a pas de corrélation entre teneur en cuivre sérique et âge de la femme alors que cette corrélation est hautement probable chez l'homme. Nous verrons d'ailleurs, tout au long de ce travail que LE METABOLISME DU CUIVRE EST DIFFERENT CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME.

Ce sont les caractéristiques de la population des femmes de 15 à 50 ans qui seront comparées à celles de la population des femmes nullipares non gestantes.

Cette comparaison montre une élévation moyenne du cuivre sérique de l'ordre de 40 ug % chez la femme ankylostomée.

Il existe une augmentation moyenne du même ordre chez les FEMMES TUBERCULEUSES OU LEPREUSES.

Les distributions suivent la loi logarithmico-normale et les variances évoluent dans le même sens que les moyennes.

Il est possible que ces résultats soient légèrement faussés par la présence dans les populations de quelques femmes enceintes, la grossesse étant responsable, nous l'avons vu, d'une ascension brutale du taux de cuivre sérique. En réalité il est difficile de faire préciser à la femme africaine l'état de grossesse avant qu'il ne soit manifeste et la pratique systématique du test de grossesse est matériellement impossible.

Toutefois nous verrons que les variations des teneurs en cuivre sérique au cours des maladies considérées se retrouvent chez l'homme avec le même ordre de grandeur. Par conséquent ces conclusions conservent toute leur valeur.

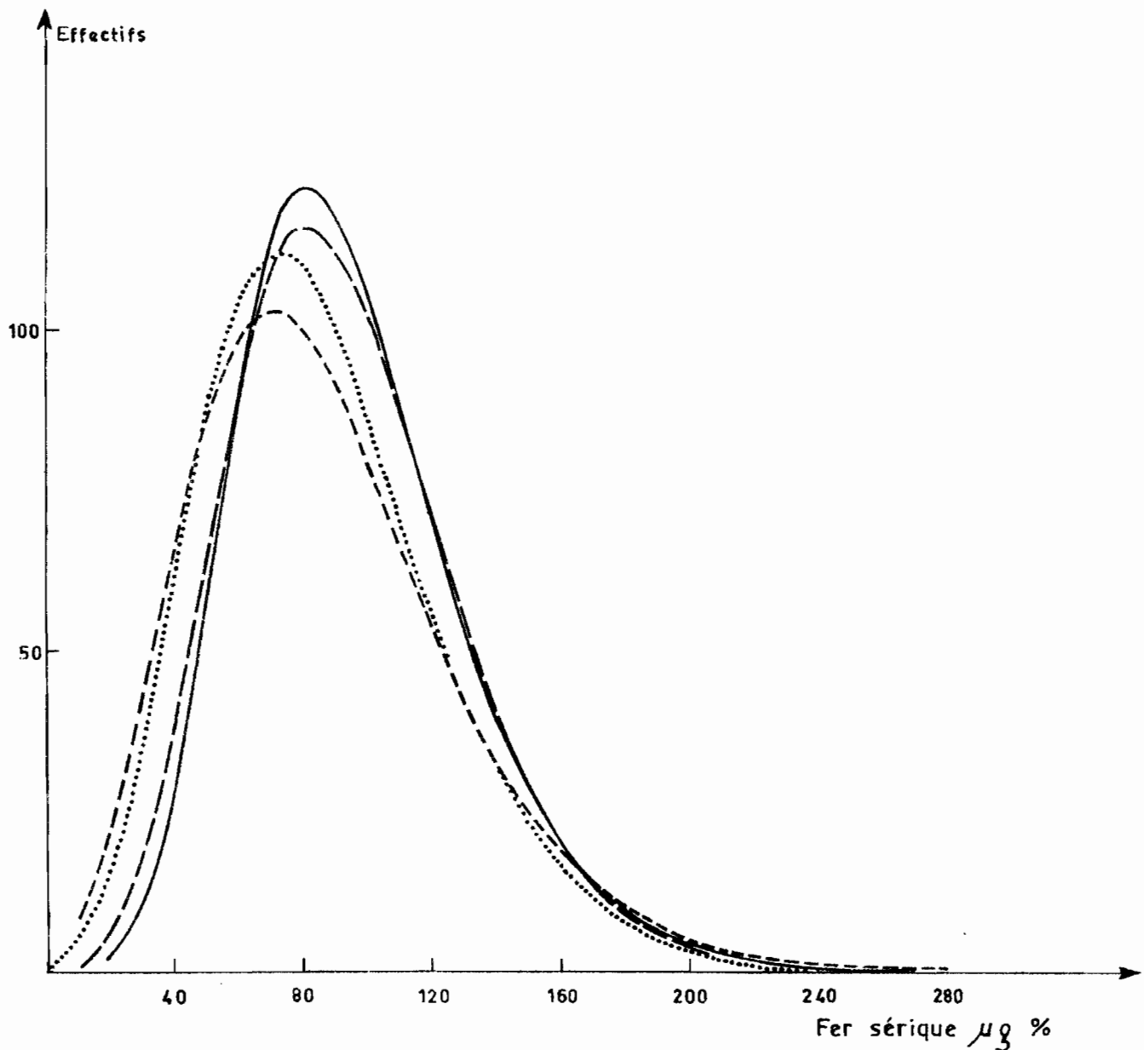
**F** E R   S E R I Q U E

FER SERIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE DU CAMEROUN

Distribution de fréquence	Coefficient de K. PEARSON			Effectifs	Moyenne ug %	Variance
	K	asymétrie B <sub>1</sub>	aplatiss <sup>mt</sup> B <sub>2</sub>			
Normale	0	0	3	-	-	-
Femmes nullipares non gestantes	- 0,096	0,14	2,64	174	96,4	1 168,7
Femmes tuberculeuses adultes	- 0,37	0,27	3,11	140	87,1	1 632,1
Femmes lépreuses adultes	- 0,29	0,24	3,03	122	94,9	1 297,9
Femmes ankylostomées 5 - 80 ans	1,27	0,81	4,51	559	88,0	1 762,2
Femmes ankylostomées 5 - 15 ans	-	-	-	61	80,0	1 520
Femmes ankylostomées 15 - 50 ans période génitale	-	-	-	409	89,4	1 874,4
Femmes ankylostomées 50 - 80 ans	-	-	-	89	87,2	1 393,2

DISTRIBUTION DU TAUX DE FER SÉRIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE  
CAMEROUNAISE AU COURS DE DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES

- Femmes nullipares non gestantes (référence)
- ..... Tuberculeuses
- Lépreuses
- Ankylostomées



FER SERIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE  
CAMEROUNAISE EN BONNE SANTE ET AU  
COURS DE DIVERS ETATS PATHOLOGIQUES

Chez les FEMMES ANKYLOSTOMEES dont l'échelle des âges varie, dans notre échantillon de 5 à 80 ans, il n'y a pas de corrélation entre taux de fer sérique et âge du sujet.

Dans aucun des groupes pathologiques considérés LA MOYENNE DES TAUX DE FER SERIQUE NE SUBIT D'ALTERATION SENSIBLE ; seules les variances fluctuent : les courbes s'écrasent, la proportion des valeurs extrêmes augmente et elles s'écartent. Nous verrons que ces remarques s'appliquent également aux populations masculines.

- 1°) Le fait qu'il n'y ait pas translation globale des caractéristiques de la population étudiée dans le sens de l'hyposidérémie ou de l'hypersidérémie montre que le parasitisme intestinal (pour peu que l'on puisse le dissocier d'autres facteurs pathologiques comme nous avons essayé ici) n'aboutit pas à une spoliation systématique et inéluctable.

La déformation sur place des courbes nous renvoie vers une interprétation valable uniquement sur le plan individuel, sans que pour autant le phénomène pris globalement ne soit anarchique.

L'action spoliatrice sanguine de *Necator Americanus* a été mesurée d'une façon assez théorique. (Les anémies nutritionnelles : rapport technique O.M.S. 405, 1968), elle est fonction de l'importance de l'infestation parasitaire, qui, pour certains auteurs (HUNTER 1953) dépend, pour une part de l'état nutritionnel. Le retentissement physiologique résulte donc d'une somme de facteurs qui ne peut avoir d'effet univoque sur toute une population.

2°) Il faut remarquer que notre premier échantillon fractionnaire comporte des garçons ou des filles de 5 à 15 ans. Il est probable que le taux moyen du fer sérique eut été plus altéré sur la période de 1 à 5 ans. MASSEYEFF 1958 a montré qu'à YAOUNDE l'infestation parasitaire est massive à partir de 1 an, âge auquel l'enfant commence à se traîner par terre. Nous envisageons des investigations complémentaires.

ETUDE DES TENEURS DU SERUM  
EN PROTIDES TOTAUX, FER ET  
CUIVRE CHEZ L'HOMME AFRICAIN  
CAMEROUNAIS EN BONNE SANTE ET  
AU COURS D'ETATS PATHOLOGIQUES

Cette étude a pour but de définir les normes des taux de protides totaux, fer et cuivre sérique chez le noir camerounais et de révéler les altérations éventuelles de ces trois variables au cours de quelques états pathologiques caractérisés.

Pour la première partie du travail, les sondages ont été effectués dans des populations de militaires.

- 1°- Un échantillon de RECRUES HOMMES DE TROUPE, à leur arrivée au camp militaire de NGAOUNDERE. Ces jeunes hommes, en provenance de toutes les régions de la République Fédérale du Cameroun, d'origine modeste pour la plupart, n'avaient pas quitté leur milieu familial traditionnel depuis plus de 15 jours au moment du prélèvement. Ces sujets jouissent, à priori d'une bonne santé et sont exempts d'infirmités ou de tares immédiatement décelables à l'examen clinique ; la dispersion des âges, souvent définis par jugement supplétif, est faible autour d'une moyenne de 20 ans.
- 2°- Un échantillon d'HOMMES DE TROUPE AU BOUT DE 6 MOIS D'INCORPORATION au camp militaire de NGAOUNDERE ; (il ne s'agit pas des individus de l'échantillon précédent, mais un groupe recruté dans les mêmes conditions).



Depuis leur visite d'incorporation les sujets sont sous surveillance médicale constante : soustraits au paludisme (flavoquine) déparasités des vers ronds (alcopar, mintezol) de la bilharziose (ambilhar), intacts du point de vue pulmonaire et sous contrôle sérologique ; ils bénéficient des vaccinations courantes, excepté le BCG.

Pendant ces 6 mois, les contacts avec l'extérieur sont à peu près nuls. La nourriture au camp est abondante et équilibrée, du type mixte africain-européen ; l'eau consommée est reconnue potable.

Nous insistons sur le fait que la vie au camp est DISCIPLINEE DONC TRES REGULIERE et que les sujets sont soumis à un ENTRAINEMENT PHYSIQUE MILITAIRE ET SPORTIF INTENSIF.

3°- Un échantillon d'élèves officiers et de techniciens en provenance de l'EMIAAC de Yaoundé et du camp militaire de KOUTABA. Ces hommes sont extraits de populations identiques à celles sus-citées, sélectionnés en fonction de leurs aptitudes particulières. ILS JUSTIFIENT D'UNE PRESENCE D'UN AN ET DEMI EN MOYENNE DANS L'ARMEE, dans les mêmes conditions que précédemment mais avec une fraction plus importante de l'emploi du temps, consacrée aux exercices intellectuels et aux loisirs.

En résumé, ce triple instantané nous permet de suivre l'évolution d'un individu idéal moyen extrait de son milieu traditionnel et soumis à six mois puis à un an de vie militaire, C'EST-A-DIRE A L'INFLUENCE DE FACTEURS REGULATEURS SUSCEPTIBLES DE STABILISER LES VARIABLES CONSIDEREES.

La seconde partie de ce travail est consacrée à l'étude de l'influence du PARASITISME sur l'évolution des trois variables considérées.

A ce sujet, soulignons QU'IL S'AGIT TOUJOURS DE PARASIToses MULTIPLES.

La population africaine camerounaise est globalement et massivement parasitée, moyennant quoi, s'il est possible d'affirmer qu'un individu est porteur, à un moment donné, d'un ou plusieurs parasites déterminés, il est pratiquement impossible d'affirmer qu'il n'est pas également soumis à l'influence d'autres parasites méconnus. Cette remarque vaut surtout en ce qui concerne les helminthiases ; il est à peu près certain que les populations envisagées ne comportent que très peu ou pas d'amibiens.

Ajoutons que la population est également porteuse du gène drépanocytaire dans une proportion estimée à 20 % ; toutefois l'influence somatique de ce facteur est ici minime car il s'agit presque toujours d'adultes.

Il résulte de cette intrication que l'intérêt théorique de l'analyse est amoindri : nous interrogeons des populations chez lesquelles nous sommes seulement certains de la présence d'un parasite déterminé.

Par contre l'intérêt pratique est conservé puisque nous pouvons tester si l'influence d'une parasitose déterminée, sinon unique, suffit à infléchir les caractéristiques d'une population.

Les échantillons recueillis proviennent du dispensaire urbain de MESSA à YAOUNDE.

A - De Juillet à Octobre 1968 a été prélevé un échantillon d'hommes adultes mais d'âges très divers, d'ethnies mélangées, résidant dans un rayon de 50 kms centré sur YAOUNDE ; l'origine sociale est en général très modeste. 1750 hommes consultant de leur propre chef, triés en fonction de critères cliniques élémentaires ont été dirigés vers le laboratoire de dépistage du dispensaire pour recherche d'hématozoaires du paludisme ou recherche de microfilaires ou les deux à la fois.

Pour chaque individu, outre le prélèvement sanguin pour recherches biochimiques, ont été systématiquement effectués :

- dépôt d'une goutte de sang sur lame pour recherche extemporanée de microfilaires à l'examen direct.
- deux étalements avec goutte épaisse pour recherche de paludisme.

Après coloration des lames au May Grunwald-Giemsa et examens successifs par deux spécialistes, l'échantillon global a été scindé en deux lots.

- 1°) Un lot de paludéens avérés porteurs d'hématozoaires du paludisme (schizontes, gamètes) - plasmodium falciparum dans 98 % des cas - soit 270 sujets. Parmi ces paludéens il existe une proportion indéterminée de polyparasités.

2°) Un lot résiduel soit 1 480 sujets massivement filariens (loa loa, perstans) éventuellement polyparasités avec une proportion inconnue mais minime de paludéens. En première approximation nous considèrerons avoir isolé les deux lots représentatifs suivants :

- un lot de sujets PALUDEENS AVERES
- un lot de sujets pratiquement exempt de paludisme et massivement FILARIEN.

B - De Février à Juillet 1970 a été prélevé un échantillon de 433 HOMMES ANKYLOSTOMES. Le recrutement est identique à celui exposé au paragraphe précédent ; les âges varient, à peu près, de 10 à 80 ans. - En plus des ankylostomes tous les sujets sont porteurs à 100 % de la triade ascaris, trichocéphales, oxyures, plus rarement d'autres parasitoses : anguillules, taenia, schistosoma mansonii, balantidium, lamblia, trichomonas intestinalis... Il s'agit de NECATOR AMERICANUS. Les paludéens et amibiens ont été éliminés.

La troisième partie de ce travail est consacrée à l'influence de la TUBERCULOSE et de la LEPRE. Les échantillons ont été prélevés de Janvier à Septembre 1969.

## 1. TUBERCULEUX

Cet échantillon est constitué, en partie de malades de l'hôpital JAMOT à YAOUNDE, en partie de malades en provenance de cet hôpital puis traités à domicile et régulièrement suivis au dispensaire où la thérapeutique est ajustée en fonction de l'évolution clinique et radiologique des lésions. Il s'agit toujours de lésions initialement importantes ; nous n'avons pas établi de catégories selon les formes cliniques. La thérapeutique est classique de l'infection.

## 2. LEPREUX

Cet échantillon est constitué en partie de malades de l'hôpital JAMOT à YAOUNDE, en partie des léproseries disséminées dans un rayon de 150 kms centré sur YAOUNDE. Les conditions de vie (assistance, hygiène, nourriture) sont très inégales selon les léproseries, certaines étant particulièrement deshéritées.

Dans cette première approche nous n'avons pas distingué les différentes formes cliniques de la lèpre. Rappelons qu'il est couramment admis que la forme indifférenciée initiale évolue selon les individus vers les types polaire lépromateux, polaire tuberculoïde ou interpolaire, instable. - Tous les types sont ici représentés.

La thérapeutique est classique de l'infection, tous les sujets recensés recevaient de la DISULONE-FER.

Pour les tuberculeux comme pour les lépreux le régime alimentaire du type africain est le même pour les malades hospitalisés. Pour les individus à domicile ou répartis dans les léproseries périphériques, il est variable.

Les facteurs qui déterminent l'état nutritionnel d'un individu et induisent des inégalités quelquefois considérables d'un individu à l'autre sont multiples. C'est pourquoi en l'occurrence, il est illusoire de distinguer des catégories mais nous pensons que CETTE HETEROGENEITE N'EST PAS UN OBSTACLE A L'ANALYSE DES EFFETS DE LA MALADIE SUR LES GROUPES ENVISAGES, BIEN AU CONTRAIRE.



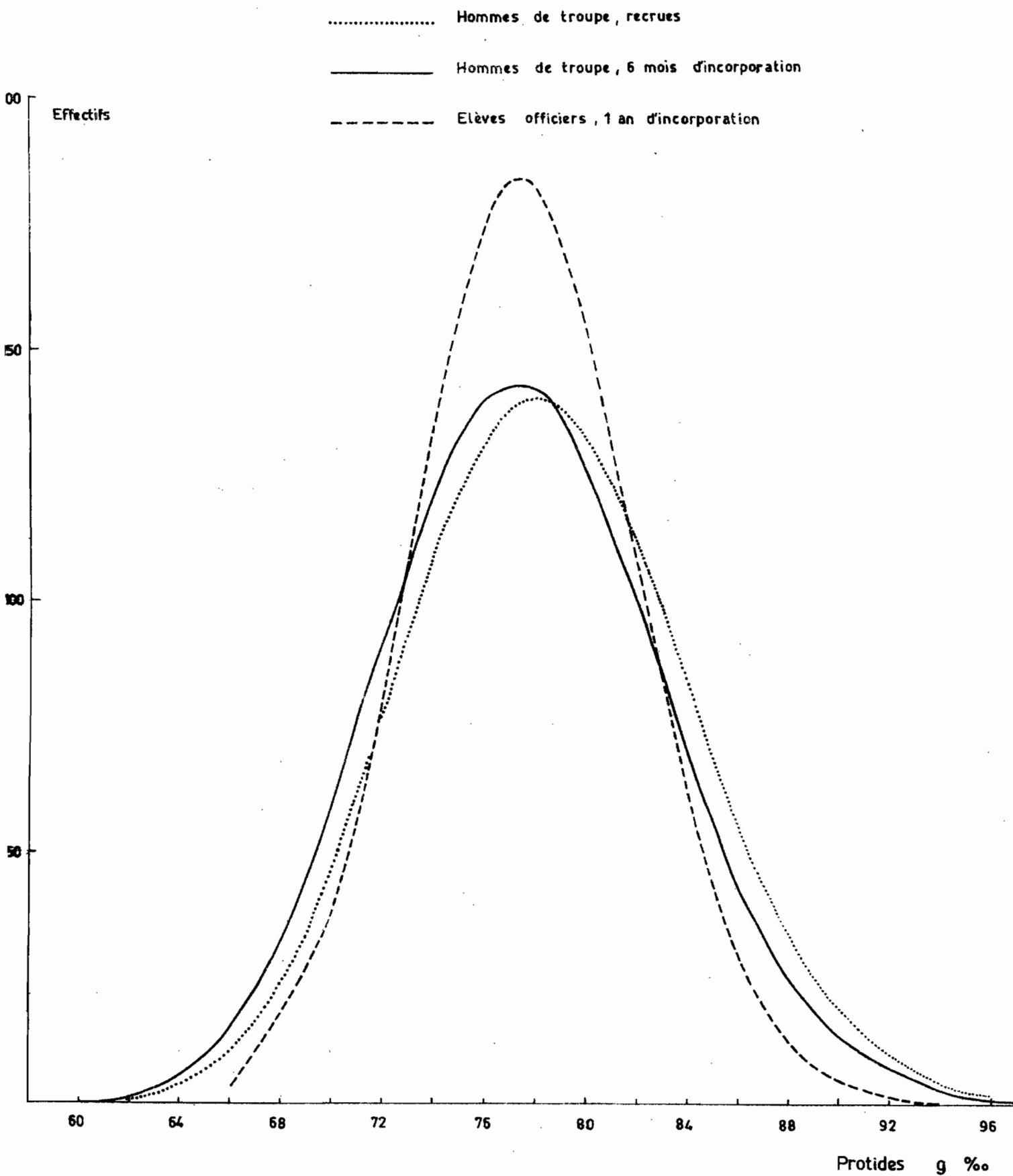
ROTIDES SERIQUES

**PROTIDES SÉRIQUES TOTAUX CHEZ L'HOMME AFRICAIN DU CAMEROUN**

Distribution de fréquence	Coefficient de K. PEARSON			Effectifs	Moyenne g ‰	Variance
	K	asymétrie B <sub>1</sub>	aplatiss <sup>mt</sup> B <sub>2</sub>			
Normale	0	0	3	-	-	-
hommes de troupe, recrues	0,62	0,22	3,47	217	78,6	31,5
hommes de troupe après 6 mois d'incorporation	- 0,06	0,059	2,72	322	77,6	31,0
élèves officiers après 1 an d'incorporation	- 0,50	0,30	3,21	130	77,8	20,4
hommes sédentaires adultes	0,09	0,20	4,19	247	80,7	39,6
hommes éprouvés adultes	- 0,55	0,37	3,28	124	81,3	53,5
hommes filiariens (paludéens exclus) adultes	0,028	0,025	3,37	1 480	78,9	34,3
hommes paludéens adultes	0,026	0,017	3,27	270	78,0	40,2
hommes ankylostomés 5 - 80 ans	0,138	0,126	3,55	433	78,7	40,5
hommes ankylostomés 5 - 15 ans	-	-	-	56	74,7	35,6
hommes ankylostomés 15 - 35 ans	-	-	-	280	78,7	38,7
hommes ankylostomés 35 - 80 ans	-	-	-	97	81,1	34,5

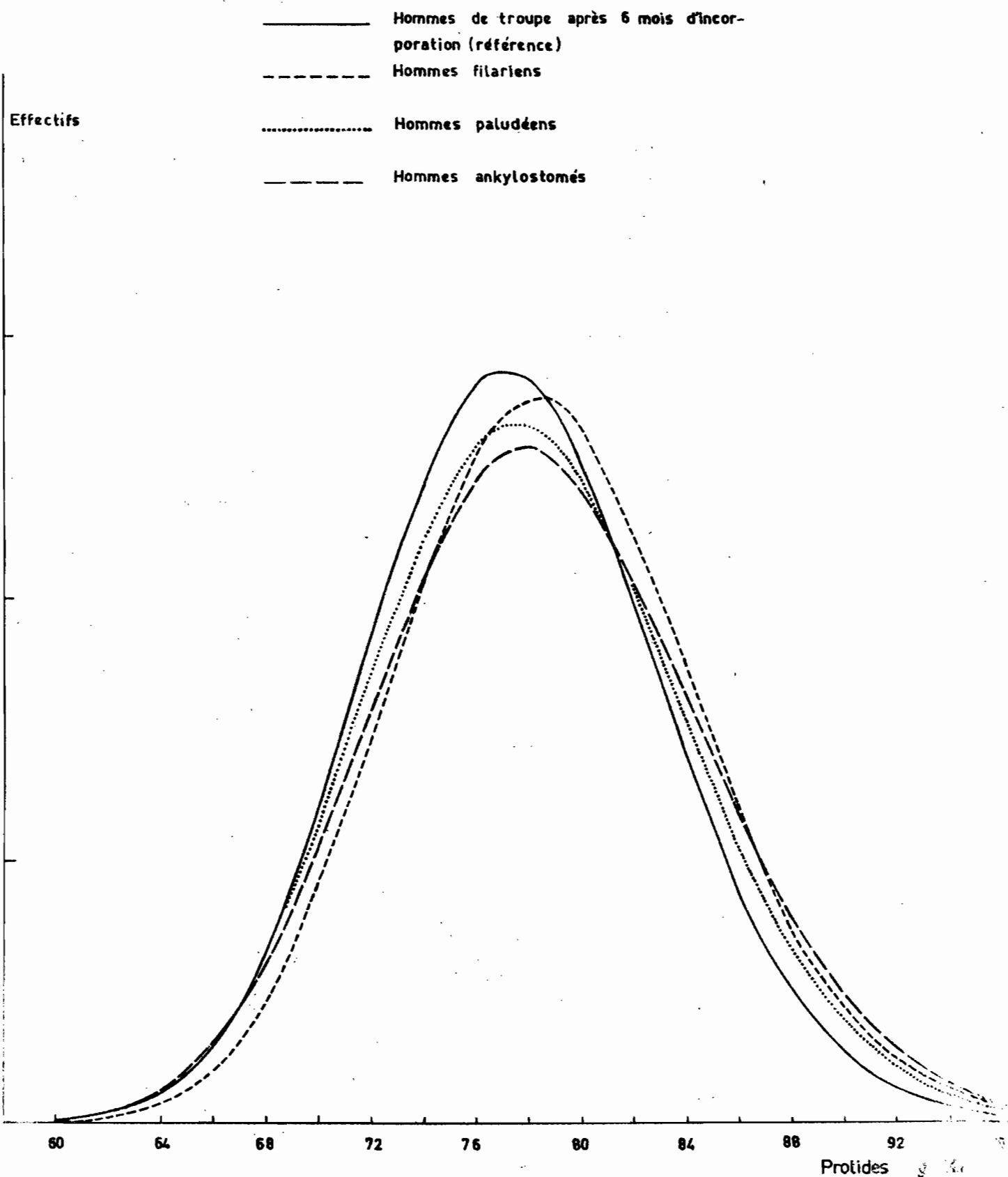
# DISTRIBUTION DES TAUX DE PROTIDES SÉRIQUES CHEZ L'HOMME AFRICAIN

## CAMEROUNAIS, SUPPOSÉ SAIN



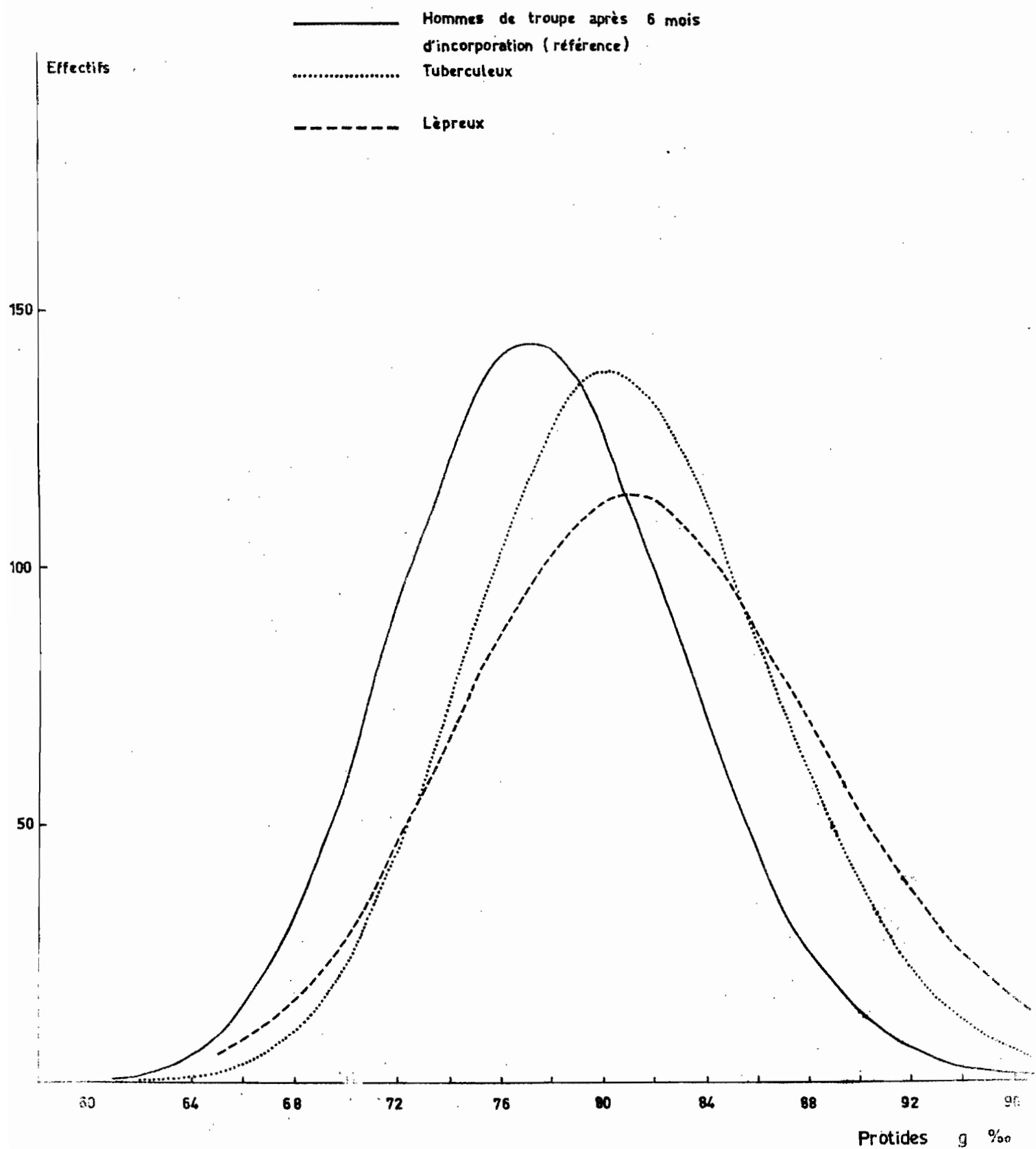


# DISTRIBUTION DES TAUX DE PROTIDES SERIQUES CHEZ L'HOMME AFRICAIN CAMEROUNAIS ATTEINT DE PARASITOSE



# DISTRIBUTION DES TAUX DE PROTIDES SÉRIQUES CHEZ L'HOMME AFRICAIN

## CAMEROUNAIS. TUBERCULEUX OU LÈPREUX



PROTIDES SÉRIQUES TOTAUX CHEZ L'HOMME AFRICAIN  
CAMEROUNAIS, SUPPOSE EN BONNE SANTÉ ET AU COURS  
DE DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES.

Dans les différents groupes étudiés, il est possible de substituer à l'histogramme de fréquence une courbe de distribution répondant à la loi logarithmico-normale de GALTON avec une probabilité de signification  $\alpha$  du  $\chi^2$  constamment inférieure au risque 5 %.

HOMMES EN BONNE SANTÉ

Les trois groupes étudiés permettent de tester l'influence de FACTEURS RÉGULATEURS, tels que nous les avons définis, sur une population masculine adulte. L'examen des résultats montre, QU'EN DÉFINITIVE, LE TAUX DES PROTIDES SÉRIQUES SANGUINS VARIE PEU. Entre recrues et hommes de troupe après six mois d'incorporation, on enregistre une baisse qui n'atteint pas 1 g %, valeur faiblement significative. La moyenne atteinte reste stable après un an d'incorporation.

La distribution des taux de protides sériques d'une population masculine saine, soumise depuis 6 mois à l'influence de facteurs stabilisants, s'écarte peu de la loi normale, particularité qui permet d'exprimer la moyenne et l'écart type pour la population et pour l'individu - Ces valeurs seront considérées comme normales pour l'homme africain (nous préférons, en effet, définir les normes à partir de ce groupe qui comporte l'effectif le plus homogène et le plus élevé).

- Le taux de protides sériques moyen dans la population, d'après un échantillon de 322 sujets peut être situé dans l'intervalle de confiance  $77,61 \pm 0,61$  g %, pour le risque 5 %.

- Le taux de protides sériques d'un sujet est compris au risque 5 % entre 66,69 et 88,53 g ‰ (77,61  $\pm$  10,92 g ‰).

Les NORMES EUROPEENNES ne sont pas fixées de façon très précise ; en se référant aux chiffres données par BENNETT, on met en évidence une différence très significative de 9 g ‰ environ, au profit de l'homme africain.

#### HOMMES ATTEINTS DE PARASITOSE

Les populations de PALUDEENS ET DE FILARIENS sont des adultes jeunes ; elles sont comparables aux populations de militaires déparasités.

Nous remarquerons, toutefois, que cet état pathologique N'ENTRAINE PAS D'ALTERATIONS SENSIBLES DES MOYENNES NI DES VARIANCES.

La population des HOMMES ANKYLOSTOMES n'est pas directement comparable aux précédentes car l'échelle des âges varie ici de 5 à 80 ans, or l'étude des rapports de corrélation de la distribution âge-taux de protides sériques montre qu'il existe une liaison stochastique hautement significative entre ces deux variables ; elle n'est pas compatible avec l'hypothèse de la linéarité.

Il apparaît, en effet, que le taux de protides sériques moyen :

- chez l'enfant de 5 à 15 ans est de 74,7  $\pm$  1,6 g ‰.
- chez l'adulte jeune de 15 à 35 ans de 78,7  $\pm$  1,4 g ‰.
- chez l'adulte et le vieillard de 35 à 80 ans de 81,1  $\pm$  1,2 g ‰.

CETTE AUGMENTATION PROGRESSIVE DE LA MOYENNE DU TAUX DE PROTIDES SERIQUES AVEC L'AGE N'EST PAS LINEAIRE MAIS EVOQUE PLUTOT L'ASPECT D'UNE COURBE DE SATURATION.

Etant donné le spectre particulier de répartition des différentes fractions protéiques du sérum chez l'africain, à savoir : une surcharge du taux des  $\gamma$  globulines, support des anticorps,

il est possible d'invoquer, tout au moins partiellement, un renforcement du pouvoir immunitaire avec l'âge dont ce phénomène serait le signe biologique d'ailleurs en accord avec les constatations cliniques journalières soit une plus grande tolérance des parasitoses chez l'adulte et le vieillard que chez l'enfant.

Cette hypothèse de travail mérite, à notre avis, d'être retenue.

Ce sont les caractéristiques de la population des hommes ankylostomés de 15 à 35 ans qui seraient comparables à celles des populations de militaires mais ELLES NE METTENT PAS EN EVIDENCE D'ALTERATIONS SIGNIFICATIVES.

Dans le cadre de l'hypothèse soulevée nous pouvons supposer qu'une fraction du pouvoir immunitaire, stable, serait acquise chez l'adulte jeune.

#### HOMMES TUBERCULEUX OU LEPREUX

Au cours de l'évolution traitée de la maladie tuberculeuse ou lépreuse nous observons une AUGMENTATION DES MOYENNES DES TAUX DE PROTIDES SERIQUES TOTAUX de l'ordre de 4 g ‰. Les variances accusent une augmentation faiblement significative dans la tuberculose, très significative dans la lèpre.

Ce phénomène est bien connu :

- En ce qui concerne la tuberculose BENNETT signale chez l'européen une augmentation du taux de protides sériques du même ordre. (de 68,3 à 72,3 g ‰ sans distinction de sexe).
- En ce qui concerne la lèpre, rappelons les conclusions de CARTERON, FAURAN, COURMES à LA GUADELOUPE. "La majorité des malades présente une augmentation importante des protides sériques totaux : 65 % ont une protidémie supérieure à 80 g ‰ et 8 % supérieure à 100 g ‰. Cette augmentation ne montre pas de variations significatives en fonction de la forme clinique et de la durée d'évolution de la maladie....".

Nos propres recherches aboutissent donc à des résultats comparables.

Chez l'homme, l'équilibre protidique du plasma est instable. Le spectre des protides sériques subit des altérations spécifiques AU COURS DE SYNDROMES PATHOLOGIQUES : l'étude de la migration électrophorétique des protéines sériques sert tous les jours au diagnostic des affections.

EN DEHORS DE TOUT ETAT PATHOLOGIQUE CARACTERISE, et pour des individus en équilibre avec leur milieu écologique, les formules se diversifient naturellement selon les aires géographiques. Ce sont des variations sur un même thème, les différences observées n'ont de signification que RELATIVEMENT les unes aux autres.

A la lecture des travaux effectués sur le sujet et qu'il serait impossible de résumer tant les conclusions sont diverses et contradictoires, il apparaît que, consciemment ou non, on ait érigé en référence la formule de l'homme de race blanche vivant dans les pays industrialisés, critère très flou en ce qui concerne tout particulièrement l'état de santé. Dès lors, les formules observées dans les pays "en voie de développement" sont considérées comme des altérations d'une formule type.

Cette position n'est pas défendable à partir du moment où, répétons le, les populations ne sont pas décimées par la maladie, car rien ne prouve qu'une formule plutôt qu'une autre soit bénéfique à l'organisme humain.

La protéinémie de l'africain a donné lieu à de multiples études ; des revues d'ensemble ont été publiées ; citons les travaux de BOIRON, CASTETS, MALLET, en 1962, ceux de ACKER GAILLARD MAYDAT en 1967.

Presque tous les auteurs sont d'accord pour admettre que l'originalité de cette protidémie réside essentiellement dans

- un taux de protéine totale oscillant de 70 à 89 g/litre suivant les régions
- un rapport A/G oscillant de 0,75 à 1,2
- un taux élevé de  $\gamma$  globulines par comparaison avec l'occidental.

Il est vain de considérer cette formule comme redevable à un facteur déterminant génétique, nutritionnel, pathologique général ou purement extérieur (climat, mode de vie etc...) ; elle est la résultante de tous ces facteurs.

Quoi qu'il en soit, nous discuterons deux points abordés dans le travail de BOIRON et coll., ce qui revient à nous résumer.

- Le premier préjugé de l'importance du facteur génétique.

" Il n'est pas possible d'envisager le rôle d'un facteur génétique dans l'équilibre protidique particulier de l'africain ; en effet la formule protéique du nouveau-né bien portant est, sinon la même, du moins du même type dans toutes les races et sous toutes les latitudes ; c'est au cours de la croissance que s'affirment les différences ".

L'argument n'est pas convaincant. L'uniformité prétendue des formules originelles est fortement controversée ; si tant est qu'elle existe, il n'est pas permis de rejeter la différenciation ultérieure sur les seuls facteurs d'environnement car l'action d'un gène n'est pas limitée dans le temps.

- Le second préjugé de l'importance des facteurs nutritionnels et pathologiques.

" L'alimentation joue dans la constitution des protides sériques, un rôle beaucoup moins important qu'on ne le croit ; à la suite des enquêtes que nous avons effectuées en dehors de Dakar, nous pensons même que l'influence de l'alimentation sur la formule protidique est mineure. Nous croyons, au contraire, et nous rejoignons ainsi l'opinion de la grande majorité de ceux qui se sont penchés avec attention sur ce problème, que les agressions microbiennes, parasitaires et sans doute virales sont à l'origine des perturbations protidiques enregistrées ".

Nos recherches apportent des arguments indirects à l'appui de ce point de vue puisque nous avons montré que la protidémie globale varie peu sous l'influence du régime alimentaire ou des parasitoses mineures alors qu'elle augmente de façon significative dans les maladies déclarées lèpre ou tuberculose, et cela chez l'homme comme chez la femme.

Ces remarques soulignent une fois de plus, la nécessité d'étudier l'individu sain, dans son milieu écologique afin de fixer directement les normes qui lui sont propres.



PROTIDES SANGUINS TOTAUX - HOMMES ADULTES EN BONNE SANTE

ORIGINE	AUTEURS	Technique employée	Effectifs	Extrêmes	Moyenne g °/°°	Ecart type
Européens IRLANDE	BENNETT	biuret SERUM	13	55,0- 74,5	68,76	5,24
Européens de DAKAR	LINHARD BUSSON GIRAUD GUYONNET	réfract. SERUM	171	65 - 92	77,6	4,71
Africains de DAKAR			1513	56 -108	81,72	6,74
Africains troupes recrues CAMEROUN	CAVELIER  LE BERRE	biuret SERUM	217	67,6- 98	78,6	5,62
Africains troupes après 6 mois d'incorporation CAMEROUN			322	65,6- 92,6	77,6	5,57
Africains troupes élèves officiers après 1 an d'incorporation CAMEROUN			130	68,3- 91,2	77,8	4,52
INDIENS (GUJARAT-SAURASHTRA)	VAIDYA	biuret PLASMA	65	65 - 80	74,6	7,2

**L** U I V R E   S E R I Q U E

HOMME AFRICAÎN - CUIVRE SERIQUE

Distribution de fréquence	Coefficients de K. PEARSON			Effectif	Moyenne ug %	Variance
	K	asymétrie B <sub>1</sub>	aplatissement B <sub>2</sub>			
Normale	0	0	3	-	-	-
Hommes de troupe, recrues	- 1,00	0,63	3,67	217	168,5	953,7
Hommes de troupe, après 6 mois d'incorporation	1,03	0,70	4,35	322	167,3	1 031,8
Elèves officiers après 1 an d'incorporation	- 0,97	0,43	3,46	130	149,69	565,8

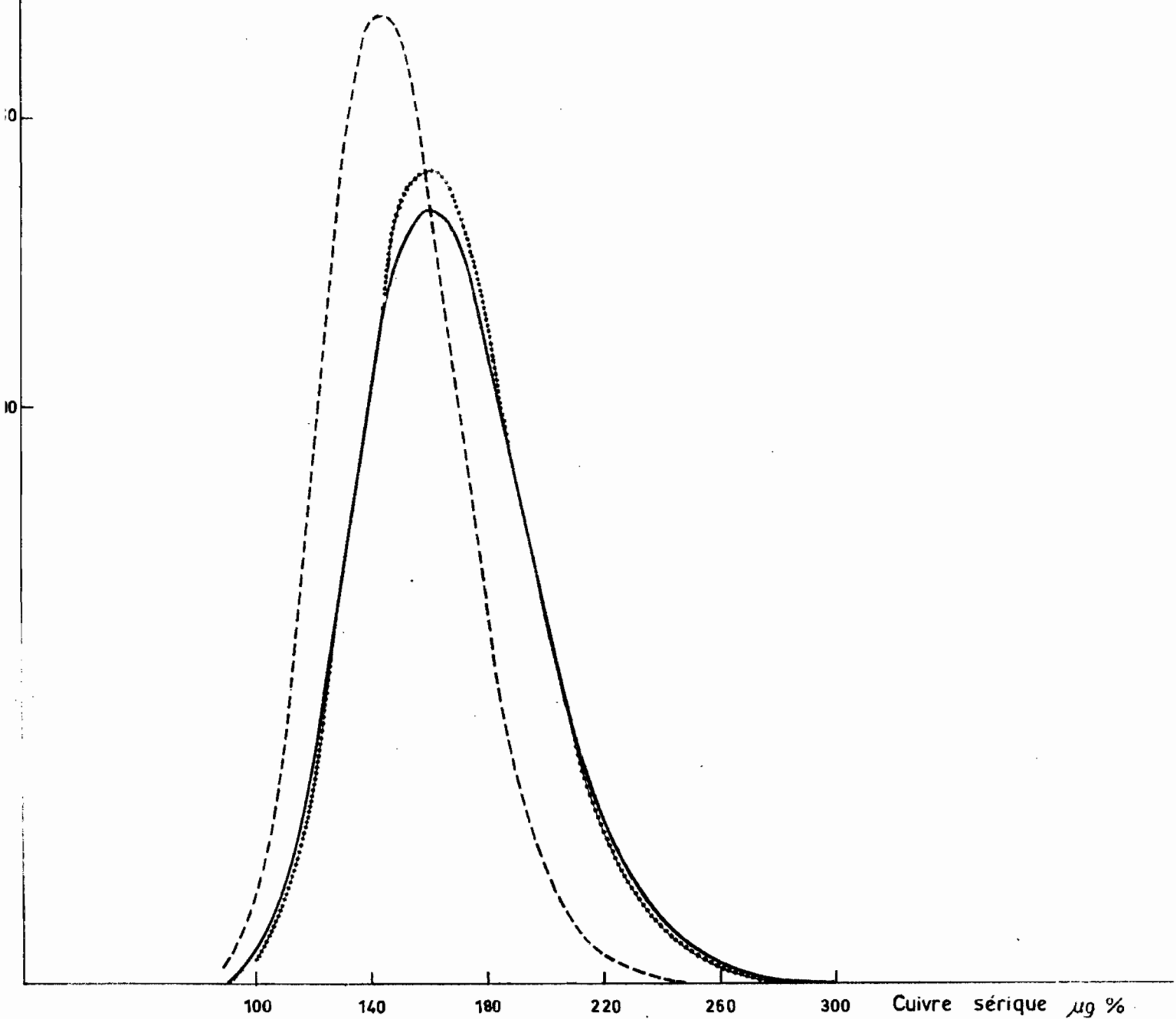
Hommes tuberculeux adultes	1,21	0,98	4,85	247	173,72	1 836,5
Hommes lépreux adultes	- 0,23	0,16	2,97	120	185,17	1 166,4

Hommes ankylostomés 5 - 80 ans	- 0,88	0,52	3,53	433	192,5	2 136,4
Hommes ankylostomés 5 - 15 ans	-	-	-	56	226,1	2 478,9
Hommes ankylostomés 15 - 35 ans	-	-	-	280	178,6	1 263,2
Hommes ankylostomés 35 - 80 ans	-	-	-	97	199,7	1 759,3

# DISTRIBUTION DU TAUX DE CUIVRE SÉRIQUE CHEZ L'HOMME AFRICAIN CAMEROUNAIS SUPPOSÉ SAIN

- ..... Hommes de troupe, recrues
- Hommes de troupe, après 6 mois d'incorporation
- Elèves officiers, après 1 an d'incorporation

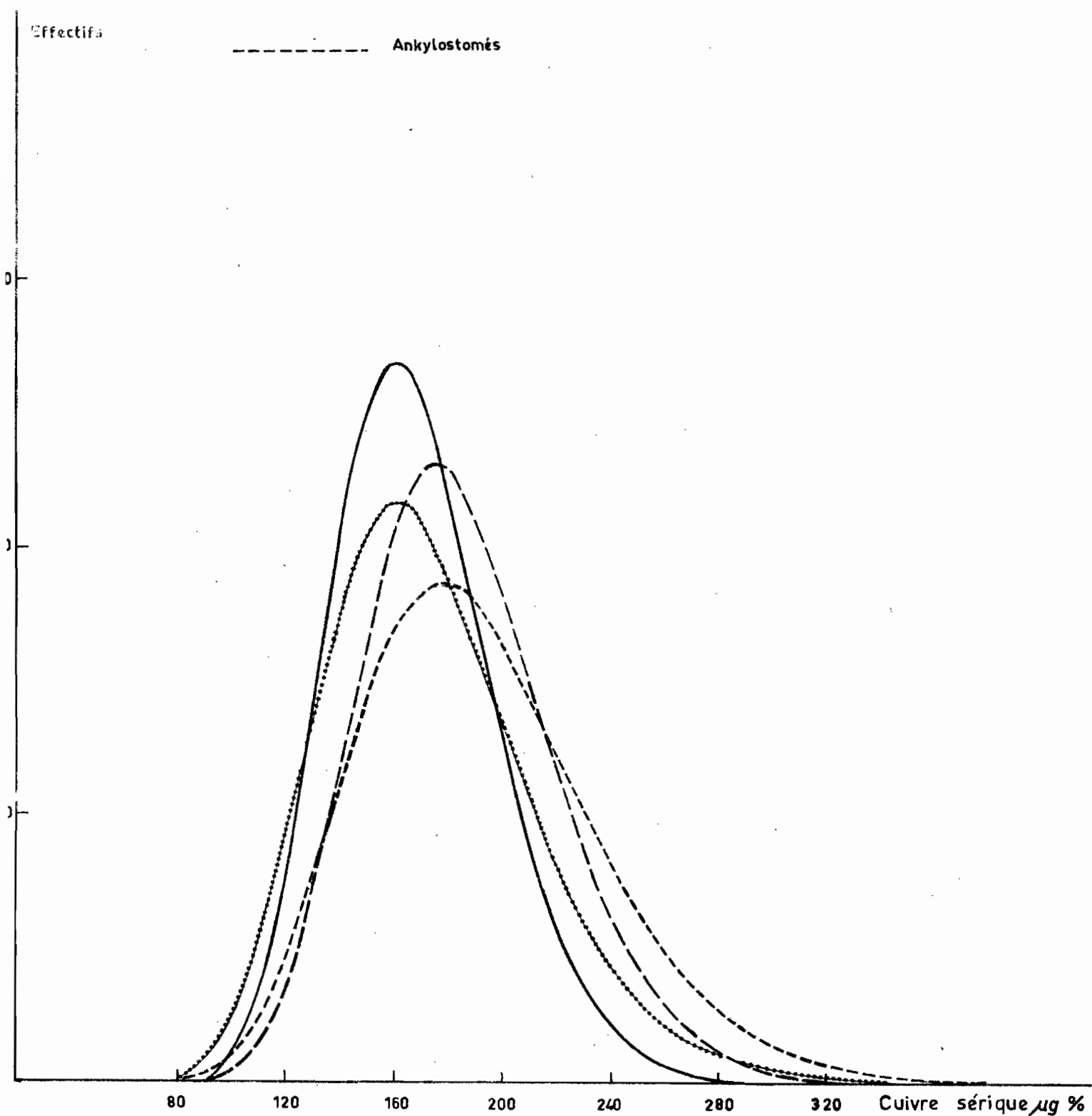
Effectifs



# DISTRIBUTION DU TAUX DE CUIVRE SÉRIQUE CHEZ L'HOMME AFRICAIN CAMEROUNAIS AU COURS DE DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES

- Hommes de troupe, après 6 mois d'incorporation (référence)
- ..... Tuberculeux
- Lépreux
- Ankylostomés

Effectifs



CUIVRE SÉRIQUE CHEZ L'HOMME AFRICAIN,  
SUPPOSE EN BONNE SANTÉ ET AU COURS  
DE DIVERS ÉTATS PATHOLOGIQUES.

Dans les différents groupes étudiés, il est possible de substituer aux histogrammes de distribution de fréquence des courbes représentatives qui répondent à la loi **logarithmico-normale** de GALTON avec une probabilité de signification  $\alpha$  du  $X^2$  constamment inférieure au risque 5 %. Nous pouvons d'ailleurs vérifier que les variances sont en rapport direct avec les moyennes.

HOMMES EN BONNE SANTÉ

Les trois groupes étudiés permettent de tester l'influence de FACTEURS STABILISANTS.

L'examen des résultats montre que la moyenne des taux de cuivre sérique BAISSÉ PROGRESSIVEMENT de façon hautement significative : elle passe de 168,5 ug % chez les recrues à 149,7 ug % après un an d'incorporation.

La distribution des taux de cuivre sérique chez l'homme s'écarte notablement de la loi normale. Nous définirons les paramètres caractéristiques de la population des militaires après un an d'incorporation ; ces valeurs seront considérées comme normales pour l'homme africain.

- Le taux de cuivre sérique moyen dans la population d'après un échantillon de 130 sujets peut-être situé dans l'intervalle de confiance  $149,7 \pm 4,09$  ug % pour le risque 5 %.

Il ne nous a pas été possible d'établir valablement des comparaisons absolues avec les normes européennes définies à partir de multiples méthodes de dosage car il est certain que les résultats dépendent de celles-ci.

## HOMMES ANKYLOSTOMES

La population des hommes ankylostomés n'est pas directement comparable aux précédentes, car l'échelle des âges varie ici de 5 à 80 ans, or l'étude des RAPPORTS DE CORRELATION de la distribution âge-taux de cuivre sérique montre qu'il existe une liaison stochastique hautement significative entre les deux variables ; elle n'est pas compatible avec l'hypothèse de la linéarité.

Il apparaît, en effet, que le taux de cuivre sérique moyen :

- atteint  $226 \pm 13,0$  ug % chez l'enfant de 5 à 15 ans.
- tombe à  $178,6 \pm 4,2$  ug % chez l'adulte jeune, de 15 à 35 ans.
- remonte à  $199,7 \pm 8,3$  ug % chez l'adulte et le vieillard.

CE SONT LES CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION DES HOMMES ANKYLOSTOMES DE 15 A 35 ANS QUI SERONT COMPAREES A CELLES DES POPULATIONS DE MILITAIRES.

Il existe une élévation du taux moyen de cuivre sérique dans le groupe des hommes ankylostomés :

- de l'ordre de 10 ug % par rapport aux recrues.
- de l'ordre de 30 ug % par rapport aux incorporés d'un an.

Ces différences sont hautement significatives du point de vue statistique et très sensibles du point de vue biologique.

Il en résulte que la baisse du taux moyen de cuivre sérique observée chez les militaires après un an d'incorporation POURRAIT ETRE ATTRIBUEE, TOUT AU MOINS EN PARTIE, A L'ELIMINATION PROGRESSIVE DU PARASITISME, ce qui n'exclut pas l'influence de facteurs d'hygiène générale et nutritionnels.

# HOMMES TUBERCULEUX OU LEPREUX

- Dans la tuberculose, en cours de traitement, ON OBSERVE UNE ELEVATION, hautement significative du taux de cuivre sérique moyen de l'ordre de 25 ug %. Ces variations restent faibles comparées à celles rapportées par KALGI et AL. INDES 1960 ; méthode au di-éthyl-di-thio-carbamate.

Rappelons les résultats :

S E X E	MASCULIN		FEMININ	
	sains	Tuberculeux	sains	Tuberculeux
Nombre de cas	35	32	25	18
Extrêmes	96-159	180-315	95-158	170-310
Moyenne	122 $\pm$ 23	229 $\pm$ 48	124 $\pm$ 16	242 $\pm$ 37

- Dans la lèpre, en cours de traitement, LE TAUX MOYEN DU CUIVRE S'ELEVE de 35 ug % environ , valeur hautement significative. Ce phénomène a déjà été signalé mais demeure à notre connaissance inexpliqué. A ce sujet rappelons la réflexion de CARTERON et coll., relative aux sérums des lépreux "l'augmentation de la B<sub>1</sub> B globuline et de la sidérophiline semble indiquer des perturbations dans le transport des hémoprotéines et du fer" or nous savons que le cuivre joue vraisemblablement un rôle dans la dynamique du fer de l'organisme.

EN CONCLUSION, il est possible de déceler des perturbations du métabolisme du cuivre dans les différents groupes pathologiques étudiés.. La signification profonde en est obscure et l'incidence thérapeutique éventuelle n'est pas encore dégagée.



CUIVRE SÉRIQUE OU PLASMATIQUE

CHEZ

L'INDIVIDU SAIN (ug % m l)

Origine	Technique	Effectif	M	F	Extrêmes	Moyenne	Ecart type
LANEY et coll. INDES 1953 Sérum ou plasma	t.c.a. di-éthyl di-thio carbamate de sodium	40	+			105	16
		23		+		116	16
CARTWRIGHT et coll. U.S.A. 1960 Sérum	t.c.a. di-éthyl di-thio carbamate de sodium	120	+		68-161	110	15,7
		85		+	83-165	120	17,8
FASER et coll. INDIA 1965 Sérum	t.c.a. absorption atomique	18	+			106,5	15,9
		10		+		102,6	16,4
MAIDLA INDES 1966 lactovegetarian students Plasma	t.c.a. di-éthyl di-thio carbamate de sodium	65	+		92-140	110	13,5
		35		+	100-150	131,0	14,5
MALOT et coll. INDES 1960 Sérum	t.c.a. di-éthyl di-thio carbamate de sodium	35	+		96-159	122	23
		25		+	95-158	124	16
CAVELIER et coll. africains du CAMEROUN 1970 Sérum	CIH t.c.a. batho- cuproïne	322	+		112-290	167,3	32
		174		+	106-277	160,9	32

## A L B I N I S M E

Il eut été intéressant de comparer les teneurs en cuivre sérique de l'homme noir et de l'homme blanc mais nous n'avons pu relever dans la bibliographie à notre disposition des travaux valablement comparables, c'est-à-dire où les dosages sont effectués avec des méthodes identiques et sur un nombre suffisant d'individus.

Par contre, nous avons eu la possibilité d'effectuer des mesures des trois variables protides totaux, fer et cuivre sériques chez l'africain dans 10 cas d'albinisme masculin, sur des sujets âgés de 19 à 36 ans et 6 cas d'albinisme féminin, sur des sujets âgés de 15 à 28 ans.

La faiblesse des effectifs ne permet évidemment aucune étude comparative valable. A titre indicatif nous rapportons la moyenne des mesures pour ces trois variables. A PRIORI, LES VALEURS NE SEMBLANT PAS S'ECARTER NOTABLEMENT DES NORMES DEFINIES DANS CE TRAVAIL POUR LE SUJET NORMALEMENT PIGMENTE.

TABLEAU COMPARATIF DES TENEURS EN  
 PROTIDES TOTAUX, CUIVRE ET FER SÉRIQUES  
 PIGMENTATION NORMALE ET ALBINISME

	PIGMENTATION NORMALE				ALBINISME			
	MASCULINE		FEMININE		MASCULIN		FEMININ	
	Moyenne	Extrêmes	Moyenne	Extrêmes	Moyenne	Extrêmes	Moyenne	Extrêmes
Protides sériques totaux (g ‰)	78,6	67,6-98	76,8	63,7-98	80,9	72,9-91,9	77,4	72,9-82,7
Cuivre sérique (ug ‰)	168,5	108-273	160,9	106-277	154,3	97-214,5	176,5	154,5-213
Fer sérique	99,4	29-209	96,4	22,8-204	140	40,3-249,6	80,9	54,6-115,8

**F** E R   S E R I Q U E

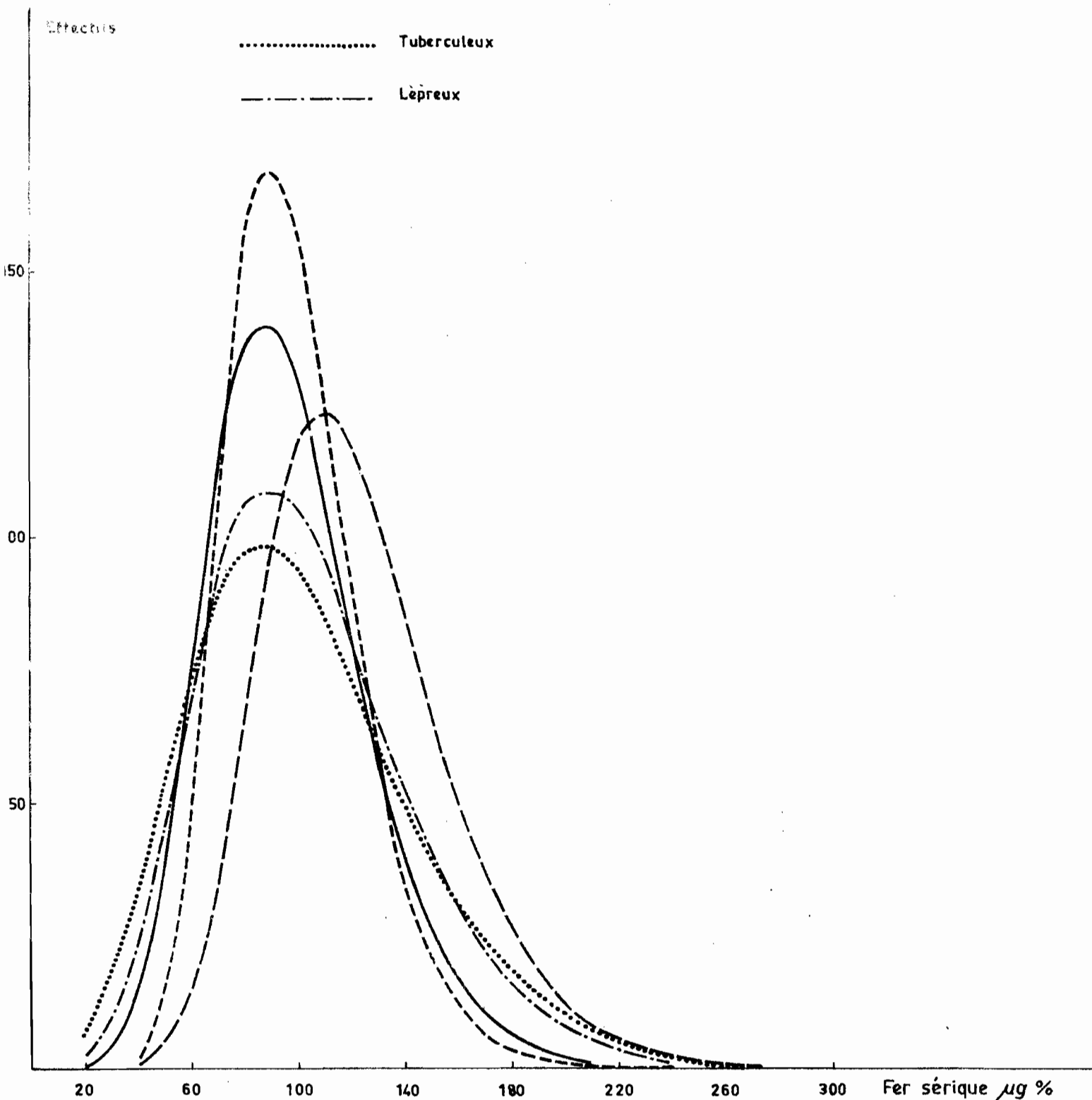
HOMME AFRICAÎN - FER SËRIQUE

Distribution de fréquence	Coefficients de K PEARSON			Effectif	Moyenne ug %	Variance
	K	asymétrie B <sub>1</sub>	aplatiss <sup>t</sup> B <sub>2</sub>			
Normale	0	0	3	-	-	-
Hommes de troupe, recrues	0,17	0,33	4,30	217	99,4	703,8
Hommes de troupe après 6 mois d'incorporation	0,20	0,37	4,32	322	99,4	1 042,1
Elèves officiers après 1 an d'incorporation	- 0,09	0,10	2,75	130	126,5	1 278,9
Hommes tuberculeux adultes	0,70	0,70	4,49	247	103,4	1 886,9
Hommes lépreux adultes	0,50	0,24	3,55	120	102,5	1 610,5
Hommes paludéens adultes	- 1,09	0,80	3,87	226	86,5	1 878,5
Hommes filariens (paludéens exclus)	0,69	0,52	4,10	1 304	107,1	2 253,1
Hommes ankylostomés 5 - 80 ans	- 0,46	0,36	3,22	433	100,2	2 129,8

# DISTRIBUTION DU TAUX DE FER SÉRIQUE CHEZ L'HOMME AFRICAIN CAMEROUNAIS

- Hommes de troupe, recrues
- Hommes de troupe, après 6 mois d'incorporation (référence)
- Elèves officiers, après 1 an d'incorporation
- ..... Tuberculeux
- . - . - . Lèpreux

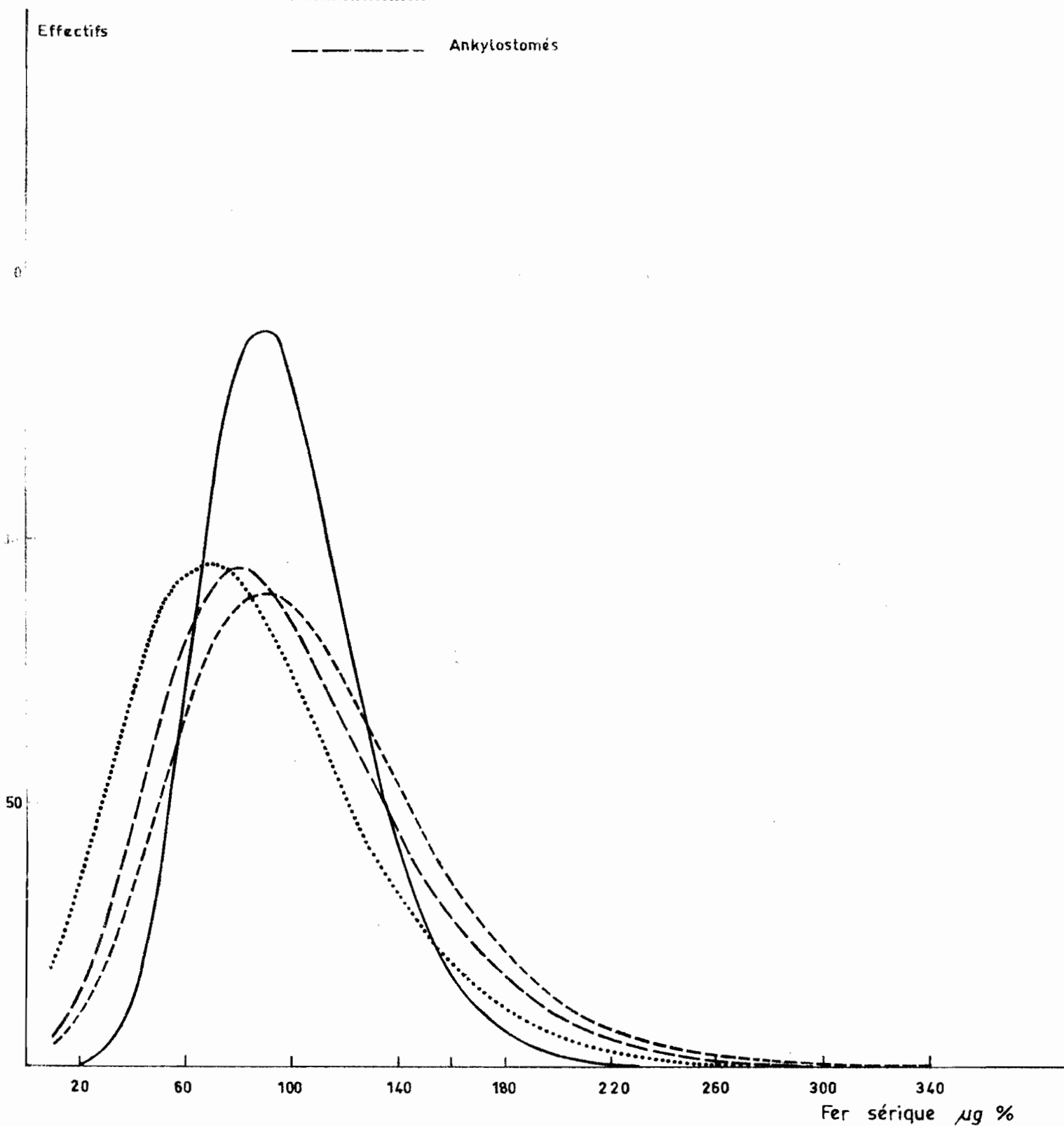
Effectifs



# DISTRIBUTION DU TAUX DE FER SÉRIQUE CHEZ L'HOMME AFRICAIN CAMEROUNAIS

- Hommes de troupe, après 6 mois d'incorporation (référence)
- - - - - Filariens
- ..... Paludéens
- - - - - Ankylostomés

Effectifs



## FER SERIQUE CHEZ L'HOMME AFRICAIN SUPPOSE EN BONNE SANTÉ ET AU COURS DE DIVERS ETATS PATHOLOGIQUES.

Les histogrammes de distribution de fréquence sont dissymétriques, à pic du côté des valeurs faibles, traînants du côté des valeurs fortes. Il est possible de leur substituer des courbes représentatives qui répondent à la loi logarithmico-normale de GALTON avec une probabilité de signification  $\alpha$  du  $X^2$  constamment inférieure au risque 5 %. La correction logarithmique peut être modulée ou non par l'adjonction d'une valeur  $X_0$  à la variable. Nous avons signalé ailleurs l'intérêt de cette représentation.

### HOMMES EN BONNE SANTÉ

Les trois groupes étudiés permettent de tester l'influence de FACTEURS REGULATEURS sur une population masculine adulte.

L'examen des courbes représentatives des distributions attire les remarques suivantes :

1° - Les courbes se déforment ; très dissymétriques chez les recrues elles s'aplatissent et deviennent pratiquement symétriques chez les militaires après un an d'incorporation. De fait, cette dernière distribution répond à la loi normale avec une probabilité de signification  $\alpha$  du  $X^2 = 5,2$  pour d.d.l = 5 ce qui dénote une bonne concordance. Cette EVOLUTION VERS LA NORMALISATION s'accompagne d'ailleurs d'une élévation hautement significative du taux de fer sérique moyen.

Rappelons que c'est dans le même groupe que nous avons observé une normalisation des taux de protide et de cuivre sérique.



Cette particularité de la population des incorporés d'un an nous permet de définir le taux de fer sérique dans la population et pour l'individu.

- Le taux de fer sérique moyen dans la population d'après un échantillon de 130 sujets peut être situé dans l'intervalle de confiance  $126,5 \pm 6,1$  ug %, pour le risque 5 %.

- Le taux de fer sérique d'un sujet, d'après un échantillon de 130 individus peut être situé, pour le risque 5 %, dans l'intervalle de confiance 56,4 et 196,6 ug % ( $126,5 \pm 70,1$  ug %).

Ces valeurs sont normales pour l'homme africain en bonne santé, cependant nous devons garder présent à l'esprit qu'elles sont définies à partir d'un groupe privilégié, c'est pourquoi NOUS ADOPTERONS, COMME CARACTERISTIQUES DE L'HOMME AFRICAIN LES VALEURS EXTRAITES DE LA POPULATION APRES 6 MOIS D'INCORPORATION SEULEMENT :

- Le taux de fer sérique moyen dans une telle population, d'après un échantillon de 322 sujets, peut être situé dans l'intervalle de confiance  $99,4 \pm 3,5$  ug % pour le risque 5 %.

IL N'Y A PAS DE DIFFERENCE SIGNIFICATIVE ENTRE TAUX DE FER SERIQUE MOYEN CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME.

Les valeurs moyennes chez l'homme européen, définies de façon identique sont  $135 \pm 55$  ug % (DREYFUS-SCHAPIRA). Au vu de ces résultats il nous semble hasardeux d'établir des comparaisons : en admettant que la population des militaires après 6 mois d'incorporation présente un équilibre physiologique satisfaisant, il semble qu'il y ait translation globale des caractéristiques de la population de 30 ug % environ dans le sens des faibles valeurs, ce que nous avons déjà remarqué à propos des femmes.

2° - L'étude des variances est très instructive. Les limites  $m \pm 1,96 s$  confinent aux taux généralement reconnus comme pathologiques : hyp\* ou hypersidérémie ; ce fait est rapporté par presque tous les auteurs ; il faut, à notre avis, en déduire que les frontières du normal et du pathologique sont élastiques et ne peuvent être rapportées qu'à des cas individuels. Dans ces conditions il serait préjudiciable de soumettre les populations globales à des suppléments dans un but prophylactique, comme il l'a quelquefois été préconisé.

## GROUPES PATHOLOGIQUES

Dans aucun des groupes pathologiques considérés LA MOYENNE DES TAUX DE FER SÉRIQUE NE SUBIT D'ALTERATION SENSIBLE ; seules les variances fluctuent : les courbes s'écrasent, la proportion des valeurs extrêmes augmente et elles s'écartent.

- CHEZ LES ANKYLOSTOMES dont l'échelle des âges varie, dans notre échantillon, de 6 à 80 ans il n'y a pas de corrélation entre taux de fer sérique et âge du sujet. Rappelons que l'infestation parasitaire est due à *N. AMERICANUS* réputé moins anémiant qu'*A. DUODENALE*.

- CHEZ LES PALUDEENS qui présentent, au moment du prélèvement, des formes parasitaires décelables dans le sang circulant le taux de fer sérique moyen baisse de 15 ug % environ, valeur hautement significative du point de vue statistique mais baisse légère du point de vue biologique.

- TUBERCULEUX ET LEPREUX ont des taux de fer sérique moyens voisins de ceux des hommes sains, pour des variances voisines. Rappelons que les lépreux sont soumis au traitement à la disulone-fer.

QUELQUES VALEURS DES TAUX DE FER SÉRIQUE OU PLASMATIQUE SANGUIN

(ug % ml)

Origine	Technique	Effectif	M	F	Extrêmes	Moyenne	Ecart Type
RUSTUNG 1942 SCANDINAVIE Sérum - matin	de HEILMEYER et PLÖTNER ortho- phénanthroline	19	+		61-228	119,6	29,3
		24		+	35-246	101,9	27,0
FOWLER BARER 1952 U.S.A. plasma oxalaté	de KITZES ELVEHJEM SCHUETTE	89	+		20-265	111,2	67,9
		41		+	20-226	92,0	50,2
GERRITSEN WALKER 1953 - bantous AFRIQUE DU SUD JOHANNESBURG	Thioglycollic acid.	14	+		110-380	230	75
		20		+	60-215	130	40
BUCHANAN 1968 RHODESIE Sérum - matin	de BOTHWELL MALLET	185	+		32-258	112	-
		156		+	24-272	97	-
RINGELHANN et coll. 1969 GHANA - ACCRA Sérum	de RAMSAY RINGELHANN	59	+		10-275	95,3	46
		52		+	43-232	80,7	38
CAVELIER et coll. 1970 CAMEROUN Sérum	CIH t.c.a. ortho- phénanthroline	322	+		21-322	99,4	32,3
		174		+	23-204	96,4	34,2

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

La comparaison des taux de fer sérique moyen entre les diverses populations NE MONTRE QUE PEU DE DEVIATION PAR RAPPORT A LA NORME ; il y a remodelage sur place de la forme des distributions ; il aboutit, pour les populations soumises à des facteurs régulateurs, à la loi normale et à des caractéristiques très voisines de celles connues en Europe.

Il est évident que cette variable est extrêmement mobile dans le temps et très fluctuante d'un individu à l'autre. IL EXISTE DES HYPOSIDEREMIES SEVERES MAIS AUSSI DES HYPERSIDEREMIES CONSIDERABLES.

Nous ne reviendrons pas sur le problème des anémies hyposidérémiques mais nous envisagerons, très succinctement, celui des HYPERSIDEREMIES.

En pratique, devant toute hypersidérémie franche supérieure à 180 ug %, il faudra mesurer la capacité de saturation de la sidérophiline et rechercher l'hémossidérose ou l'hémochromatose. Le diagnostic repose sur les examens anatomo-pathologiques.

Les hémochromatoses africaines ont été étudiées chez les bantous d'Afrique du sud par GILMAN, HIGGINSON, WALKER et coll. "Ce sont des constatations anatomo-pathologiques qui ont attiré l'attention sur cette sidérose, le plus souvent généralisée à tous les organes et dont J. HIGGINSON chiffre l'incidence à 20 % des autopsies du tout venant chez l'adulte". Il s'agit d'une maladie en général non dépistée.

PENE, PAYET et CAMAIN, au Sénégal, retrouvent 0,5 % de sidérose hépatique dans les cirrhoses.

Dans l'état actuel des investigations, la sidérose de l'africain apparaît comme très localisée à l'Afrique du Sud et au Ghana.

Il s'agit très vraisemblablement de sidéroses ou d'hémochromatoses SECONDAIRES ; les conditions étiopathogéniques de ces surcharges ferriques sont les suivantes :

- 1) Nutritionnelles : surcharges en fer alimentaire avec éventuellement exagération de l'absorption digestive (lésions de la muqueuse, par exemple) vue sous cet angle il s'agirait d'une SIDEROSE D'APPORT se complétant progressivement chez des sujets présentant des troubles digestifs (alcoolisme, parasitoses, pellagre) ;

GILMAN et WALKER ont attiré l'attention sur la richesse artificielle en fer des bières de mil en Afrique du Sud, due aux conditions technologiques de la préparation.

Quoi qu'il en soit, dans l'hémochromatose de l'africain le taux du fer sérique est reconnu très élevé (PENE et BOUVRY).

- 2) Apports accrus en fer par voie extra digestive ; c'est ainsi que l'on pourrait incriminer la libération importante de fer au cours des crises hémolytiques du paludisme. De fait, les auteurs ont constaté de très légers dépôts d'hémosidérine dans le foie et la rate des paludéens, mais sans modification de la sidérémie.

Ces travaux engagent à des investigations complémentaires. De ce profil du fer sérique chez l'africain, il résulte que la mesure de cette variable à un moment donné ne peut être interprétée qu'en fonction d'un faisceau d'investigations biologiques et cliniques individuel.

ETUDE GENERALE DES CORRELATIONS  
ENTRE LES TROIS VARIABLES : PROTIDES,  
FER ET CUIVRE SERIQUES

**ETUDE DES CORRELATIONS ENTRE TENEURS DU SERUM EN FER, CUIVRE, PROTIDES  
CHEZ LA FEMME AFRICAINE CAMEROUNAISE**

		CORRELATION CUIVRE - PROTIDE				CORRELATION FER - CUIVRE			
		Effectif	r	t	risque	Effectif	r	t	risque
Femmes nullipares non gestantes		174	+ 0,30	4,1	<0,001	174	- 0,22	2,9	< 0,01
1er trimestre	GROSSESSE	482	- 0,012	-	N.S	482	- 0,17	3,7	< 0,001
2e trimestre		691	+ 0,16	4,2	<0,001	691	- 0,12	3,2	< 0,01
3e trimestre		543	+ 0,32	7,9	<0,001	543	- 0,12	2,9	< 0,01
travail		469	+ 0,33	8,0	<0,001	469	- 0,17	3,7	< 0,001
Sang du cordon		300	+ 0,36	6,6	<0,001	300	- 0,09	1,6	N.S
Femmes ankylostomées		559	+ 0,04	-	N.S	559	- 0,14	3,3	< 0,001
Femmes lépreuses		122	- 0,15	-	N.S.	122	- 0,18	2,0	< 0,05
Femmes tuberculeuses		140	+ 0,25	3,1	< 0,01	140	- 0,17	2,0	< 0,05

IL N'Y A PAS D'EVIDENCE DE CORRELATION SIGNIFICATIVE ENTRE TENEURS DU SERUM EN FER ET PROTIDES  
TOTAUX ET CUIVRE CHEZ LA FEMME EN BONNE SANTE OU AU COURS DES ETATS PATHOLOGIQUES ETUDIES.

ETUDE DES CORRELATIONS ENTRE LES TENEURS DU SERUM EN FER, CUIVRE, PROTIDES  
CHEZ L'HOMME AFRICAIN CAMEROUNAIS

	CORRELATION CUIVRE - PROTIDE			
	Effectif	r	t	risque
Militaires recrues	217	+ 0,16	2,4	<0,02
Militaires 6 mois d'incorporation	322	+ 0,39	7,5	<0,001
Militaires 1 an d'incorporation	130	+ 0,29	3,4	<0,001

	CORRELATION FER - CUIVRE			
	Effectif	r	t	risque
Militaires recrues	217	- 0,04	-	N.S
Militaires 6 mois d'incorporation	322	- 0,06	-	N.S
Militaires 1 an d'incorporation	130	- 0,004	-	N.S

ankylostomés	433	+ 0,09	-	N.S
--------------	-----	--------	---	-----

ankylostomés	433	- 0,27	6,0	<0,001
--------------	-----	--------	-----	--------

Tuberculeux	247	+ 0,20	3,2	< 0,01
Lépreux	120	+ 0,21	2,3	<0,02

Tuberculeux	247	- 0,19	3,0	< 0,01
Lépreux	120	- 0,29	3,3	<0,001

IL N'A ETE MIS EN EVIDENCE DE CORRELATION SIGNIFICATIVE ENTRE TENEURS DU SERUM EN FER ET PROTIDES TOTAUX NI CHEZ L'HOMME, NI CHEZ LA FEMME EN BONNE SANTE OU AU COURS DES ETATS PATHOLOGIQUES ETUDIES.



## METHODOLOGIE

Les distributions des différentes variables suivent la loi de GALTON - MAC ALISTER. La recherche des corrélations est effectuée à partir des variables transformées et normalisées. En cas de liaison significative, le coefficient de corrélation est donc une mesure de l'intensité de la liaison et de la pente des droites de régression. Dans tous les cas, l'hypothèse de la linéarité de la régression a été vérifiée.

Le volume des calculs devenant rapidement considérable nous avons établi les programmes nécessaires en langage FORTRAN afin d'utiliser l'ordinateur IBM des services de l'informatique à YAOUNDE.

## DISCUSSION ET INTERPRETATION DES RESULTATS

Un faisceau d'informations d'origine expérimentale ou clinique met en évidence des circonstances où les taux de protides, fer et cuivre sériques varient simultanément de façon sensible, peut-être par le truchement d'un jeu de corrélations qu'il serait intéressant de préciser. Nous citerons comme repères l'hypercuprémie classique des anémies ferriprives et l'apparition, chez les nourrissons soumis à certains régimes alimentaires déséquilibrés, d'anémies ferriprives avec hypocuprémie et hypoprotidémie. En vérité, il s'agit d'un domaine de la pathologie encore peu explicité, où les observations sont rares.

Il est intéressant de rappeler succinctement les étapes des connaissances acquises sur ce syndrome infantile qui pose dans sa généralité le problème des rapports entre les trois variables, ce qui est précisément notre propos.

En 1956, STURGEON et BRUBACKER observent chez 5 nourrissons alimentés presque exclusivement au lait de vache, depuis leur naissance, une anémie ferriprive avec hypocuprémie et hypoprotidémie, régressive par simple correction diététique. La même année ULSTROM et coll. décrivent sous le nom de "dysprotéïnémie transitoire du nourrisson" une affection très comparable, apparue sans erreur de régime apparente.

En 1959, SCHUBERT et LAHEY étudient 68 nourrissons dont 14 présentent le syndrome caractéristique complet, régressif sous l'influence des sels de fer en ce qui concerne l'hypoprotidémie et l'anémie, l'adjonction de sels de cuivre étant nécessaire à la remontée de la cuprémie. Ils confirment ainsi les observations de ZIPURSKY et coll. effectuées l'année précédente.

En 1965, WILSON et LAHEY incriminent à l'origine de ces troubles, une entéropathie avec spoliation sanguine induite par le lait entier.

Etant donné que les dosages effectués sur des populations en bonne santé, au cours d'états physiologiques particuliers (grossesse), au cours d'états pathologiques caractérisés, nous ont révélé des fluctuations simultanées statistiquement significatives des variables, il nous a paru opportun de rechercher les corrélations entre elles.

Depuis les observations de BENNHOLD, qui permirent à cet auteur de développer sa théorie de la fonction véhicule des protéines plasmatiques nous savons que fer et cuivre sont liés à des fractions protéiques plasmatiques apparemment bien repérées qui en assurent le transport.

- POUR LE CUIVRE, il s'agit, selon le schéma le plus classique, de la céruléoplasmine de HOLMBERG et LAURELL 1948, complexe protéique bleu à l'état oxydé ;  $\alpha_2$  globuline (PM. 151 000) ; fraction IV<sub>1</sub> de COHN. La céruléoplasmine fixe 90 % du cuivre sérique ; les 10 % restants sont sous forme de cuivre ionisé ; dans les conditions normales la céruléoplasmine est saturée en cuivre.

Mais tous les auteurs ne sont pas ralliés à ce schéma. C'est ainsi que COHN 1948 indique que le cuivre sérique est lié à une  $\beta$  globuline ; THOMPSON et WATSON 1949 ont montré qu'à l'état normal le cuivre sanguin était lié, dans la proportion de 10 % aux  $\alpha$  globulines, de 55 % aux  $\beta$  globulines et de 25 % aux  $\gamma$  globulines. Il semble d'ailleurs qu'il n'y ait pas concordance parfaite entre la teneur en cuivre des diverses fractions du spectre protéique et leur activité oxydasique.

CUMINGS, GOODWIN et EARL 1954 aboutissent aux mêmes conclusions que THOMPSON et WATSON. Nous avons vu que, comparé à l'européen, par exemple, l'africain présente une hyperprotidémie avec dysprotidémie au profit de la fraction globulinaire et plus particulièrement des  $\gamma$  globulines. Nous pensons qu'il y a là une conjoncture favorable à la mise en évidence d'une éventuelle corrélation entre les protides totaux et la teneur en cuivre du sérum.

EFFECTIVEMENT, IL A ETE MIS EN EVIDENCE UNE CORRELATION DIRECTE CUIVRE-PROTIDES TOTAUX, HAUTEMENT SIGNIFICATIVE ET DE VALEUR A PEU PRES CONSTANTE CHEZ L'HOMME, CHEZ LA FEMME EN BONNE SANTE ET MEME CHEZ LE NOUVEAU-NE DANS LE SANG DU CORDON. Il en est de même tout au long de la grossesse où la cuprémie est régulièrement croissante. Il y a exception au premier trimestre ; cette époque se distingue par une ascension soudaine de la cuprémie avec hypoprotidémie et dysprotidémie aux dépens des albumines et il est admissible que cette adaptation initiale masque transitoirement la liaison.

Cette corrélation est retrouvée dans les cas de lèpre et de tuberculose traitées, affections qui engendrent une hypercuprémie avec hyperprotidémie et dysprotidémie. La dysprotidémie affecte plusieurs fractions du spectre, mais aussi bien **dans** la tuberculose que dans la lèpre il y a globalement baisse de l'albumine et augmentation des globulines.

CARTERON, FAURAN et COURMES ne notent pas de variations significatives de la céruléoplasmine dans la lèpre qui pourtant engendre une hypercuprémie nette. Ce fait mérite d'être souligné.

La corrélation cuivre-protides totaux n'a pas été retrouvée dans l'ankylostomiase chez l'un et l'autre sexe ; cette parasitose engendre, nous l'avons vu, une hypercuprémie sans altération de la protidémie totale.

Il nous est possible d'apporter ici quelques précisions, mais leur intérêt reste, dans l'état actuel de nos travaux strictement limité à un cas particulier celui de l'enfant nouveau-né.

Sur 272 prélèvements de sang du cordon mère, nous avons effectué, outre la mesure des trois variables protides totaux, fer et cuivre sériques, une électrophorèse sur acétate de cellulose afin de déterminer les valeurs absolues et relatives des différentes fractions électrophorétiques.

Chaque variable, ainsi déterminée répond à la loi logarithmico-normale de GALTON avec une probabilité  $\alpha$  du  $X^2$  toujours inférieure au risque 5 %. Il est alors facile de rechercher toutes les corrélations possibles entre ces différentes variables prises deux à deux. Elles sont compatibles, en première approximation, avec l'hypothèse de la linéarité de la régression. Les différentes valeurs des coefficients de

## SANG DU CORDON

PROTIDES TOTAUX, FRACTIONS ELECTROPHORETIQUES, CUIVRE, FER, SERIQUES

## CORRELATIONS CROISEES

	A								
$\alpha_1$	- 0,14	$\alpha_1$							
$\alpha_2$	- 0,21	0,63	$\alpha_2$						
$\beta$	- 0,22	0,48	0,57	$\beta$					
$\gamma$	- 0,26	0,31	0,53	0,48	$\gamma$				
Cu	N.S.	0,35	0,45	0,30	0,23	Cu			
Fe	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	- 0,13	Fe		
P.T.	0,47	0,39	0,54	0,48	0,61	0,38	N.S.	P.T.	A/G
$\bar{x}$ g%	33,53	2,38	4,60	5,38	15,81	63,97 $10^{-5}$	136,10 $10^{-5}$	61,87	1,26
$\sigma$	4,30	0,62	1,27	1,30	3,58	19,79 $10^{-5}$	45,07 $10^{-5}$	6,15	0,34
$\bar{x}$ %	54,74	3,91	7,40	8,47	25,74	RESULTATS OBTENUS A PARTIR DE 272 PRELEVEMENTS			
$\sigma$	6,48	0,28	1,65	1,99	4,41				

LOGARITHME DES TENEURS

corrélation entre teneur en cuivre sérique et valeur de chaque fraction électrophorétique sont présentées dans le tableau ci-joint.

En résumé, il n'apparaît pas de corrélation significative entre teneur en cuivre sérique et albumines, par contre il existe une liaison hautement significative ( $\alpha < 0,001$ ) entre le taux de cuivre sérique et chaque fraction globulinique.

Le même tableau révèle également que toutes les fractions globuliniques sont liées entre elles de façon hautement significative.

Dans un tel cas, le jeu des corrélations partielles nous permet de dégager la corrélation fondamentale, autrement dit le vecteur directeur.

Les calculs montrent que la corrélation majeure est celle qui lie les  $\alpha$  2 globulines et le cuivre. Ce résultat est en accord avec l'hypothèse, devenue classique que le cuivre est supporté par les  $\alpha$  2 globulines (céruléoplasmine), ces globulines dépendant elles-mêmes de chaque autre fraction globulinique prise séparément.

Il s'agirait donc d'un équilibre probabiliste assimilable à une chaîne de MARKOW ; quoi qu'il en soit, la valeur élevée des coefficients de corrélation nous explique la relation stochastique directe mise en évidence entre teneur en cuivre sérique et protides totaux.

- POUR LE FER, il s'agit de la sidérophiline,  $\beta_1$  globuline métalaffine (P.M. 90 000) ;  $\beta_1$  lente de GHABAR et BURTIN, fraction IV<sub>7</sub> de COHN ; elle représente 3 % de la totalité des protéines plasmatiques. La sidérophiline est susceptible de se

combiner au fer, au cuivre, au zinc ; la fonction physiologique principale de cette protéine étant de transporter le fer. L'interaction de la protéine avec le métal est différente pour le fer et le cuivre. A pH 7, la capacité de fixation est maximum pour le fer et n'est plus que la moitié de sa valeur pour le cuivre. De plus, en présence de fer le cuivre est presque complètement déplacé.

Dans le sang, A L'ETAT NORMAL (100 ug de fer pour 100 ml) la sidérophiline ne transporte que 30 à 40 % de la totalité du fer qu'elle est capable de fixer. La capacité latente de fixation représente donc 60 à 70 % de la sidérophiline totale. Le fer est à l'état ferrique, facilement libéré par les acides, la liaison étant stable jusqu'à pH 6.

D'après la conception actuelle, la totalité du fer non hémoglobinique du sérum est lié à la sidérophiline et dosable après dissociation du complexe. En somme, la liaison du fer et de la globuline n'est pas rigide mais, en quelque sorte, amortie : le taux de fixation du fer sur la sidérophiline est aisément mesurable à un instant donné et cette notion biochimique est familière aux cliniciens.

Par contre, NEWKOMM 1947, à la suite d'expériences in vitro et d'observations cliniques aboutit à la conclusion que le taux de fer sérique dépendrait, d'une part de la quantité de protéine et plus particulièrement d'albumine présente dans le sérum, d'autre part de la position des points iso-électriques du sérum au même instant.

Certes, comme le font remarquer DREYFUS et SCHAPIRA dans leur monographie LE FER 1958, cette interprétation n'est plus acceptable aujourd'hui "néanmoins l'hypothèse du rôle des modifications des protéines sériques reste peut-être féconde" dans le mécanisme des hyposidéroses et dyssidéroses.

Pour ces raisons, nous avons tenu à rechercher une corrélation éventuelle entre teneurs en protides totaux et fer sériques ; nous n'avons pu la mettre en évidence ni chez l'homme ni chez la femme supposés en bonne santé, ni même dans les cas pathologiques étudiés.

Bien qu'il s'agisse d'un cas particulier, répétons-le ; notre étude plus fine de 272 sérums du sang du cordon n'a pas permis la mise en évidence d'une corrélation qu'elle qu'elle soit entre les teneurs en fer du sérum et chaque fraction électrophorétique prise séparément. Nous n'avons même pas mis en évidence de corrélation directe entre teneur en fer sérique et  $\beta_1$  globuline qui pourtant supporte la sidérophiline. Cela nous confirme que la capacité de saturation de la sidérophiline représente un pouvoir amortisseur qui masque la possibilité de dégager une corrélation de ce type.

- EN CE QUI CONCERNE LE COUPLE DE VARIABLES FER-CUIVRE, le fil conducteur est encore plus ténu : il semble acquis, à la suite des expérimentations in vivo et des recherches biochimiques, que le cuivre joue un rôle dans la dynamique du fer de l'organisme avec, un point d'impact sur l'érythropoïèse : le cuivre interviendrait dans la mobilisation du fer des dépôts et dans les réactions d'oxydo-réduction vraisemblablement nécessaires à l'érythropoïèse.

IL A ETE MIS EN EVIDENCE UNE CORRELATION INVERSE, HAUTEMENT SIGNIFICATIVE, ENTRE TAUX DE FER ET DE CUIVRE SERIQUE CHEZ LA FEMME EN BONNE SANTE, TOUT AU LONG DE LA GROSSESSE DANS LE SANG DU CORDON ET DANS LES CAS PATHOLOGIQUES ETUDIES ; ELLE N'A PU ETRE MISE EN EVIDENCE CHEZ L'HOMME SUPPOSE EN BONNE SANTE MAIS ELLE REAPPARAÎT DANS TOUS LES CAS PATHOLOGIQUES. Ce résultat semble en plein accord avec la notion banale d'hypercuprémie des anémies ferriprives.



Plusieurs auteurs ont recherché cette même corrélation chez l'homme sain ou malade ou chez l'animal susceptible d'être soumis à l'expérience. Les conclusions divergent, il n'est pas question de les rassembler ; signalons seulement que, selon les cas, les deux variables sont considérées soit comme indépendantes (LAHEY et coll. 1952 ; RICE 1962 chez l'homme) soit comme directement liées (PLANAS et BALASCH 1970 sur toute une série d'animaux).

Le résultat qui, à notre avis, se rapproche le plus du nôtre est celui de SOURKES, LLOYD et BIRNBAUM 1968 qui, soumettant des rats à des régimes carencés, trouvent un coefficient de régression de  $-0,782$  entre les logarithmes des teneurs en fer et cuivre, dans le foie. Ils en concluent que toute déficience en l'un des métaux retentit sur le métabolisme de l'autre et inversement.

Les avis sont encore trop dispersés pour que l'on puisse conclure à la généralité du phénomène mais il est hautement probable qu'il existe une DIFFERENCE DE SENSIBILITE DANS L'EQUILIBRE DE CES DEUX METAUX CHEZ L'HOMME ET CHEZ LA FEMME. L'explication peut en être recherchée dans le fait que les hémorragies menstruelles ouvrent le cycle du fer dans l'organisme féminin. Il est également probable que l'évolution du fer et du cuivre subissent, dans l'organisme, un contrôle hormonal ; cependant, les faits constatés jusqu'ici concernent essentiellement les effets d'un fonctionnement endocrinin défectueux. A ce sujet, rappelons que RUSS et RAYMUNT 1956 mettent en évidence une augmentation du cuivre sérique total et de la céruléoplasmine en fonction des quantités injectées d'oestrogène (ethinyl oestradiol). Selon HALSTED et coll. 1968 la teneur en cuivre du plasma croît de  $118 \pm 21$  à  $300 \pm 70$  ug pour 100 ml chez la femme placée sous contraceptifs oraux pendant un mois.

L'ENSEMBLE DES RESULTATS apporte des arguments en faveur des hypothèse de départ ou, tout au moins, ne les contredit pas,

il fait ressentir la nécessité d'investigations complémentaires, sa valeur ne peut être vraiment pesée que par transposition dans un contexte très général.

La mise en évidence d'une corrélation significative entre deux variables n'implique pas nécessairement qu'il y ait entre elles relations de cause à effet ; elles peuvent obéir à un facteur commun.

La valeur d'une variable biologique, au moment de la mesure, est la résultante d'un équilibre extrêmement complexe elle est déterminée par le jeu de multiples corrélations de faible valeur avec une constellation d'autres variables.

Cet édifice probabiliste assure à l'organisme la stabilité du milieu intérieur (ces variables sont couramment appelées constantes biologiques) c'est-à-dire le pouvoir de corriger les oscillations de faible amplitude. A l'occasion de perturbations physiologiques ou pathologiques majeures, des facteurs dominants masquent certaines corrélations pendant que d'autres affleurent ou se renforcent.

La faible valeur des corrélations en biologie est un argument qui milite dans le même sens.

Le carré du coefficient de corrélation (coefficient de détermination) mesure la fraction de la variabilité d'un des deux caractères qui est attribuable à l'autre ; c'est ainsi que pour  $r = 0,20$  ; 4 % seulement de la mesure d'une variable X sont liés aux variations de Y, 96 % restant, pour ainsi dire, en dehors de la corrélation.

Les corrélations en biologie sont rarement fortes et particulièrement faibles dans l'espèce humaine. Pour les mesures rectilignes du corps, les moins influencées par le mode de vie,

elles sont, dans la plupart des cas, inférieures à 0,40. En physiologie, les intravariations, qui pour des variables, telles que taux de fer et cuivre sérique, peuvent être considérables, nous le savons, se superposent aux intervariations et viennent les grossir. Il n'est pas surprenant que les corrélations partielles soient la règle et les corrélations rigides l'exception ; c'est un fait d'expérience qui, pour certains auteurs, est une caractéristique vitale essentielle ; moyennant quoi les chiffres restent ce qu'ils sont, tout au moins à titre provisoire, susceptibles d'être rectifiés avec l'amélioration des techniques et la multiplication des sondages.

## CONCLUSION GENERALE

Le diagnostic médical se situe aux points de convergence d'un réseau de syndrômes qui seuls ont une signification physiologique générale ; en ce sens on a pu dire qu'une entité morbide est une construction de l'esprit. Il ne s'agit pas d'une audace d'expression mais d'une démarche logique concrétisée par les tentatives de programmation du diagnostic des maladies sur ordinateurs. Le processus implique l'étude préalable, tant chez l'individu sain que chez le malade de toute une série de paramètres physiologiques, de leurs fluctuations et de leurs relations réciproques. Cette nécessité est telle que des travaux récents reprennent de façon systématique et extensive, dans le but de les chiffrer avec précision, l'étude de variables biochimiques que l'on manipulait surtout empiriquement pour les besoins de la clinique journalière.

C'est dans cette optique que nous voyons une justification à ce travail qui présente l'intérêt supplémentaire de fournir une information sur des populations soumises aux facteurs écologiques tropicaux dont le retentissement physiologique est encore peu connu. Il est sûr que certains aspects de l'adaptation biochimique de l'africain, et nous pensons aux problèmes nutritionnels en particulier, ont été obscurcis en partie par la transposition abusive des normes physiologiques européennes.

Les résultats acquis par l'étude des trois constituants du sérum sont exposés à leur place dans le texte, nous n'y reviendrons pas. Ils sont en accord avec les données de certains auteurs, en désaccord avec d'autres, comme tels ils prennent place dans une vaste discussion qui n'est pas close car

l'information globale utilisable n'est pas encore assez conséquente pour entraîner la stabilisation des conclusions.

Il semble bien que le profil de répartition de ces différentes variables, chez l'africain supposé sain, soit assez différent de ce qu'il est chez l'européen. Les histogrammes de distribution de fréquence sont plus ou moins dissymétriques, les lois de distribution s'écartent de la normale et révèlent l'action de facteurs systématiques ; les variances rejettent les cas extrêmes dans les domaines considérés comme pathologiques, sans que l'individu puisse être considéré comme positivement malade. Inversement, et du point de vue pratique, nous sommes en droit de nous demander si l'évolution de ces distributions vers la normalisation avec resserrement des variances ne pourrait pas être considéré comme un test de l'état physiologique satisfaisant de la population pour la variable considérée. Cette approche soulève souvent davantage de problèmes qu'elle n'en résout, nous en signalerons quelques uns car ils déterminent l'orientation de nos futures recherches.

L'étude des protides sériques totaux confirme l'hyperprotidémie du noir africain par comparaison avec l'européen, nous avons également montré qu'elle est sans rapports bien évidents ni avec la nutrition, ni avec le parasitisme ou que tout au moins les fluctuations enregistrées sont sans commune mesure avec celles observées dans des maladies telles que la tuberculose ou la lèpre. Sans minimiser ces causes de variation accessoires, et sans attribuer l'hyperprotidémie du noir africain à un caractère racial, nous pensons qu'elle pourrait être due à l'adaptation climatique.

Nous sommes tentés d'en rapprocher le phénomène désormais bien tracé, à savoir la variation chez l'homme du rapport masse/surface corporelle selon un gradient géographique très clair, déclinant du nord au sud.

Deux groupes de travaux sont susceptibles de nous guider dans cette voie : l'étude de la protidémie chez l'euro-péen en milieu tropical, et celle des variations de la protidémie de l'africain au cours des saisons de l'année. Ils ont été entrepris à DAKAR et les conclusions apportent des augments en faveur de l'hypothèse. Nous pensons reprendre ces études au CAMEROUN en mettant à profit non pas la succession des saisons qui n'apporte pas de contrastes suffisants en un point déterminé, mais la disposition géographique du pays qui s'allonge en latitude du GOLFE de GUINEE au lac TCHAD c'est-à-dire de la zone équatoriale humide au climat sec et désertique.

Etant donné que cette hyperprotidémie s'accompagne d'une dysprotidémie au profit des  $\gamma$ -globulines, il nous apparaît intéressant d'entreprendre au CAMEROUN, comme cela a été réalisé ailleurs, sans que les résultats soient parfaitement convaincants ni définitifs, l'étude du développement du pouvoir immunitaire depuis la naissance jusqu'à un âge avancé. Ce problème est présentement abordé par la mesure du transfert des immunoglobulines de la mère à l'enfant dans le sang du cordon.

En ce qui concerne plus particulièrement le fer sérique, nos résultats montrent, dans chaque population, une intravariation extrême alors que les intervariations entre populations ne sont pas tellement importantes. Le métabolisme du fer est fortement perturbé chez l'individu et l'anémie ferriprive sévère côtoie l'hypersidérose dans une même population. Il apparaît que la teneur en fer du sérum, couramment mesurée, est une variable très labile ; son interprétation ne peut être profitable que si l'on mesure conjointement le cuivre sérique et le taux de saturation de la sidérophiline. Nous supposons que cette dernière variable, mesurée sur toute une population, montrerait plus de stabilité et objectiverait mieux la capacité de l'organisme de répondre aux sollicitations dont la sidéremie indique l'intensité. Peut-être alors s'expliquerait le phénomène

constaté que les individus paraissent relativement en bonne santé avec des sidérémies franchement pathologiques.

Nous insisterons davantage sur l'étude du cuivre sérique car elle est plus originale. Les travaux sur le sujet sont très nombreux mais la mesure de cette variable n'est pas de pratique courante dans les laboratoires hospitaliers ; pourtant le cuivre atteint un taux moyen dans le sérum voisin de celui du fer et la technique de dosage est très comparable.

Nos résultats montrent qu'il ne s'agit pas d'une variable à peu près inerte, bien au contraire ; nous avons vu qu'elle enregistre au cours d'états physiologiques ou pathologiques particuliers des fluctuations très sensibles ce qui laisse supposer une participation métabolique active.

Le taux de cuivre sérique est mobile pendant la grossesse, au cours de parasitoses ou de maladies comme la tuberculose ou la lèpre.

Schématiquement, dans tous les cas, où il est bien connu que le métabolisme du fer est sollicité (grossesse, parasitose etc...) on observe des fluctuations des teneurs en cuivre du sérum. Tout se passe comme si une perturbation dans le métabolisme du fer entraînait, en premier lieu, un ajustement du métabolisme du cuivre à ces nouvelles conditions, détectable par une altération du taux de cuivre sérique. En second lieu le taux de fer sérique subit ou non des altérations réactionnelles selon que l'organisme est en mesure de répondre ou non à ces sollicitations, et là se placerait une frontière entre normal et pathologique. Ces observations apportent des arguments à l'hypothèse de travail selon laquelle le cuivre jouerait un rôle dans la fixation, la mobilisation et l'utilisation du fer de l'organisme.

Dans cette construction, le cuivre serait en quelque sorte le facteur dynamique et l'on pourrait envisager trois étages pathologiques : deux constitués par la pathologie propre au fer et au cuivre, le troisième par la dysharmonie de leurs rapports réciproques, la résultante de ces mécanismes, qui en définitive importe pour l'homéostasie de l'individu, pourrait être appréciée par la mesure du taux de saturation de la sidérophiline au même instant.

Les relations entre les deux variables fer et cuivre sérique sont objectivées par la mise en évidence d'une corrélation inverse, hautement significative, dans tous les cas où elles fluctuent notablement et même à l'état normal chez la femme. Là s'impose une remarque complémentaire : il existe probablement une différence essentielle entre métabolisme du cuivre chez l'homme et chez la femme. Il n'a pas été mis en évidence de corrélation entre fer et cuivre sérique chez l'homme à l'état normal, pas plus que chez le nouveau-né d'ailleurs, or il est bien connu que le métabolisme du fer est beaucoup plus soumis à des variations physiologiques chez la femme en période génitale que chez l'homme et il est bien probable que le métabolisme du cuivre en soit dépendant. Par ailleurs, un faisceau d'arguments tend à prouver que le métabolisme du cuivre est fonction de l'imprégnation hormonale qui fluctue cycliquement chez la femme.

La corrélation directe, hautement significative mise en évidence entre protides totaux et cuivre sériques est beaucoup plus inattendue mais non moins générale. Elle existe chez l'homme et chez la femme supposés sains, tout au long de la grossesse et même chez le nouveau-né ; elle semble masquée dans certains cas pathologiques.

Nous n'avons pas trouvé dans la bibliographie à notre disposition de référence bien précise à ce sujet et toute interprétation nous paraît pour l'instant hasardeuse.



Ce résultat nous suggère que, peut-être, les relations entre la protidémie et la cuprémie ne sont pas liées par la seule céruléoplasmine, la même remarque serait d'ailleurs à considérer en ce qui concerne la sidérophiline ; signalons à ce propos que nous n'avons mis en évidence aucune corrélation entre protides et fer sériques ; quoi qu'il en soit, nous étudions présentement, tant chez le sujet sain que malade, toutes les corrélations possibles entre les différentes fractions du spectre protéique, séparées par électrophorèse, et les teneurs en fer et cuivre du sérum.

Nous envisageons donc des investigations complémentaires de plus en plus discriminatives qui doivent nous amener au coeur des processus métaboliques ; ce cheminement, sans espoir de résolution, est jalonné par un certain nombre de résultats directement exploitables par le clinicien pour le plus grand profit de la santé, ce qui est après tout essentiel.

A N N E X E

L'analyse des courbes de distribution de fréquences permet, dans les cas simples, de définir d'une part la loi de distribution de la variable, c'est à dire d'obtenir des informations sur le mécanisme de combinaison des facteurs déterminant la valeur de cette variable, d'autre part de comparer l'influence des facteurs contrôlés et de rechercher les corrélations éventuelles entre plusieurs variables.

Cette étude nous permet, en définitive, une APPROCHE DU DETERMINISME BIOLOGIQUE DU PHENOMENE. Rappelons deux définitions essentielles :

- Lorsqu'une grandeur subit l'influence d'un grand nombre de causes de variations et que ces causes sont toutes très petites et indépendantes les unes des autres, on démontre que les valeurs individuelles des mesures se distribuent suivant la loi de LAPLACE-GAUSS (VESSEREAU).

- Dans les cas où la réaction d'un élément à une cause donnée est proportionnelle à l'intensité de la cause et à la grandeur de l'élément, la forme de la distribution sera logarithmico-normale. Dans la nature, de nombreuses variables aléatoires suivent la loi de GALTON. Il est, en effet, remarquable qu'après l'indépendance, la proportionnalité, exprimable par une fonction du premier degré, est la relation la plus simple que l'on puisse imaginer entre la variable et la fluctuation qu'elle subit de la part de chaque facteur (GIBRAT).

Ce sont précisément les deux types de distribution que nous rencontrerons au cours de ce travail.

Chaque tableau donné en annexe présente :

- les effectifs  $n_i$  groupés par classes.
- une suite de calculs dont l'organigramme général est le suivant :

a) à partir de la distribution expérimentale on émet l'hypothèse que ce n'est pas la variable  $x$  elle-même qui est distribuée normalement mais une certaine fonction  $z = \Phi(x)$  que l'on détermine ( $z = \log x$  par exemple).

b) dans un but de simplification on substitue à  $z = \Phi(x)$  la fonction  $z' = \Phi'(x)$  telle que la moyenne soit nulle et l'écart type égal à l'unité ( $z' = a \log x + b$  par exemple).

c) par le test classique du  $\chi^2$  on juge de l'accord entre la distribution théorique et la distribution expérimentale. La valeur de  $\chi^2$  doit rester inférieure au seuil de signification pour le niveau  $P = 0,05$  donné par le nombre de degrés de liberté (d.d.l.).

**A**) ROTIDES - **U**IVRE - **F**ER

CHEZ LA FEMME



ROTIDES SERIQUES

$$z' = 36,8 \log x - 69,396$$

limi- te es las- es	Effeo- tif $n_i$	Effeo- tif lé	Effeo- tif lé	Effeo- tif lé	z	Calcul de la variable réduite $z'i$	Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumu- lé théo- rique	Nombre théori- que	$\chi^2$
60	1									
64	4	1	0,0057	- 2,512	1,8061	66,467	- 2,929	0,00169	0,3	0
	3								4,4	
68		4	0,0230	- 1,995	1,8325	67,436	- 1,960	0,02500	4,1	
	23								21,2	0,2
72		27	0,1552	- 1,015	1,8573	68,350	- 1,046	0,14686	25,6	
	53								48,8	0,4
76		80	0,4598	- 0,100	1,8808	69,214	- 0,182	0,42779	74,4	
	55								54,2	0
80		135	0,7759	0,759	1,9030	70,034	0,638	0,73891	128,6	
	27								31,9	0,8
84		162	0,9310	1,483	1,9242	70,814	1,418	0,92220	160,5	
	8								10,8	
88		170	0,9770	1,995	1,9444	71,557	2,161	0,98461	171,3	
	2								2,3	
92	12	172	0,9885	2,290	1,9637	72,267	2,871	0,99795	173,6	0,2
	1								13,5	
96		173	0,9943	2,512	1,9822	72,948	3,552		0,4	
	1									
100		174	1,0000		2,0000	73,600	4,204	174,0		
										$\chi^2 = 1,6$
										d.d.l. = 3
										$\chi^2_{0,05} = 7,8$

Protides femmes gestantes 1er trimestre

$$z' = 37,0 \log x - 68,685$$

limi- te des	Effec- tif $n_i$	Effec- tif cumulé	Effec- tif relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'i$	Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé thé- orique	Nombre théorique	$\chi^2$
2									
5	2								
51		210,0039		- 2,652	1,763	65,266	-		
54	5 45							4,9	
62		710,0135		- 2,197	1,792	66,340	- 2,35	0,0094	4,9
66	38							41,0	0
66		4510,0867		- 1,359	1,819	67,339	- 1,35	0,0885	45,9
70	144							136,8	0,4
70		18910,3642		- 0,348	1,845	68,302	- 0,38	0,3520	182,7
74	182							178,0	0,1
74		37110,7148		0,568	1,869	69,190	0,51	0,6950	360,7
78	99							113,2	1,8
78		47010,9056		1,316	1,892	70,042	1,36	0,9131	473,9
82	33							37,3	
82		50310,9692		1,866	1,914	70,856	2,17	0,9850	511,2
86	14							6,9	
86		51710,9962		2,652	1,934	71,597	2,91	0,9982	518,1
90	1 49							45,1	0,3
90		51810,9981		2,878	1,954	72,337	-		
94	0							0,9	
94		518			1,973				
98	1								
98		5191,0000						519,0	
									$\chi^2 = 2,6$
									d.d.l. = 2
									$\chi^2 = 5,9$ 0,05



Protides femmes gestantes 2e trimestre

$$z' = 31,5 \log x - 58,018$$

limi- te es clas- ses	Effec- tif n <sub>i</sub>	Effec- tif cou- lé	Effec- tif ou- mulé relatif	z	Calcul de la variable réduite z'i			Fré- quence cumulée (z'i)	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	X <sup>2</sup>
52,25	2										
56,25	14	21	0,003	- 2,75	1,7501	55,129	- 2,89	0,0019	1,5	19,4	1,5
	12									17,9	
60,25		14	0,019	- 2,07	1,7799	56,069	- 1,95	0,0255	19,4		
	90									88,3	0
64,25		104	0,137	- 1,09	1,8078	56,948	- 1,07	0,1423	107,7		
	205									199,0	0,2
68,25		130	0,408	- 0,23	1,8341	57,774	- 0,24	0,4051	1306,7		
	228									227,3	0
72,25		153	0,709	0,55	1,8588	58,553	0,54	0,7054	1534,0		
	147									145,8	0
76,25		168	0,904	1,30	1,8822	59,291	1,27	0,8979	1679,8		
	53									58,7	0,6
80,25		173	0,974	1,94	1,9044	59,990	1,97	0,9755	1738,5		
	12									15,4	
84,25		174	0,989	2,29	1,9255	60,655	2,64	0,9958	1753,9		
	6									18,5	0,1
										2,7	
88,25	20	175	0,997	2,75	1,9457	61,290	3,27	0,9994	1756,6		
	1									0,4	
92,25		175	0,999	3,09	1,9649	61,897	3,88	-			
	1										
96,25		175	1,000							1757,0	
											X <sup>2</sup> = 2,4
											d.d.l. = 4
											X <sup>2</sup> <sub>0,05</sub> = 9,4



## Protides, Femmes en travail

$$z' = 31,019 \log x - 57,415$$

[illegible]

Sang du cordon  $z' = 23,43 \log x - 41,909$ 

mi- e s-	Effec- tif $n_1$	Effec- tif cou- mu- lé	Effec- tif cu- mulé relatif	z	Calcul de la variable réduite $z'i$		Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$	
					1,663						
8									7,7	0	
		8	0,0185	-2,075	1,699	39,808	- 2,10	0,01786	7,7		
28									32	0,5	
		36	0,0831	-1,385	1,732	40,581	- 1,33	0,09176	39,7		
78									79,1	0	
		114	0,2633	-0,634	1,763	41,307	- 0,60	0,27425	118,8		
115									111,2	0,1	
		122	0,5289	0,073	1,792	41,987	0,078	0,53109	230,0		
102									102,2	0	
		133	0,7644	0,719	1,820	42,643	0,73	0,76730	332,2		
61									60,3	0	
		139	0,9053	1,311	1,845	43,228	1,32	0,90658	392,5		
27									27,5	0	
		141	0,9677	1,852	1,869	43,791	1,88	0,96995	420,0		
9									9,6		
		142	0,9885	2,290	1,892	44,330	2,42	0,99224	429,6		
4 14									2,7	13	0,1
		143	0,9977	2,878	1,914	44,845	2,94	0,99836	432,3		
1									0,7		
		143	1,0000	-	1,935	45,337	3,43	-	433,0		
											$\chi^2 = 0,7$
											d.d.l. = 5
											$\chi^2_{0,05} = 11,0$

# PROTIDES FEMME AFRICAINE DE YAOUNDÉ

VARIABLE AUXILIAIRE  $Z' = \beta(x)$

Femmes non gestantes  $Z' = 36,80 \log x - 69,40$

Femmes gestantes :

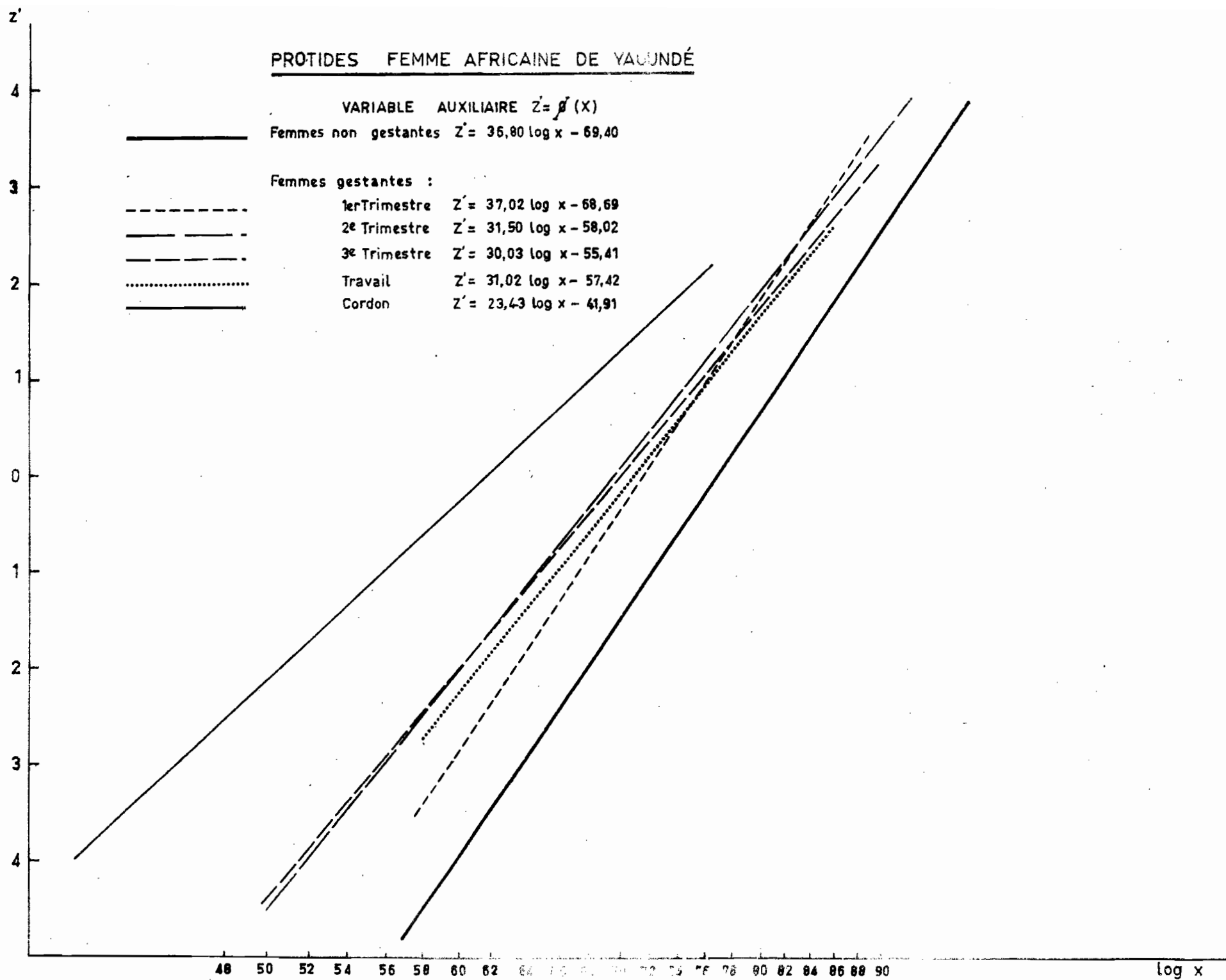
1er Trimestre  $Z' = 37,02 \log x - 68,69$

2<sup>e</sup> Trimestre  $Z' = 31,50 \log x - 58,02$

3<sup>e</sup> Trimestre  $Z' = 30,03 \log x - 55,41$

Travail  $Z' = 31,02 \log x - 57,42$

Cordon  $Z' = 23,43 \log x - 41,91$





Protides femmes tuberculeuses  $z' = 34,89 \log x - 66,21$

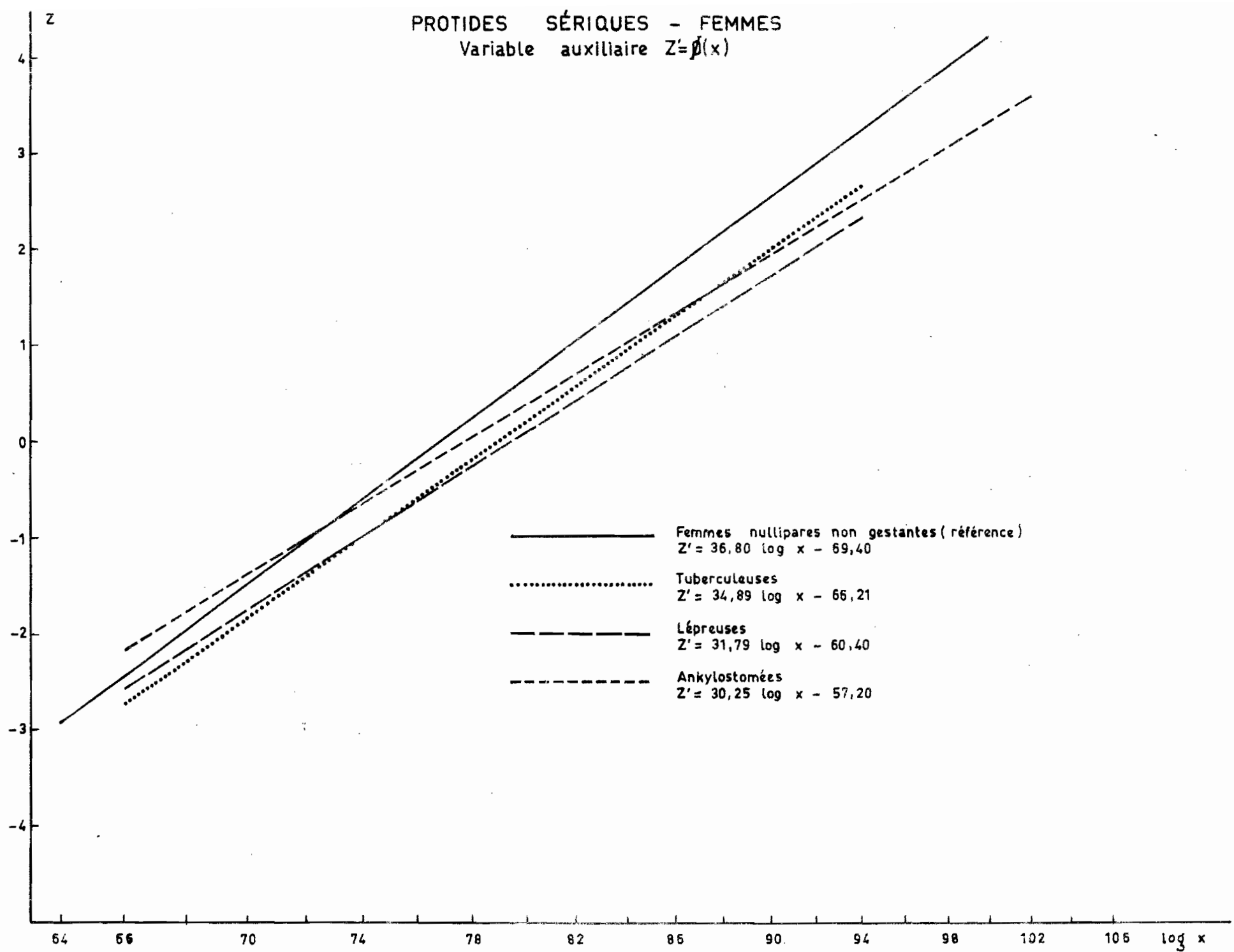
Limite des classes	Effec- tif $n_i$	Effec- fec- tif cu- mu- lé	Effec- tif cumulé relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'i$	Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
								0,4	
66					1,81954:63,48:-	2,73:0,00317:	0,4		
	6 21							4,3 22,6	0,1
70		6:0,0429:-		1,72	1,84510:64,38:-	1,83:0,03362:	4,7		
	15							17,9	
74		21:0,1500:-		1,04	1,86923:65,22:-	0,99:0,16109:	22,6		
	34							36,9	0,2
78		55:0,3929:-		0,27	1,89209:66,02:-	0,19:0,42465:	59,5		
	43							40,2	0,2
82		98:0,7000:		0,52	1,91381:66,77:	0,56:0,71226:	99,7		
	28							26,3	0,1
86		126:0,9000:		1,28	1,93450:67,49:	1,28:0,89973:	126,0		
	11							10,6	
90		137:0,9786:		2,03	1,95424:68,18:	1,97:0,97558:	136,6		
	2 14							2,8 14,0	0
94		139:0,9929:		2,46	1,97313:68,84:	2,63:0,99573:	139,4		
	1							0,6	
98		140:1,0000:					140,0		
								$\chi^2 =$	0,6
								d.d.l. =	2
								$\chi^2 =$ 0,05	5,99

Protides femmes lépreuses  $z' = 31,79 \log x - 60,40$

Limite des classes	Effec- tif $n_i$	Effec- tif cumulé mu- lé	Effec- tif cumulé relatif	z	Calcul de la variable réduite $z'i$	Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
62	1							0,7	
66	4	21	0,0080	- 2,41	1,81954	57,84	0,7	4,4 20,4	0
70	16		0,0400	- 1,75	1,84510	58,66	5,1	15,3	
74	29		0,1680	- 0,96	1,86923	59,42	20,4	29,8	0
78	35		0,4000	- 0,25	1,89209	60,15	50,2	33,6	0,1
82	25		0,6800	0,47	1,91381	60,84	83,8	24,2	0
86	8		0,8800	1,18	1,93450	61,56	108,0	11,8	
90	5	15	0,9440	1,59	1,95424	62,13	119,8	4,0 17	0,2
94	2		0,9840	2,14	1,97313	62,73	123,8	1,2	
98			1,0000				125		
								$\chi^2 =$	0,3
								d.d.l. =	2
								$\chi^2 =$ 0,05	5,991



# PROTIDES SÉRIQUES - FEMMES Variable auxiliaire $Z' = \phi(x)$



**L** U I V R E   S E R I Q U E

Femmes nullipares non gestantes-Cuivre sérique  $z'=12,20 \log x-26,79$ [illegible]





Cuivre sérique femme 3ème trimestre gestation  $z' = 12,065 \quad \log x = 31,134$

[illegible]





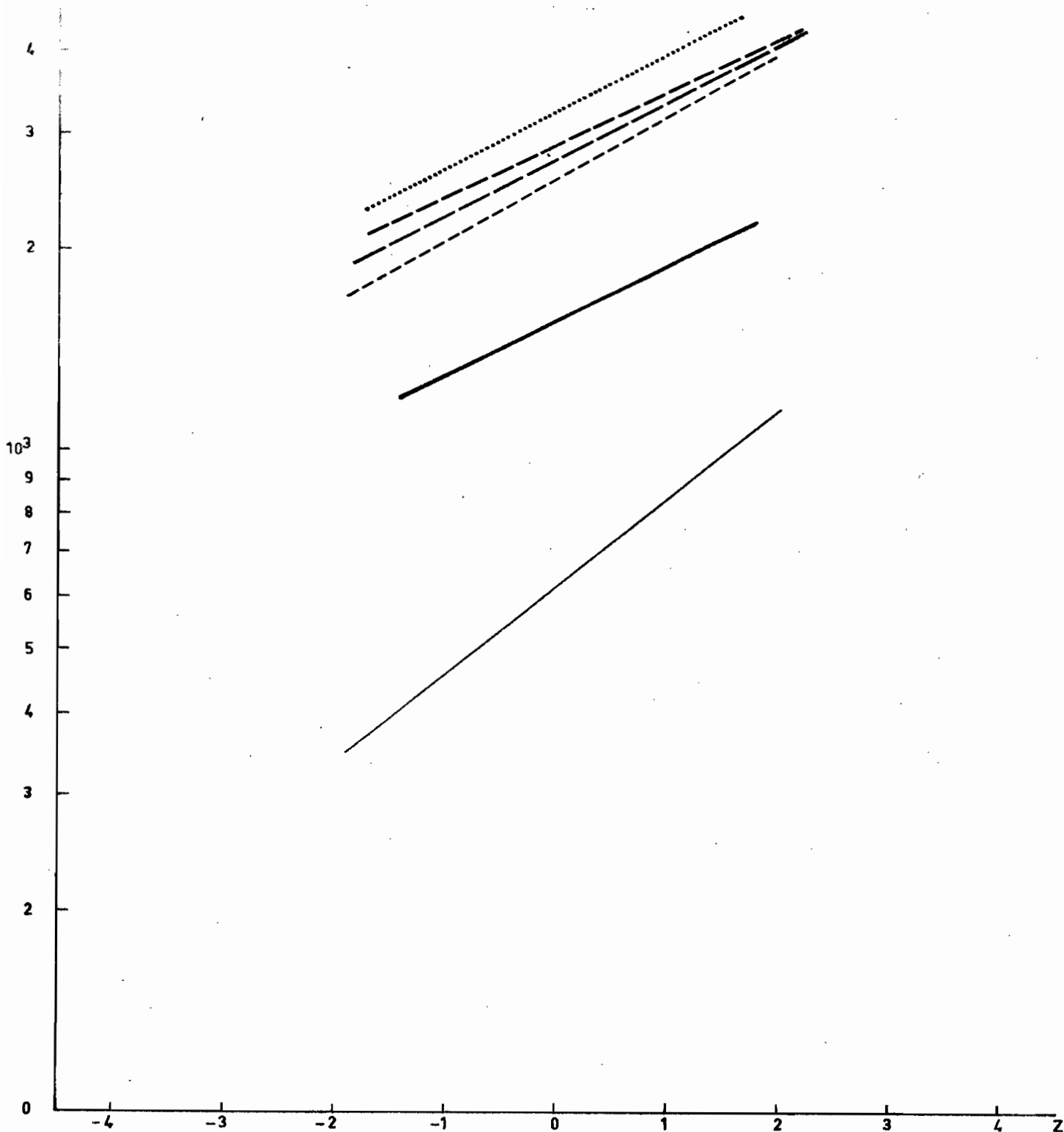


# CUIVRE SÉRIQUE FEMME AFRICAINE DE YAOUNDÉ

Variable auxiliaire  $z' = \Phi(x)$

$10^3 \log x$

—————	Femme non gestante	$Z' = 12,20 \log x - 26,79$
-----	Femmes gestantes	
-----	1er Trimestre	$Z' = 10,72 \log x - 25,80$
-----	2e Trimestre	$Z' = 11,57 \log x - 28,22$
-----	3e Trimestre	$Z' = 12,67 \log x - 31,13$
.....	Travail	$Z' = 11,57 \log x - 29,06$
—————	Sang du cordon	$Z' = 7,53 \log x - 13,53$

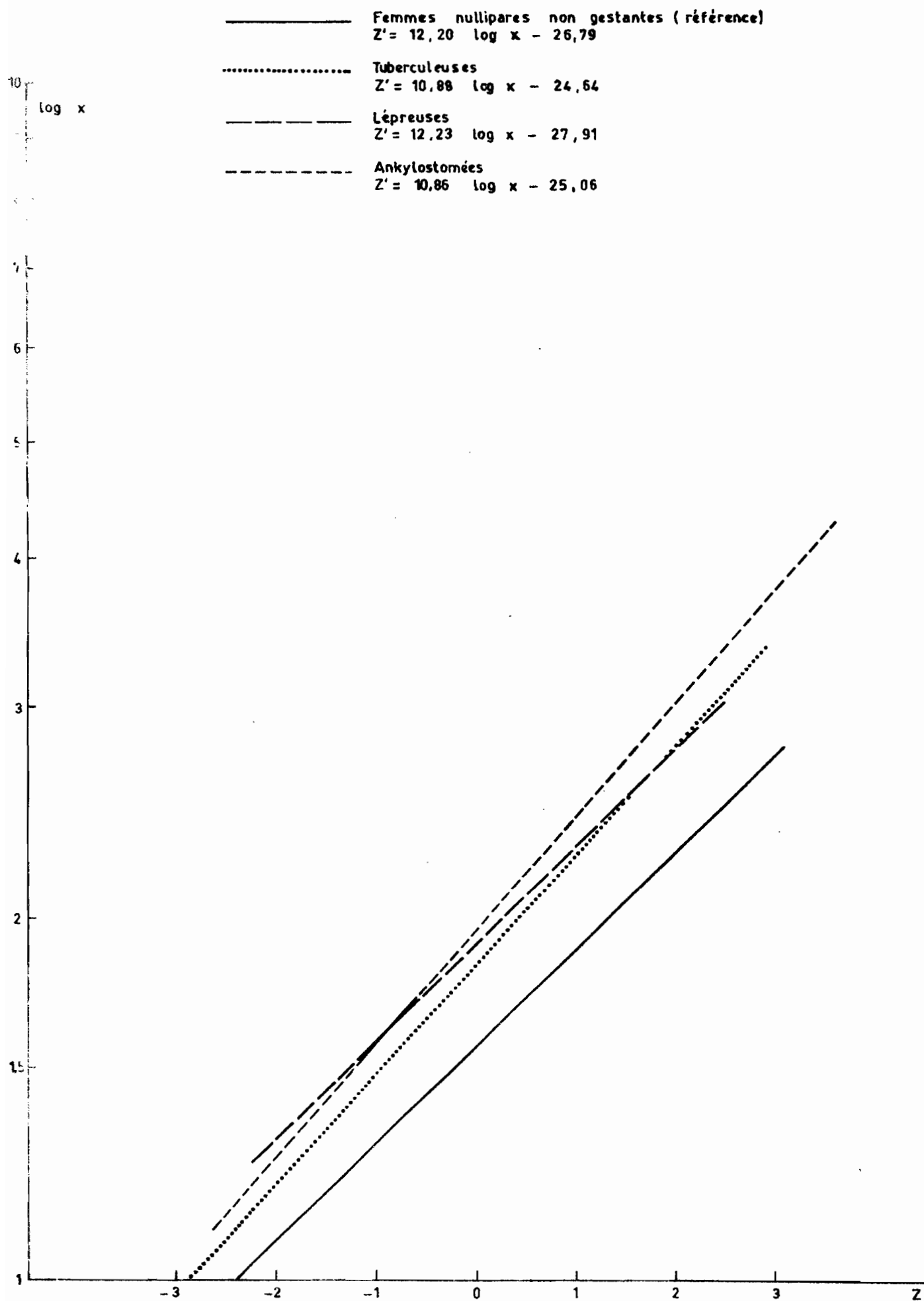


Cuivre sérique, femmes ankylostomées  $z' = 10,86 \log x - 25,06$

Limite des classes	Effec- tif $n_i$	Effec- tif cu- mulé	Effec- tif cumulé relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'i$			Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
110	7				2,04139	22,17	-2,89	0,00193	1,1	10	0,9
130	35	7	0,0125	2,23	2,11394	22,96	-2,10	0,01786	10,0	8,9	
150	68	42	0,0751	1,44	2,17609	23,63	-1,43	0,07636	42,7	32,7	0,2
170	93	110	0,1968	0,85	2,23045	24,22	-0,84	0,20045	112,1	69,4	0
190	115	203	0,3631	0,35	2,27875	24,75	-0,31	0,37828	211,5	99,4	0,4
210	96	318	0,5689	0,17	2,32222	25,22	0,159	0,56317	314,8	103,3	1,3
230	54	414	0,7406	0,65	2,36173	25,65	0,59	0,72240	403,8	89,0	0,6
250	45	468	0,8372	0,98	2,39794	26,04	0,98	0,83646	467,6	63,8	1,5
270	18	513	0,9177	1,39	2,43136	26,40	1,34	0,90988	508,6	41,0	0,4
290	13	531	0,9499	1,64	2,46240	26,74	1,68	0,95352	533,0	24,4	1,7
310	0	544	0,9732	1,93	2,49136	27,06	2,00	0,97725	546,3	13,3	0
330	4	550	0,9839	2,14	2,51851	27,35	2,29	0,98899	552,8	6,5	
350	2	554	0,9911	2,37	2,54407	27,63	2,57	0,99492	556,2	3,4	
370	2	556	0,9946	2,58	2,56820	27,89	2,83	0,99767	557,7	1,5	12,7
390	0	558	0,9982	2,88	2,59106	28,14	3,08	0,99896	558,4	0,7	
410	1	558	0,9982	2,88	2,61278	28,37	3,31				
430		559	1,0000		2,63347	28,60	3,54		559,0	0,6	
										$\chi^2 =$	7,4
										d.d.l. =	8,0
										$\chi^2 =$ 0,05	15,5

[illegible]

CUIVRE SÉRIQUE - FEMMES - VARIABLE AUXILIAIRE  $Z' = \phi(x)$



**F** E R   S E R I Q U E



Fer sérique femme 1er trimestre de la gestation  $z = 6,78 \log(x + 15) - 13,34$ .

[illegible]





Fer sérique femme 3ème trimestre de la gestation  $z=4,95$   $\log x -9,51$

[illegible]

$$z' = 5,913 \log (x + 15) - 11,646$$

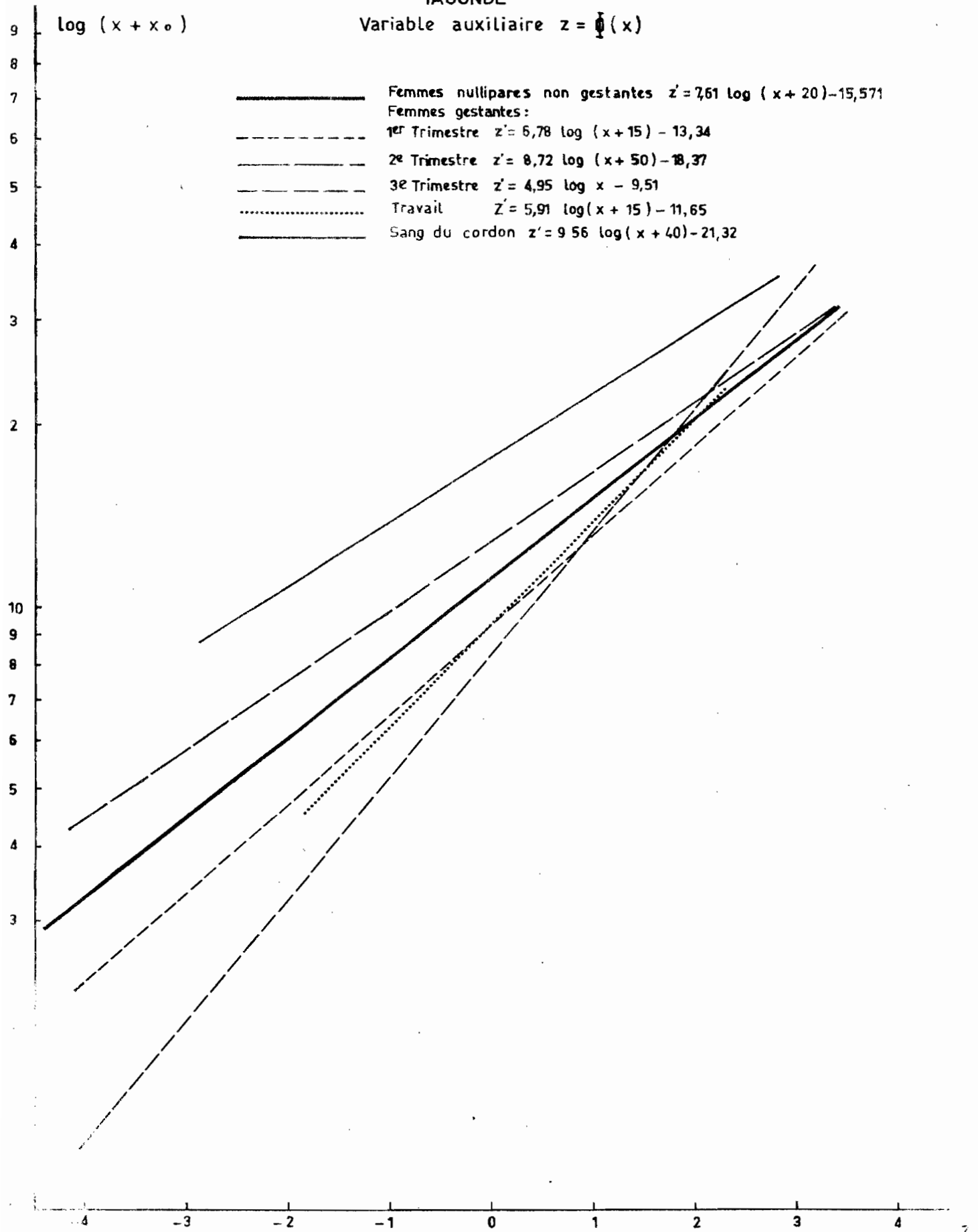
[illegible]



# FER SÉRIQUE CHEZ LA FEMME AFRICAINE DE YAOUNDÉ

Variable auxiliaire  $z = \Phi(x)$

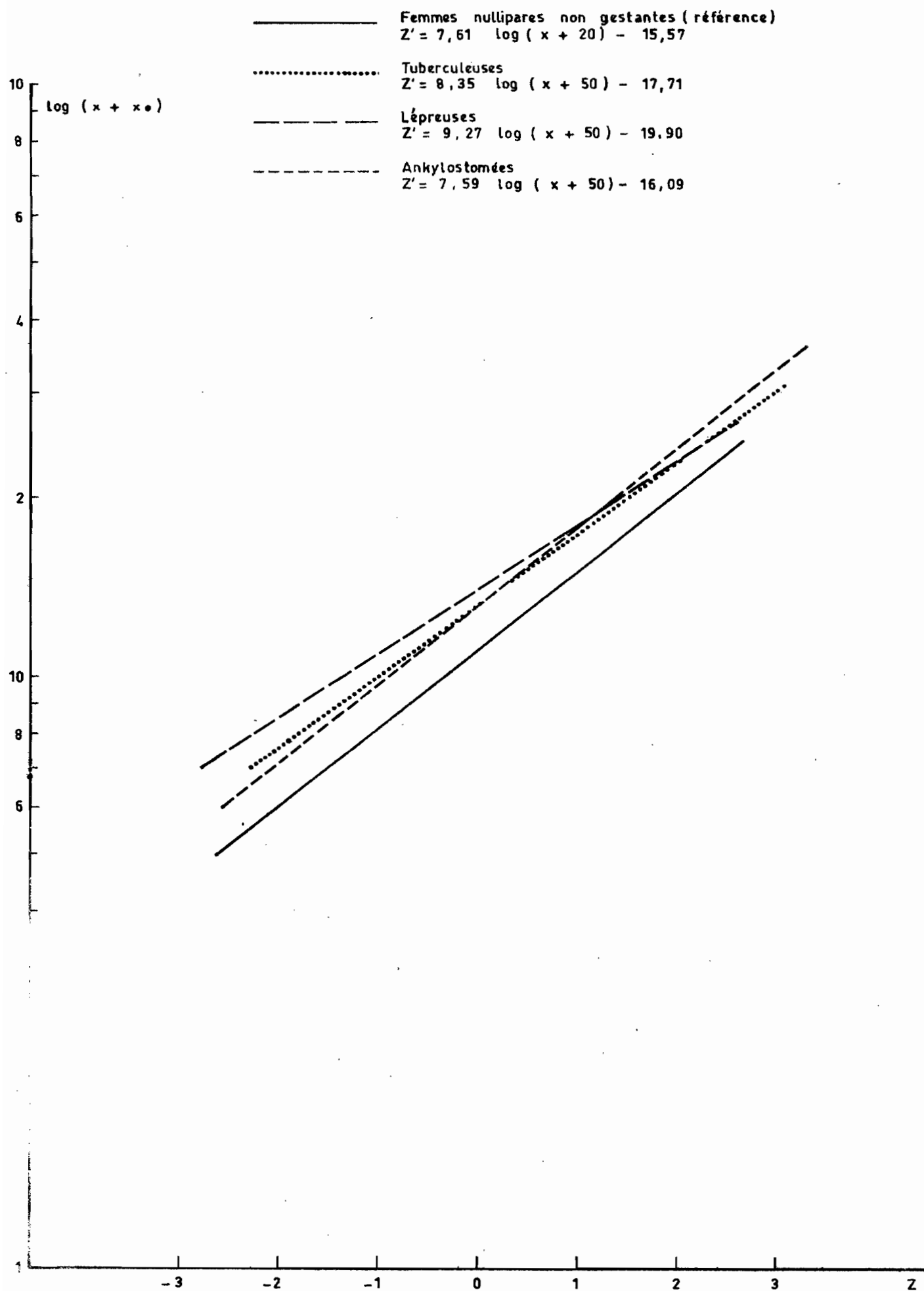
$\log(x + x_0)$













**A**) ROTIDES - **U**IVRE - **F**ER

CHEZ L'HOMME



ROTIDES SERIQUES

Protides - Hommes de troupes ; recrues

$$z' = 32,29 \log x - 61,158$$

limi- te des las- ses	Effec- tif $n_i$	Effec- tif mu- lé	Effec- tif cu- mulé relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'i$		Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé thé- orique	Nombre théorique	$\chi^2$	
66	12				1,8195	58,753	- 2,41	0,00798	1,7	12,4	0
	12								10,7		
70		12	0,0553	- 1,60	1,8451	59,578	- 1,58	0,05705	12,4		
	29								33,6		0,6
74		41	0,1889	- 0,88	1,8692	60,357	- 0,80	0,21186	46,0		
	65								57,1		1,1
78		106	0,4885	- 0,03	1,8920	61,096	- 0,062	0,47528	103,1		
	59								57,2		0,1
82		165	0,7604	0,71	1,9138	61,797	0,64	0,73891	160,3		
	30								36,1		1,0
86		195	0,8986	1,28	1,9345	62,465	1,31	0,90490	196,4		
	16								14,9		
90		211	0,9723	1,91	1,9542	63,102	1,94	0,97381	211,3		
	5								4,5		
94	22	216	0,9954	2,58	1,9731	63,712	2,55	0,99461	215,8	20,6	0,1
	0								1,0		
98		216	-	-	1,9912	64,297	3,14	0,99916	216,8		
	1								0,2		
102		217	1,0000	-	2,0086	64,858	3,70		217		
											$\chi^2 = 2,9$
											d.d.l. = 3
											$\chi^2 = 7,815$ 0,05

$$z' = 32,65 \log x - 61,673$$

limi- te des clas- ses	Effec- tif $n_i$	Effec- tif cou- mulé relatif	Effec- tif cu- mulé relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'i$		Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$	
62	2								3,7		
66	26	2	0,0062	- 2,51	1,8195	59,408	- 2,27	0,01160	3,7	24,6	0,1
	24								20,9		
70		26	0,0807	- 1,40	1,8451	60,243	- 1,43	0,07636	24,6		
	55								59,5		0,3
74		81	0,2516	- 0,67	1,8692	61,030	- 0,64	0,26109	84,1		
	101								90,2		1,3
78		182	0,5652	0,16	1,8920	61,777	0,104	0,54142	174,3		
	70								80,4		1,3
82		252	0,7826	0,78	1,9138	62,486	0,81	0,79103	254,7		
	46								45,4		0
86		298	0,9255	1,45	1,9345	63,161	1,49	0,93189	300,1		
	19								16,6		
90	24	317	0,9845	2,17	1,9542	63,806	2,13	0,98341	316,7	21,9	0,2
	5								4,3		
94		322	1,0000	-	1,9731	64,423	2,75	0,99702	321,0		
									1,0		
									322		$\chi^2 = 3,2$
											d.d.l. = 3
											$\chi^2_{0,05} = 7,815$

Protides, hommes élèves officiers après 1 an d'incorporation

$$z' = 42,65 \log x - 80,59$$

[illegible]

[illegible]

limi- te les las- ses	Effec- tif $n_i$	Effec- tif cu- mulé	Effec- tif cu- mulé relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'i$			Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
4	2										
11		2	0,0014	- 3,09	1,763	55,764	-4,195	-		0,8	
13	3	5	0,0034	- 2,75	1,792	56,681	-3,278	0,00052	0,8	12,5	0
16	8	13	0,0088	- 2,37	1,820	57,567	-2,392	0,00842	12,5		
55		13	0,0088	- 2,37	1,820	57,567	-2,392	0,00842	12,5		
70	55	68	0,0459	- 1,68	1,845	58,357	-1,60	0,05480	81,1		2,7
74	236	304	0,2054	- 0,82	1,869	59,116	-0,84	0,20045	296,7		1,9
78	356	660	0,4459	- 0,14	1,892	59,844	-0,115	0,45422	672,2		1,0
82	405	1065	0,7196	0,58	1,914	60,540	0,58	0,71904	1064,2		0,4
86	263	1328	0,8973	1,26	1,935	61,204	1,25	0,89435	1323,6		0
90	101	1429	0,9655	1,83	1,954	61,805	1,85	0,96784	1432,4		0,6
94	37	1466	0,9905	2,37	1,973	62,406	2,45	0,99286	1469,4		0
98	14	1480	1,0000		1,991	62,975	3,016	0,99874	1480		1,1
											$\chi^2 = 7,7$
											d.d.l. = 6
											$\chi^2_{0,05} = 12,592$

$$z' = 30,47 \log x - 57,637$$

mi- e es- is	Effec- tif $n_i$	Effec- tif ou- mulé relatif	z	Calcul de la variable réduite $z'_{i1}$	Fré- quence cumulée ( $z'_{i1}$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
56	1			1,74819	53,267	- 4,37		
60	1	10,0037	- 2,65	1,77815	54,180	- 3,46		
64	48	210,0074	- 2,46	1,80618	55,034	- 2,60	10,00466	1,3
68	42	610,0222	- 2,01	1,83251	55,837	- 1,80	10,03593	9,7
72	59	4810,1778	- 0,92	1,85733	56,593	- 1,04	10,14917	40,3
76	65	110710,3963	- 0,26	1,88081	57,308	- 0,33	10,37070	100,1
80	52	117210,6370	0,35	1,90309	57,987	0,35	10,63683	171,9
84	31	122410,8296	0,95	1,92428	58,633	1,00	10,84134	227,2
88	9	125510,9444	1,59	1,94448	59,248	1,61	10,94630	255,5
92	4	126410,9778	2,01	1,96379	59,837	2,20	10,98610	266,2
96	2	126810,9926	2,46	1,98227	60,400	2,76	10,99711	269,2
100		127011,0000						
								$\chi^2 = 2,6$
								d.d.l. = 3
								$\chi^2_{0,05} = 7,815$



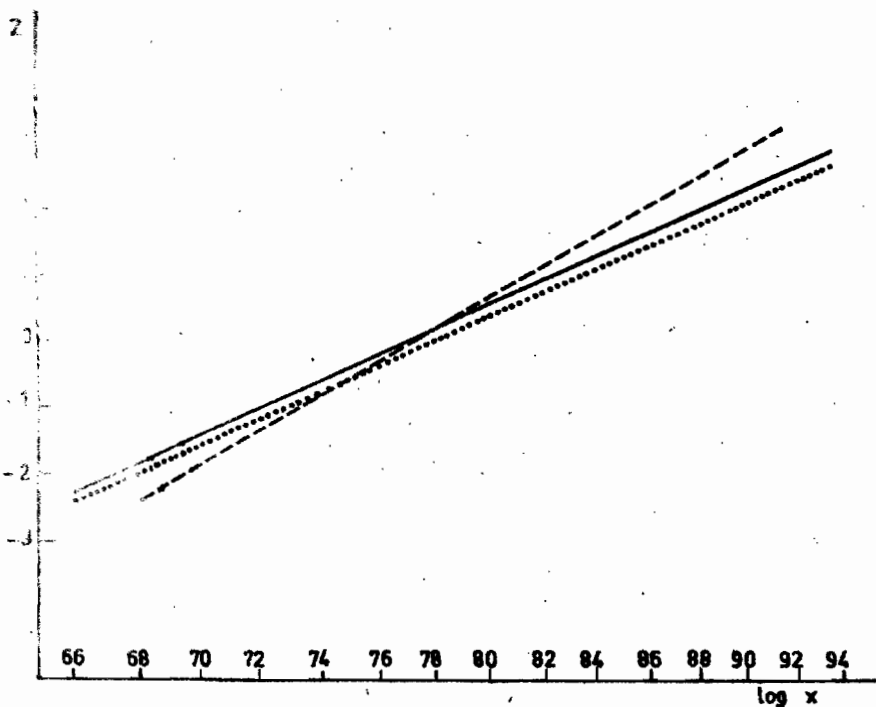
$$z' = 32,49 \log x - 61,942$$

mi- es- to- 60	Effec- tif $n_i$	Effec- tif cu- mulé	Effec- tif cu- mulé relatif	z	Calcul de la variable réduite $z'i$		Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé thé- orique	Nombre théorique	$\chi^2$
18	1									
22		1	0,0040	-2,6521	1,7923	58,235	- 3,71		0,6	
30	30	2	0,0081	-2,4089	1,8195	59,117	- 2,83	0,00233	5,0 27,9	0,2
40		5	0,0202	-2,0537	1,8451	59,947	- 2,00	0,02275	22,3	
74		30	0,1215	-1,1650	1,8692	60,731	- 1,21	0,11314	50,9	0,7
78		87	0,3522	-0,3799	1,8920	61,474	- 0,47	0,31918	68,1	0,6
82		149	0,6032	0,2611	1,9138	62,180	0,24	0,59483	146,9	0
86		203	0,8219	0,9230	1,9345	62,852	0,91	0,81859	202,2	0
90		234	0,9474	1,6164	1,9542	63,493	1,55	0,93943	232,0	
94		240	0,9717	1,9110	1,9731	64,107	2,17	0,98500	243,3	
98	13,0	243	0,9838	2,1444	1,9912	64,695	2,75	0,99702	3,0 15,0	0,3
02		246	0,9960	2,6521	2,0086	65,259	3,32		0,7	
06		247	1,0000		2,0253	65,802	3,86		247,0	$\chi^2 = 1,8$
										d.d.l. = 3
										$\chi^2_{0,05} = 7,815$

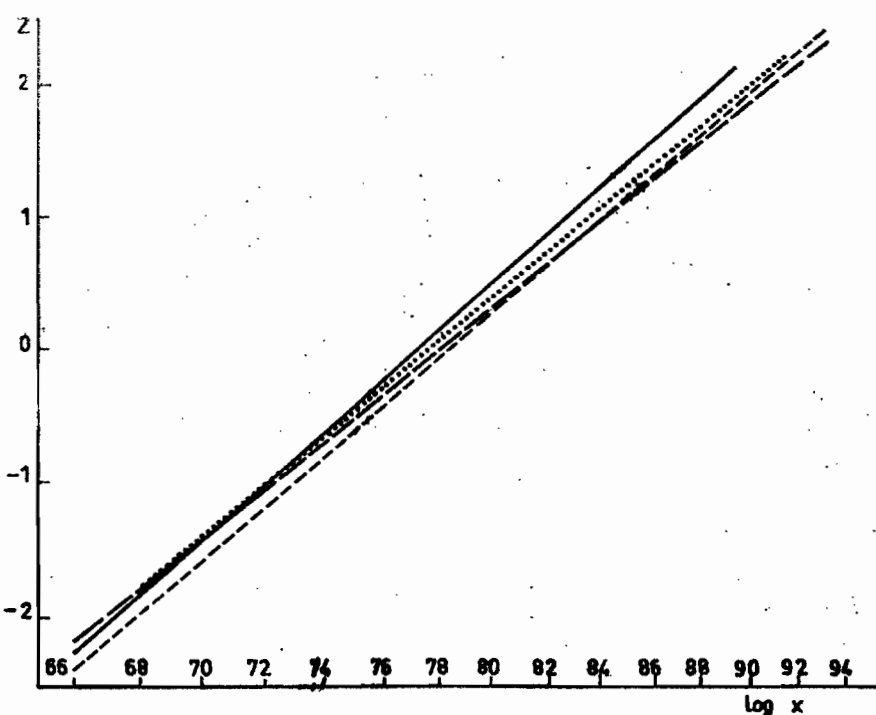
$$z' = 26,82 \log x - 51,25$$

mi- e- os- as- es	Effec- tif $n_i$	Effec- tif cu- mulé	Effec- tif cu- mulé relatif	z	Calcul de la variable réduite $z'i$		Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
65	2								3,3	
69	10	2	0,0161	- 2,14	1,83885	49,32	- 1,93	0,02680	3,3	12,4
	8								9,1	
73		10	0,0807	- 1,40	1,86332	49,97	- 1,28	0,10027	12,4	
	26								19,6	
77		36	0,2903	- 0,53	1,88649	50,60	- 0,65	0,25785	32,0	
	30								26,8	
81		66	0,5323	0,08	1,90849	51,19	- 0,064	0,47449	58,8	
	25								26,9	
85		91	0,7339	0,63	1,92942	51,75	0,50	0,69146	85,7	
	15								19,5	
89		106	0,8549	1,06	1,94939	52,28	1,03	0,84849	105,2	
	12								11,1	
93		118	0,9517	1,66	1,96848	52,79	1,54	0,93822	116,3	
	2								5,1	
97		120	0,9678	1,85	1,98677	53,29	2,04	0,97932	121,4	
	3	6							1,9	7,7
01		123	0,9920	2,41	2,00432	53,76	2,51	0,99396	123,3	
	1								0,7	
05		124	1,0000						124,0	
										$\chi^2 = 4,6$
										d.d.l. = 4
										$\chi^2_{0,05} = 9,488$

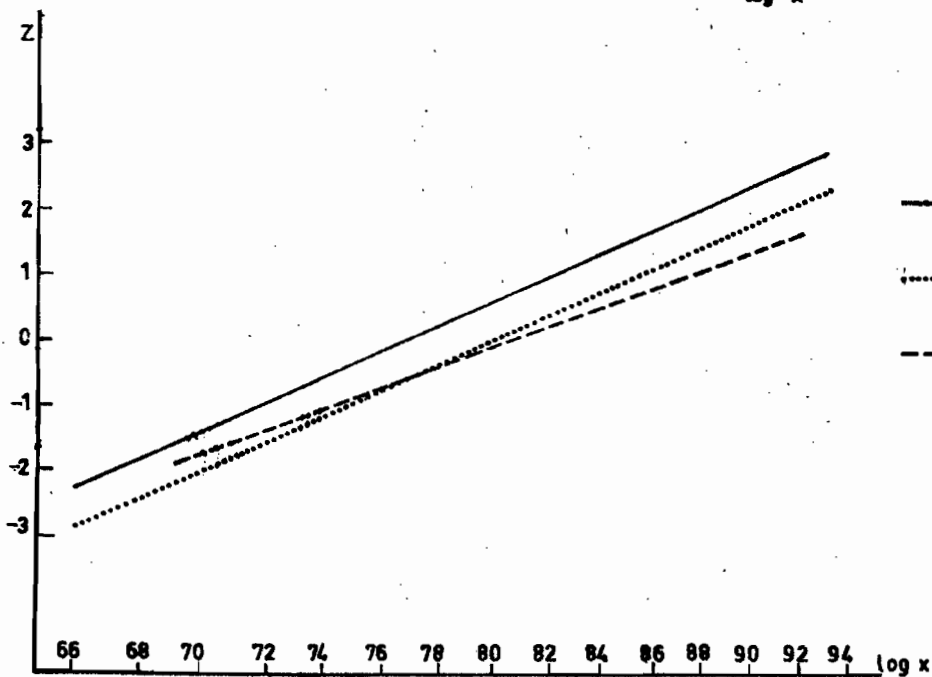
# PROTIDES SÉRIQUES - HOMMES VARIABLE AUXILIAIRE $Z' = \beta(x)$ .



- ..... Hommes de troupe, recrues  
 $Z' = 32,29 \log x - 61,16$
- Hommes de troupe après 6 mois d'incorporation:  
 $Z' = 32,65 \log x - 61,67$
- Elèves officiers après 1 an d'incorporation  
 $Z' = 42,65 \log x - 80,59$



- Hommes de troupe, après 6 mois d'incorporation (référence)  
 $Z' = 32,65 \log x - 61,67$
- Filarieux  
 $Z' = 31,63 \log x - 59,96$
- ..... Paludéens  
 $Z' = 30,47 \log x - 57,64$
- . - . - . Ankylostomés  
 $Z' = 29,43 \log x - 55,74$



- Hommes de troupe après 6 mois d'incorporation (référence)  
 $Z' = 32,65 \log x - 61,67$
- ..... Tuberculeux  
 $Z' = 32,49 \log x - 61,94$
- Lèpreux  
 $Z' = 26,82 \log x - 51,25$

**L** U I V R E   S E R I Q U E

$$z' = 13,5 \log x - 29,94$$

Limite les las- res	Effectif $n_i$	Effectif cumulé	Effectif cumulé relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'i$			Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effectif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
1	13	1	0,0046	- 2,58	2,04139	27,559	-2,38	0,00866	1,9	17,5	1,2
12										15,6	
130		13	0,0599	- 1,55	2,11394	28,538	-1,40	0,08076	17,5		
55										44,9	2,3
150		68	0,3134	- 0,49	2,17609	29,377	-0,56	0,28774	62,4		
57										60,8	0,2
170		125	0,5760	0,19	2,23045	30,111	0,171	0,56789	123,2		
43										49,1	0,8
190		168	0,7742	0,75	2,27875	30,763	0,82	0,79389	172,3		
29										27,5	0,1
210		197	0,9078	1,33	2,32222	31,350	1,41	0,92073	199,8		
12										11,5	
230		209	0,9631	1,79	2,36173	31,883	1,94	0,97381	211,3		
4										4,1	
250	20	213	0,9816	2,10	2,39794	32,372	2,43	0,99245	215,4	17,2	0,5
3										1,2	
270		216	0,9954	2,58	2,43136	32,823	2,88	0,99801	216,6		
1										0,4	
290		217	1,0000		2,46240	33,242	3,30	-	217		
											$\chi^2 = 5,1$
											d.d.l. = 3
											$\chi^2_{0,05} = 7,815$

$$z' = 12,89 \log x - 28,601$$

[illegible]







- 135 -

mi- e es as- es	Effec- tif n <sub>i</sub>	Effec- tif cu- mulé	Effec- tif cu- mulé relatif	z	Calcul de la variable réduite z'i	Fré- quence cumulée (z'i)	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
50	1				1,7781	18,315	-4,62		
60	4	17	10,0040	-2,65	1,9030	19,602	-3,33	2,4	
70								16,2	0
80	12		50,0202	-2,05	2,0000	20,600	-2,33	0,00990	2,4
90								13,8	
100	27		170,0688	-1,48	2,0791	21,416	-1,51	0,06552	16,2
110								34	1,4
120	54		440,1781	-0,92	2,1461	22,105	-0,83	0,20327	50,2
130								50,8	0,2
140	60		980,3968	-0,26	2,2041	22,702	-0,23	0,40905	101,0
150								51,6	1,4
160	36		1580,6397	0,36	2,2552	23,229	0,30	0,61791	152,6
170								39,9	0,4
180	28		1940,7854	0,79	2,3010	23,701	0,77	0,77935	192,5
190								26,1	0,1
200	7		2220,8988	1,28	2,3424	24,127	1,20	0,88493	218,6
210								14,6	4,0
220	7		2290,9271	1,45	2,3802	24,516	1,59	0,94408	233,2
230								7,3	
240	2		2360,9555	1,71	2,4149	24,874	1,94	0,97381	240,5
250								3,7	
260	5	18	2380,9636	1,80	2,4471	25,206	2,28	0,98870	244,2
270								1,6	13,8
280	2		2430,9838	2,14	2,4771	25,514	2,58	0,99506	245,8
290								0,7	
300	2		2450,9919	2,41	2,5051	25,803	2,87	0,99795	246,5
310								0,3	$\chi^2 = 8,8$
320	2		2471,0000		2,5314	26,074	3,14	0,99916	246,8
330								0,2	d.d.l. = 5
340								247,0	$\chi^2 = 11,070$ 0,05

Cuivre sérique, hommes lépreux

- 136 -

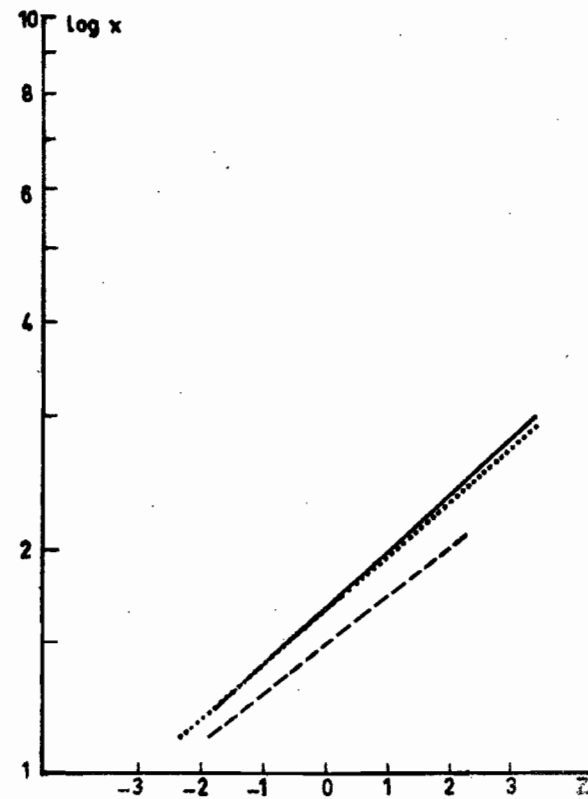
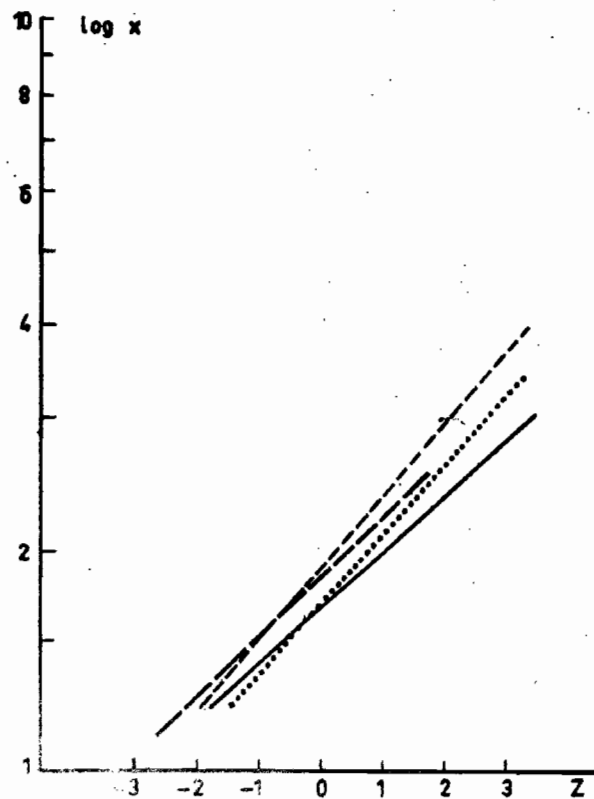
$$z' = 12,10 \log x - 27,35$$

limite des classes	Effectif $n_i$	Effectif cumulé	Effectif cumulé relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z' \cdot i$			Fré- quence cumulée ( $z' \cdot i$ )	Effectif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
90	1								0,5		
110	3	15	0,0083	-2,41	2,04139	24,70	-2,65	0,00402	0,5	4,1	0,7
130	11	4	0,0333	-1,84	2,11394	25,58	-1,77	0,03836	4,6	13,9	
150	27	15	0,1250	-1,15	2,17609	26,33	-1,02	0,15386	18,5	24,6	0,2
170	30	42	0,3500	-0,39	2,23045	26,99	-0,36	0,35942	43,1	27,3	0,3
190	24	72	0,6000	0,25	2,27875	25,57	0,22	0,58706	70,4	22,4	0,1
210	11	96	0,8000	0,84	2,32222	28,10	0,75	0,77337	92,8	14,1	0,7
230	5	107	0,8917	1,24	2,36173	28,58	1,23	0,89065	106,9	7,4	
250	8	112	0,9333	1,50	2,39794	29,02	1,67	0,95254	114,3	13,1	0
270		120	1,0000						120	5,7	
										$\chi^2 =$	2,0
										d.d.l. =	3
										$\chi^2_{0,05} =$	7,815

# CUIVRE SÉRIQUE HOMMES VARIABLE AUXILIAIRE $Z' = \phi(x)$

— Hommes de troupe, après 6 mois d'incorporation  
 (référence)  $Z' = 12,89 \log x - 28,60$   
 ..... Tuberculeux  
 $Z' = 10,3 \log x - 22,93$   
 - - - - - Lépreux  
 $Z' = 12,1 \log x - 27,35$   
 - - - - - Ankylostomés  
 $Z' = 9,93 \log x - 22,58$

..... Hommes de troupe, recrues  
 $Z' = 13,5 \log x - 29,94$   
 — Hommes de troupe, après 6 mois d'incorporation  
 $Z' = 12,89 \log x - 28,60$   
 - - - - - Elèves officiers, après 1 an d'incorporation  
 $Z' = 14,82 \log x - 32,15$



**F** E R   S E R I Q U E

$$z' = 9,4 \log x - 18,641$$

mi- e es as- es	Effec- tif $n_i$	Effec- tif cu- mulé	Effec- tif cu- mulé relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'i$	Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
20	2								
40	7	47	0,0092	-2,3656	1,60206	15,059	-3,58	5,8	
60	38	9	0,0415	-1,7279	1,77815	16,715	-1,93	49,2	0,1
80	72	47	0,2166	-0,7824	1,90309	17,889	-0,75	43,4	
100	56	119	0,5484	0,1206	2,00000	18,800	0,159	73,0	0
120	29	175	0,8065	0,8669	2,07918	19,544	0,90	54,9	0
140	8	204	0,9401	1,5548	2,14613	20,174	1,53	26,2	0,3
160	4	212	0,9770	1,9954	2,20412	20,719	2,08	9,6	
180	13	216	0,9954	2,5758	2,25527	21,200	2,56	3,0	
200	0	216	0,9954	2,5758	2,30103	21,630	2,99	13,7	0
220	1	217	1,0000					0,8	
								0,3	
								217	
									$\chi^2 = 0,4$
									d.d.l. = 2
									$\chi^2 = 5,991$ 0,05

$$z' = 10,037 \log (x + 30) - 21,033$$

mi- es- as- es	Effec- tif $n_i$	Effec- tif cumulé	Effec- tif cumulé relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'i$			Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$x^2$
20	2									1,9	
40	25	2	0,0062	- 2,51	1,84510	18,519	-2,51	0,00604	1,9	25,1	0
60	23									23,2	
60	61	25	0,0776	- 1,42	1,95424	19,615	-1,42	0,07780	25,1	69,8	1,1
80	93	86	0,2671	- 0,62	2,04139	20,489	-0,54	0,29460	94,9	89,7	0,1
100	69	179	0,5559	0,14	2,11394	21,218	0,185	0,57339	184,6	70,1	0
120	46	248	0,7702	0,74	2,17609	21,841	0,81	0,79103	254,7	38,8	1,3
140	22	294	0,9130	1,36	2,23045	22,387	1,35	0,91149	293,5	17,9	0,9
160	2	316	0,9814	2,07	2,27875	22,872	1,84	0,96712	311,4	7,0	
180	1	318	0,9876	2,26	2,32222	23,308	2,28	0,98870	318,4	2,4	
200	1	319	0,9907	2,37	2,36173	23,705	2,67	0,99621	320,8	0,8	
220	1	320	0,9938	2,51	2,39794	24,068	3,04	0,99882	321,6	10,6	2,0
240	6	321	0,9969	2,75	2,43136	24,367	3,33				
260	0	321	-								
280	0	321	-							0,4	
300	0	321	-								
320	1	321	-								
340		322	1,0000						322		$x^2 = 5,4$
											d.d.l. = 3
											$x^2_{0,05} = 7,815$

$$z' = 8,36 \log x - 17,37$$

mi- e les les es	Effec- tif $n_i$	Eff- fati- f ou- mu- lé	Effec- tif cu- mulé relatif	z	Calcul de la variable réduite $z'i$	Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
								0,1	
30	5	16			1,69897	14,20	- 3,17	0,0076	0,1
								3,3	19,7
40		5	0,0385	- 1,76	1,84510	15,43	- 1,94	0,02619	3,4
								16,3	
90		16	0,1231	- 1,16	1,95424	16,34	- 1,03	0,15151	19,7
								30,0	0
110		46	0,3538	- 0,37	2,04139	17,07	- 0,30	0,38209	49,7
								30,6	0
130		76	0,5846	0,21	2,11394	17,67	0,30	0,61791	80,3
								22,9	0
150		98	0,7538	0,69	2,17609	18,19	0,82	0,79389	103,2
								13,8	2,0
170		117	0,9000	1,28	2,23045	18,65	1,28	0,89973	117,0
								7,0	
190		125	0,9615	1,77	2,27875	19,05	1,68	0,95352	124,0
								3,3	
210		128	0,9846	2,17	2,32222	19,41	2,04	0,97932	127,3
								1,5	
230		129	0,9923	2,41	2,36173	19,74	2,37	0,99111	128,8
								0,7	13,0
250		-	-	-	2,39794	20,05	2,68	0,99632	129,5
								0,3	
270		-	-		2,43136	20,33	2,96	0,99846	129,8
								0,1	
290		130	1,0000		2,46240	20,59	3,22	0,99936	129,9
								0,1	$\chi^2 = 2,7$
								130,0	
									d.d.l. = 3
									$\chi^2_{0,05} = 7,815$

Fer sérieque hommes ankylostomés -  $z' = 7,51 \log (x + 50) - 16,19$

Limite des classes	Effectif $n_i$	Effectif cumulé $\mu_i$	Effectif relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'_i$	Fré- quence cumulée ( $z'_i$ )	Effectif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
0	4				1,69897:12,76:- 3,43:	-		4,3	0
20	26	4:0,0092		2,37	1,84510:13,86:-	2,33:0,00990:	4,3	24,1	0,1
40	61	30:0,0693		1,48	1,95424:14,68:-	1,51:0,06552:	28,4	56,0	0,4
60	73	91:0,2102		0,81	2,04139:15,33:-	0,86:0,19489:	84,4	79,4	0,5
80	67	164:0,3788		0,31	2,11394:15,88:-	0,31:0,37828:	163,8	78,9	1,8
100	62	231:0,5335		0,09	2,17609:16,34:	0,15:0,56041:	242,7	65,7	0,2
120	60	293:0,6767		0,46	2,23045:16,75:	0,56:0,71226:	308,4	47,2	3,5
140	37	353:0,8152		0,90	2,27875:17,11:	0,92:0,82121:	355,6	31,7	0,9
160	19	390:0,9007		1,29	2,32222:17,44:	1,25:0,89435:	387,3	19,5	0
180	12	409:0,9446		1,60	2,36173:17,74:	1,55:0,93943:	406,8	11,3	0
200	7	421:0,9723		1,91	2,39794:18,01:	1,82:0,96562:	418,1	6,6	
220	2	428:0,9885		2,29	2,43136:18,26:	2,07:0,98077:	424,7	3,7	
240	2	430:0,9931		2,46	2,46240:18,49:	2,30:0,98928:	428,4	2,1	14,9
260	12	432:0,9977		2,88	2,49136:18,71:	2,52:0,99413:	430,5	1,1	0,6
280	1	433:1,0000			2,51851:18,91:	2,72:0,99674:	431,6	1,4	
							433,0		
								$\chi^2 =$	8,00
								d.d.l. =	7
								$\chi^2 =$ 0,05	14,07



$$z' = 9,199 \log (x + 80) - 20,787$$

mi- es as- es	Effec- tif $n_i$	Effec- tif cumulé	Effec- tif cumulé rela- tif	z	Calcul de la variable réduite $z'i$			Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$
	4									9,8	
19	99	41	0,0031	- 2,75	1,99564	18,358	-2,43	0,00755	9,8	82,2	3,4
	95									72,4	
44		99	0,0759	- 1,43	2,09342	19,257	-1,53	0,06301	82,2		
	181									194,1	0,9
69		280	0,2147	- 0,79	2,17319	19,991	-0,80	0,21186	276,3		
	263									284,6	1,6
94		543	0,4164	- 0,21	2,24055	20,611	-0,176	0,43015	560,9		
	288									274,4	0,7
19		831	0,6373	0,35	2,29885	21,147	0,36	0,64058	835,3		
	220									203,6	1,3
44		1051	0,8060	0,86	2,35025	21,620	0,83	0,79673	1038,9		
	134									129,7	0,1
69		1185	0,9088	1,33	2,39620	22,043	1,26	0,89617	1168,6		
	58									69,5	1,9
94		1243	0,9533	1,67	2,43775	22,425	1,64	0,94950	1238,1		
	31									35,5	0,6
19		1274	0,9770	2,00	2,47567	22,774	1,99	0,97670	1273,6		
	17									16,8	0
44		1291	0,9901	2,33	2,51055	23,095	2,31	0,98956	1290,4		
	7									7,5	
69		1298	0,9954	2,58	2,54283	23,391	2,60	0,99534	1297,9		
	4									3,5	
94	13	1302	0,9985	3,09	2,57287	23,668	2,88	0,99801	1301,4	13,6	0
	1									1,5	
19		1303	0,9993	-	2,60097	23,926	3,14	0,99916	1302,9		
	1									1,1	$\chi^2 = 10,5$
44		1304	1,0000								
											d.d.l. = 6
											$\chi^2 = 12,592$ 0,05

- 142 -

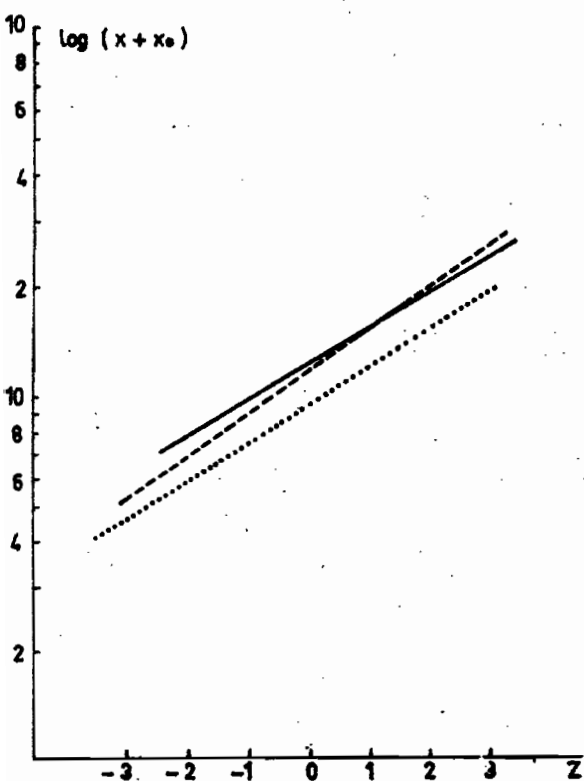
mi- e es- as- es	Effec- tif  $n_i$	Effec- tif cu- mulé	Effec- tif cu- mulé relatif	$z$	Calcul de la variable réduite $z'i$		Fré- quence cumulée ( $z'i$ )	Effec- tif cumulé théo- rique	Nombre théorique	$\chi^2$	
0											
	1								8,7		
20	39	1	0,0044	- 2,65	1,9777	16,474	- 1,77	0,03836	8,7	40,4	0
	38								31,7		
45		39	0,1726	- 0,94	2,0791	17,320	- 0,92	0,17879	40,4		
	54								51,2		0,2
70		93	0,4115	- 0,22	2,1613	18,004	- 0,24	0,40517	91,6		
	48								51,5		0,2
95		141	0,6239	0,32	2,2304	18,580	0,34	0,63307	143,1		
	40								37,6		0,2
120		181	0,8009	0,85	2,2900	19,076	0,84	0,79955	180,7		
	20								22,2		0,2
145		201	0,8894	1,22	2,3424	19,512	1,27	0,89796	202,9		
	19								12,1		3,9
170		220	0,9735	1,93	2,3891	19,902	1,66	0,95154	215,0		
	1								6		
195		221	0,9779	2,01	2,4313	20,253	2,01	0,97778	221,0		
	3								2,8		
220		224	0,9912	2,37	2,4698	20,574	2,33	0,99010	223,8		
	6	1							1,2	11,0	2,3
245		225	0,99,56	2,65	2,5051	20,868	2,63	0,99573	225,0		
	1								0,6		
270		226	1,0000		2,5378	21,140	2,90	0,99813	225,6		
									0,4		$\chi^2 = 7,0$
								226			
											d.d.l. = 3
											$\chi^2_{0,05} = 7,815$



**Fer sérique hommes lépreux**       $z' = 8,56 \quad \log (x + 40) - 18,36$

[illegible]

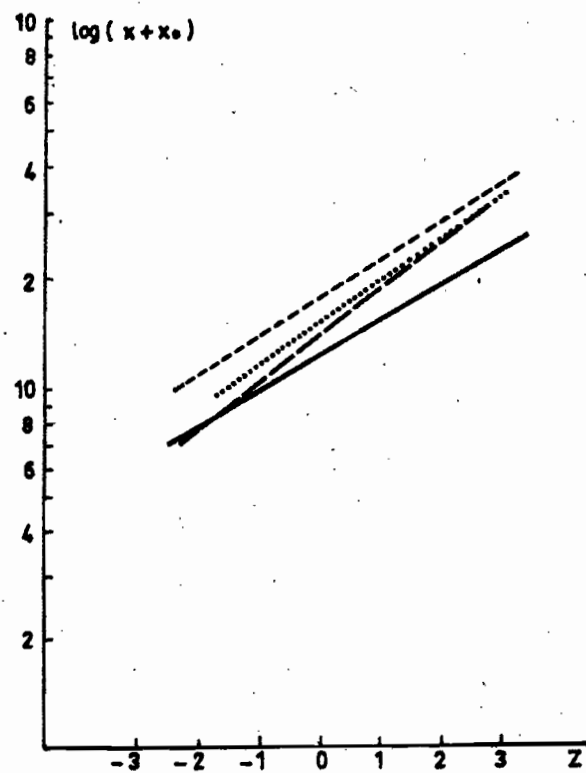
FER SÉRIQUE - HOMMES VARIABLE AUXILIAIRE  $Z' = \phi(x)$



..... Hommes de troupe, recrues  
 $Z' = 9,4 \log x - 18,64$

———— Hommes de troupe, après 6 mois  
d'incorporation  $Z' = 10,04 \log(x + 30) - 21,03$

----- Elèves officiers après 1 an d'incor-  
poration  $Z' = 8,36 \log x - 17,37$

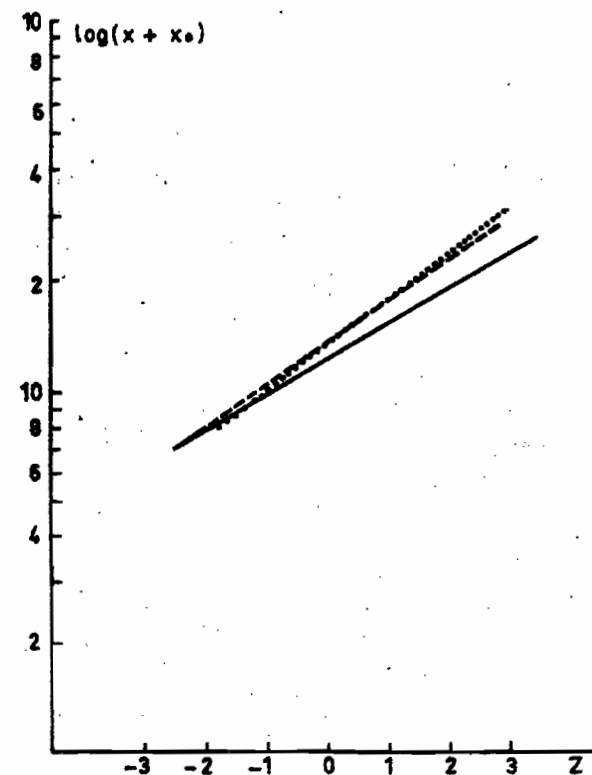


———— Hommes de troupe après 6 mois d'incor-  
poration (référence)  $Z' = 10,04 \log(x + 30) - 21,03$

----- Filtariens  
 $Z' = 9,20 \log(x + 80) - 20,79$

..... Paludéens  
 $Z' = 8,33 \log(x + 75) - 18,24$

----- Ankylostomés  
 $Z' = 7,51 \log(x + 50) - 16,19$



———— Hommes de troupe après 6 mois d'in-  
corporation (référence)  
 $Z' = 10,04 \log(x + 30) - 21,03$

..... Tuberculeux  
 $Z' = 7,60 \log(x + 40) - 16,27$

----- Lépreux  
 $Z' = 8,55 \log(x + 40) - 18,36$

# BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE PROTIDES SANGUINS

- ACKER (P.), GAILLARD (C.) MAYDAT (L.).- Contribution à l'étude de la protéinémie de l'Africain. Variation et évolution de l'équilibre des fractions protéiniques en Afrique Equatoriale. Méd. Trop., 27, juillet-août 1967, n°4, 396-402.
- ARENS et BROCK.- Some aspects of the serum protein pattern in Africans. South Afr. J. Clin. Sc., 1954, 5, 1, 20-34.
- BAKKER (A.), BLIEK (W.I.) LUYKEN (R.).- The serum proteins of Malaria free inhabitants of central Wetherlands New Guinea - Documenta Med. Geograph. et Trop., Amsterdam, 1957, mars, v. 9, n°1, 1-8.
- BASCOULERGUE (P.R.).- Hépatomégalie et paludisme chez l'enfant africain. Méd. Trop., 1957, 17, 4, 554-558.
- BENNETT (W.E.).- A statistical comparison of serum proteins in health and disease. Irish J. Med. Sci., 1960, 6, 162-181, (Reg. Hosp., GALWAY.)
- BERGOT (J.L.) BASCOULERGUE (P.R.).- Influence de l'alimentation sur la dysprotéinémie de l'Africain - Méd. Trop., 18, (5) sep. oct. 1958, 811-815.
- BOIRON (H.), CASTETS (M.) MALLET (M.).- L'Africain, cet inconnu. Afrique Méd., 1, (1), 15-22, 1962.
- BUSSON (F.) TRAPET (P.) LECOCQ (F.).- Exploration des protéines sériques. Application aux sérums d'Africains de Dakar. Méd. Trop., 1953, n°6 nov., Déc., 977-1001.
- CAMPBELL (P.G.) et al.- La persistance d'une forte mortalité par malnutrition protéique. Afr. Méd. J. 1969, 43, 21:605-608.
- CASTET (M.).- Sérologie de la syphilis et protidémie chez les Africains de Dakar. Thèse Paris, 1958.
- CHARMOT (G.), BUSSON (F.), MASSEYEFF (R.) GUIDICELLI (P.).- Application de l'électrophorèse sur papier à l'étude de la protéinémie chez l'Africain. Comparaison avec l'Européen. Soc. Méd. Chir. et Pharm. A.O.F., 26 mars 1953.
- CHARMOT (G.), LINHARD (J.), GIUDICELLI (P.) TRAPET (P.).- Intérêt clinique des perturbations de l'équilibre protidique en pathologie tropicale. Considérations sur la dysprotéinémie africaine. Méd. Trop., 1953, 13, 6, 961-976.

- CHARMOT (G.), GIUDICELLI (P.), REYNAUD (R.) RIGAUD (J.L.).-La dysprotéïnémie commune de l'Africain. Essai d'interprétation. Bull. Soc. Path. Exot., 1960, 53, (3) mai-juin, 582-597.
- CLOSE (J.).-Le taux des protéines sériques chez le nourrisson africain. Ann. Soc. Belge Méd. Trop., 1955, avril, 35, 2, 129-144.
- COHEN (S.) SCHAMROTH (L.).-Métabolisme d'albumine marquée par l'iode radio-actif chez les Noirs d'Afrique. Brit. Med. J., 5084, 14 juin 1958, 1391-1394.
- DAVIN (J.).-Contribution à l'étude électrophorétique du sérum sanguin chez l'enfant africain normal et dans les états de malnutrition; Thèse Bordeaux, 1955, 241.
- DEMAYER S., CHARDONE (M.).- Enquête parasitologique et variations de la protéïnémie en fonction de l'altitude chez les indigènes de la région de Katana, Lwiro-Ann. Soc. belge Méd. Trop., 1955, june, 35, 3, 293-313.
- DREVON (B.), DONNIKIAN (R.).- Précisions obtenues dans l'électrophorèse sur papier, des protéines sériques (Etudes statistiques). Bulletin de la Société de Chimie Biologique, 1955, 5, 605.
- EDOZIEN (J.C.).- The serum protein of healthy adult Nigerians.-J. Clin. Pathol., 1957., 10, 276-279.
- EDWIN (J.) COHN (Ph.D.).-The chemical specificity of the interaction of diverse human plasma proteins-Blood vol. III, n°5 may 1948, 471-485.
- GILLES (H.).-Raised gamma-globulins in Gambian Africans. Its relation to malaria. 6° Congrès de Méd. Trop., Lisbonne, 1958, Mourao; éd.
- HOLEMANS (K.) MARTIN (H.).-Etude des protéines sériques chez les indigènes du Kwango.-Ann. Soc. Belge de Méd. Trop., 1953, déc. v. 33, 675-9.
- HOLLINS (C.H.) LEWIS-FANNING (E.).-The sedimentation rate in the African Peasant. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1947, 41, 217.
- HOLMES, STANIER et THOMPSON.-The serum protein pattern in Uganda. Its relation to diet and malaria. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 1955, juillet, 59, 4, 376-384.
- JARDIN (Cl.) BEYTOUT (D.).-Etude des protéines sériques du Soudanais hansénien par micro-électrophorèse. Méd. Trop. 1960, 20, 1, 81-101.
- JOHNSON (T.F.), WONG HY.- Comparison of paper electrophoresis serum protein values for young healthy american negro and white men. Amer. J. Méd. Sci. 241, 488-490. 1961.

- KELTZ (H.), COMSTOCK (G.).- Titres des globulines sériques chez les Blancs et chez les Noirs. The New Engl. J. of Med., Boston, 18 juin 1959, 260, 25, 1268-1271.
- KLEIN (G.C.), CUMMINGS (M.M.), HAMMARSTEN (J.F.).- Differences between the normal serum protein patterns of American, Indian, Negro and Caucasian subjects.- Proc. Soc. exp. Biol. Med., 1962, 111, 298-300.
- KUMAR (A.), AGARWAL (K.L.), KUMAR (S.) et MANGALIK (V.S.).- Electrophoretic study of serum proteins in normal Indians. Indian J. Med. Sci., 1957, 11, 398-404.
- LINHARD (J.W.), BUSSON (F.), TRAPET (P.), GIRAUD (P.), LECOCQ (F.), GUYONNET (C.).- Variations de la protéinémie sérique relative chez l'africain de Dakar, au cours de l'année. Bulletin Médical de l'A.O.F., t. XI, 1954, 7.
- LONGWORTH (L.G.), CURTIS (R.M.), PEMBROTIES (R.H.).- Electrophoretic Analysis of maternal and foetal plasma and serum. J. Clin. Investigations, 24, 1945, 46-53.
- MASSEYEFF : Alimentation, parasitisme intestinal et état de nutrition des enfants de YAOUNDE CAMEROUN. Extrait du Bulletin Médical de l'AOF, N° 3 - 1958.
- MONNET (A.), BAYLET (R.).- Contribution à l'étude de l'état humoral de l'Africain. Méd. Trop., 1950, 10, 6, 1051-1061.
- MOYEN (E.N.), MALLET (M.), BOIRON (H.).- Protéïnémie de l'Africain et influence de la gestation. Bull. Soc. Méd. Afrique Noire langue française, 1963, 8, (3), 304-307.
- NICOLI (J.), BERGOT (J.), DEMARCHI (J.).- Etude des protéines sériques au cours de la trypanosomiase humaine africaine. Ann. Inst. Pasteur, 1961, 101, (4), 596-610.
- NUMEZ MONTIEL (O.L.).- Estudio electroforetico del suero en indios Irapas. Acta Sci. Venozol., 1957, 8, 37-38.
- PILLE (G.), TRELLU (M.), PALANCADE (Mme P.).- Quelques aspects de la recherche chimique appliquée à la biologie et pathologie dans le complexe climatique tropical. Bull. Mém. Fac. Nat. Méd. Dakar, 1961, 2, 326-336.
- QUEVAL (R.), PELISSIER (A.).- Contribution à l'étude électrophorétique des protéines des Africains du Tchad. Bull. Soc. Path. exot., 1959, 52, 3, 385-403.
- RAOULT (A.).- Aspect de la malnutrition chez le grand enfant en A.O.F. Bull. Soc. Path. exot., 1959, 52, 1, 114-124.
- RAWNSLEY (H.), YONAN (J.), REINHOLD (J.).- Serum proteins concentrations in the North-american negroids. Science, 1956, 123, 991-992.
- REBOUD (P.), GROSLAMBERT (P.), OLLIVIER (C.), GROULADE (J.).- Protéines et lipides plasmatiques au cours de la gestation normale et du post-partum. Ann. Biol. Clin., 1967, 25, 3-4, 383-403.



- RUIZ (Ruth B. de).- Proteínas séricas distintos grupos étnicos de Venezuela.- Acta Cientif.- Venezolana 1966, 17 (4), 125.
- RUSKIN (H.) et coll.- Serum beta - lipoproteins studies in the South African Bantu. Amer. J. med. Sci., 1958, 235, 2, 138-142.
- SANDOR (G.), SANDOR (M.), ORLEY (C.).- Composition des protéines sériques. I. Moyennes et écarts types chez les sujets bien portants. Ann. Biol. Clin., 1970, 28, 309-318.
- SANDOR (G.), ORLEY (C.), SANDOR (M.).- Composition des protéines sériques. II. Influence de certains facteurs physiologiques. Ann. Biol. Clin., 1970, 28, 319-326.
- SATOSKAR (R.S.), LEWIS (R.A.).- The effect of antibiotic dietary supplement upon the plasma proteins in Indian Students. Indian J. Med. Res., 1955, july n° 3, 415-22.
- SATOSKAR (R.S.), LEWIS (R.A.).- Plasma protein pattern of Indian students. Relation to Diet Previous illness. Indian J. Med. Sci., 1954, octobre.
- SCHOFIELD (F.D.).- The serum protein pettern of West Africans in Britain. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 1957, 51, 4, 332-337.
- SENECAL (J.), BERTON (M.).- Etude comparative des protéines sériques de la mère, de l'enfant et du cordon, à la Maternité Africaine de Dakar. Considérations sur la transmission des gamma-globulines. Bull. Méd. A.O.F., 1957, 2, 303-310.
- SONNET (J.), MICHAUX (J.L.).- Considérations sur l'hyperglobulinémie du Bantou normal. Ann. Soc. belge Med. Trop., 1959, 39, 4, 495-505.
- STANIER (M.W.), THOMPSON (M.D.).- The serum protein levels of Newborn African Infants. Arch. Dis. in Childhood, 1954, apr., v. 29, n° 144, 110-12.
- SYMUL (F.).- Etude des protéines sériques des indigènes d'un centre extracoutumier, Léopoldville. Ann. Soc. belge Med. Trop., 1950, 30, 3, 295.
- THOMPSON (M.D.).- The serum protein pattern of African Infants in Uganda. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., Janv. 1956, 50, 1, 77-81.
- TOURY (J.), BOCAT (R.), GIORGI (R.).- Etude de quelques constantes biologiques chez l'Africain. Bull.Soc.Path.exot., 1959, 52, 4, 536-543.
- Valeurs normales de la protéinémie chez les Vietnamiens. Institut Pasteur du Vietnam. Rapport annuel sur le fonctionnement technique, 1962, 102-106.
- VAN OYE (E.), CHARLES (P.).- Contribution à l'étude de la fonction hépatique chez le Noir africain. Ann. Soc. belge Méd. Trop., 1951, 31, 3, 387-400 et 6, 701.
- VAN OYE (E.), CHARLES (P.).- Contribution à l'étude de la nutrition en Afrique Centrale : comparaison entre les taux des protéines sériques établis en 1951 et en 1956 chez les Noirs de Léopoldville. Ann. Soc. belge Méd. Trop., 1956, 36, (5), 793-800.

- VAN OYE (E.), CHARLES (P.).- L'hypergamma-globulinémie du Noir peut-elle être considérée comme un caractère racial ? Ann. Soc. belge Méd. Trop., 1957, 37, 955-964.
- VAN SANDE (M.), L'électrophorèse des protéines des liquides biologiques en médecine tropicale. Ann. Soc. belge Méd. Trop., 1963, 43, (1), 97-113.
- WADWORTH (G.R.), OLIVEIRA (C.J.).- Plasma protein concentration of normal adults living in Singapore. Brit. Med. J., 1953, nov. 21, 1138-39.
- WALTERS (J.M.), WATERLOW (J.C.).- Fibrosis of the liver in West African children. Med. Res. Council Spec. Rep., 1954, sér. 285, London, Stationer Office.
- YOP, KIE et TIONG.- A comparative study of the dicta and results of some blood analysis of children, living in different environments in Jogjakarta. Brit. J. Nutrition, 1957, v. 11, n° 2, 158-61.

# BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE ROLE DU CUIVRE DANS L'ORGANISME.

- ABRAROV A. - Effect of Co and Cu on haemopoiesis and composition of Hb during nutritional anaemia in the white rat. Vop. Pitan., 22, N°4, 39-43, 1963.
- ADELSTEIN S.J., VALLEE B.L. - Copper metabolism in man. New Engl. J. Med. 265, pp. 892-897, 1961.
- ADELSTEIN S.J., VALLEE B.L. - Copper in mineral metabolism. Vol. IIB, p. 371 (Ed. by COMAR C.L. and BRONNER F.) Academic Press. New-York, 1962.
- BEARN A.G., KUNKEL H.G. - Localization of radioactive copper in serum fractions, following oral administration, alteration in Wilson's disease. Proc. Soc. Exptl. Biol. and Med. 85:44, 1954.
- BOHMER M., AUER E., BARTELS H. - Dosage du fer et du cuivre par des méthodes d'absorption atomique. Arztl. lab. Dtsch. 13, n°6: 258-63, 1967.
- BORJAKOVSKYJ V.G. - Variations in non-haemoglobin Fe and Cu in serum in infants with anaemia. Pediatrija. 11:43-46, 1964 (Kaf. propedevt. pediat. Med. Inst. Kiev.) Russian: English summary.
- BRENDSTRUP P. - Serum copper, serum iron and total iron binding capacity in acute and chronic infections. Acta. Med. Scand. 145:315, 1953.
- BRUMBY P.E., MASSEY V. - Determination of nonheme iron, total iron and copper. Methods in enzymol. USA, 10:463-74, 1967.
- BUNN C.R. and MATRONE G. - In vivo interactions of cadmium, copper, zinc and iron in the mouse and rat. J. Nutrition 90:395-399, 1966.
- BUSH J.A. - The role of trace elements in hemopoiesis and in therapy of anemia. Pediatrics, 17:586, 1956.
- BUSH J.A., JENSEN W.N., ATENS J.W., ASHENBRUCKER H., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M. - Studies on copper metabolism XIX. The kinetics of iron metabolism and erythrocytes life-span in copper deficient swine. J. Exp. Med. 103:701, 1956.
- BUTLER E.J. and NEWMAN C.E. - The urinary excretion of copper and its concentration in blood of normal human adults. J. Clin. Path. 9:157-161, 1956.
- BUTLER E.J. - The influence of pregnancy on the blood, plasma and caeruloplasmin copper levels of sheep. Comp. Biochem. physiol. 9:1-12, 1963.
- CAO A., SCANO V., SILVETTI M., PIREDDA A. - Comportamento del rame plasmatico totale e della ceruloplasmina nel l'infanzia. Ann. It. Ped. 15:444, 1962.

- CARTWRIGHT G.E.- Copper metabolism in human subjects. In A symposium on copper metabolism, ed. by W.D. Mc Elroy and B. Glass. Baltimore: The Johns Hopkins Press, 274-310, 1950.
- CARTWRIGHT G.E.- The relationship of copper, cobalt and other trace elements to hemopoiesis. Am. J. Child Nutr., 3, II, 1955.
- CARTWRIGHT G.E., JONES P.J., WINTROBE M.M.- A method for the determination of copper in blood serum. J. Biochem. 160:593-600, 1945.
- CARTWRIGHT G.E., HODGES R.E., GUBLER C.J., MAHONEY J.P., DAUM K., WINTROBE M.M., BEAN W.B.- Studies on copper metabolism XIII. Hepatolenticular degeneration J. Clin. Invest. 33:1487-1501, 1954.
- CARTWRIGHT G.E., GUBLER C.J., BUSH J.A., WINTROBE M.M.- Studies on copper metabolism. XVIII. Further observations on the anemia of copper deficiency in swine. Blood, 11:143, 1956.
- CARTWRIGHT G.E., GUBLER C.J., WINTROBE M.M.- The role of copper in erythropoiesis. Iron in Clinical Medicine. Univ. California Press 251.
- CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.- Studies on free erythrocyte protoporphyrin, plasma copper and plasma iron in protein deficiency. J. Biol. Chem. 176:571, 1948.
- CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.- Iron copper and porphyrin metabolism in the anemia of infection. Modern Trends in blood disease. Butterworth London, 1955.
- CARTWRIGHT G.E., HUNGULEY C.N., ASHENBRUCKER H., FAY J., WINTROBE M.M.- Studies on free erythrocyte protoporphyrin, plasma iron and plasma copper in normal and anaemic subjects. Blood 3:501, 1948.
- CARTWRIGHT G.E., GUBLER C.J., WINTROBE M.M.- Studies on copper metabolism. XI. Copper and iron metabolism in 14 nephrotic syndrome. J. Clin. Invest., 33:685-698, 1954.
- CARTWRIGHT G.E., MARKOWITZ H., SHIELDS G.S., WINTROBE M.M.- Studies on copper metabolism. 29. A critical analysis of serum copper and ceruloplasmin concentrations in normal subjects, patients with Wilson's disease and relatives of patients with Wilson's disease. Amer. J. Med. 28:553-563, 1960. Dept. Med. Coll. Med. Univ. Utah. Salt Lake City.
- CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.- Copper metabolism in normal subjects. Amer. J. Clin. Nutrition, 14:224-232, 1964. Dept. Med. Univ. Utah. Coll. Med. Salt Lake City.
- CASTELLO D., ROSMINO G.C., DE SANCTIS C., BARONCELLI P.G.- Ricerche sulla cupremia nell' età pediatrica. La cupremia nei soggetti normali; Minerva Pediat. 18:2220-2226, 1966.

- CHENG K.L., BRAY R.H.-Two specific methods of determining copper in soil and in plant material. *Analytical chemistry*. Vol. 25 n°4 655-659. 1953.
- CHOU T.P., ADOLPH W.H.-Copper metabolism in man. *Biochem.*, 29:476, 1953.
- CHOWDHURY S., BAGCHI K.-Plasma copper content of healthy Indian adults. *Assoc. Biochem. and Expect. Med.*, 9:165, 1949.
- CORDANO A., BAERTL J.M., GRAHAM G.G.-Copper deficiency in infancy. *Pediatrics* 34:324-336, 1964. Dept. Res. Brit. Amer. Hosp. Lima.
- CORDANO A., PLACKO R.P., GRAHAM G.G.-Hypocupremia and neutropenia in copper deficiency. *Blood USA*, 28, n°2:280-3 graph., 1966.
- CUMINGS J.N., GOODWIN H.J., EARL C.J.-Blood copper and its relationship to the globulins. *J. Clin. Path.* 8:69-72, 6, 1955.
- DABSKI H.-Metabolism of iron and copper in human body. *Polski Tyg. lek.* 16:2027-2032, 1961. I. Klin. Chorob. Wewn. AM. Lublin.
- DARBY W.J.-Iron and copper *J. A.M.A.* 142:1288, 1950.
- DAWSON J.B., ELLIS D.J., NEWTON-JOHN H.-Direct estimation of copper in serum and urine by atomic absorption spectroscopy. *Clin. Chem. Acta.* 21:33-42, 1968. Dept. Med. Phys. Gen. Infirmary, Leeds.
- DEMAEYER E.M.-Les anémies nutritionnelles-Cuivre-Nutrition et alimentation tropicales Tome II rapport n°20, 4 octobre-15 décembre p. 1297, 1955.
- EDOZEIN J.C., UDEZO I.O.K.-Serum copper iron and iron binding capacity in kwashiorkor *J. Trop. Pediat.* 6:60, 1960.
- ELVEHJEM C.A., SHERMAN W.C.-The action of copper in iron metabolism. *J. Biol. Chem.* 98:309-319, 1932.
- FAY J., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.-Studies on free erythrocyte protoporphyrin and plasma copper during normal pregnancy. *J. Clin. Invest.* 28:487, 1949.
- FORSTER W.A.-The determination of copper in plant material the analyst. vol. 78:614-616, 1953.
- GENTILI A., LATTANZI A.-La sideremia nella madre e nel feto. *Riv. Clin. Ped.*, 44:42, 1946.
- GIRARD M.L.-Problème du dosage du cuivre et du zinc par absorption atomique. *Clin. Chim. Acta. Pays-Bas.* 20, n°2:243-60, 1968.
- GOPALAN C., REDDY V., MOHAN V.S.-Some aspects of copper metabolism in protein-calorie malnutrition. *Trop. Pediatrics*, vol. 63, n°4, pt. 1, 646-649, 1963.

- GRAHAM G.G., CORDANO A.--Déplétion et déficit en cuivre chez les enfants dénutris. *John Hopkin Med. J.* 124, 3:139-150. bibl. illus. 1969.
- GUBLER C.J., LAHEY M.E., CHASE M.S., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.--Studies on copper metabolism. III. The metabolism of **iron** in copper deficient swine. *Blood* 7:1075, 1952.
- GUBLER C.J., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.--Studies on copper metabolism. Enzyme activities and iron metabolism in copper and iron deficiencies. *J. Biol. Chem.* 224:533, 1947.
- GUBLER C.J., BROWN H., MARKOWITZ H., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.--Studies in copper metabolism XXIII. Portal (Laennes) cirrhosis of liver. *J. Clin. Invest.* 36:1200, 1957.
- GUBLER C.J., LAHEY M.E., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.--Studies on copper metabolism. IX. the transportation of copper in blood. *J. Clin. Invest.* 32:405, 1953.
- GUBLER C.J., LAHEY M.E., ASHENBRUCKER H., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.--Studies on copper metabolism: A method for the determination of copper in whole blood, red blood cells and plasma. *J. Biol. Chem.* 196:209-220, 1952.
- GUTTIKAR M.N., DAMAYANTI H.S., ADHIKARI H.R., AMBEGAOKAR S.D., RADHAKRISHNA RAO M.V.--Studies on the nutritive value of indian foodstuffs III. Magnesium and copper contents of some foods. *J. Nutr. and dietet.* 3, 4:4-5, 1966.
- HALSTED J.A., HACKLEY B.M., SMITH J.C.--Plasma, zinc, and copper in pregnancy and after oral contraceptives. Letters to the editor august, 3, 1968.
- HART E.B., STEENBOCK H., WADELL J., ELVEHJEM J.--Iron in nutrition VII. Copper as a supplement to iron for hemoglobin building in the rat. *J. Biol. Chem.* 77:797, 1928.
- HAYAKAWA T., GOTO S., SUZUKI K., HAYAMI H.--Metabolic study of copper and iron on adult women (2). *Ann. Rep. Nation Inst. Nutr. Toyamacho Tokyo Japan* 66-67, 1959.
- HERKEL W.--Über die bedeutung des kupfers (Zinks und Mangans) in der biologie und pathologie. *Ziegler, Beiträge zur path. Anat.* 85. Bd. 513-554, 1930.
- HILL C.H., MATRONE G., PAYNE W.L., BARBER C.W.--In vivo interactions of cadmium with copper, zinc, and iron. *J. Nutr.* 80:227, 1963.
- HOLMBERG G.C., LAURELL C.B.--Investigations in serum copper I. Nature of serum copper and its relation to the iron binding proteins in human serum. *Acta. Chem. Scandinav.* 1:944, 1947.

- HOWELL J.M., EDINGTON N., EWBANK R.-Observations on copper and caeruloplasmin levels in the blood of pregnant ewes and lambs. Res. Vet. Sci. 160-164, 1968. Dept. Vet. Pathol. Univ. Liverpool.
- HUGHES G., KELLY V.J., STEWART R.A.- The copper content of infant foods. Pediatrics. 25:477-484, 1960. Res. Labs. Gerber Products Co. Oakland, Calif.
- JAMES W., LANDERS M.D., ZAK B.-Determination of serum copper and iron in a single small sample. Amer. J. Clin. Pathol. 29:590-592. 1958.
- JOHNSON N.C., KHEIM T., KOUNTZ W.B.-Influence of sex hormones on total serum copper. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 102:98-99, 1959. Div. Gerontol. Washington. Univ. Sch. Med. St. Louis. Mo.
- JONES P.D., NEWMAN E.J.-The determination of copper in some foodstuffs with 2,9 - Dimethyl - 1,10 phenanthroline. Analyst, 87:637-642, 1962. Hopkin & Williams Ltd., Freshwater Rd. Chadwell Heath. Essex.
- JOSEPH S.H.W.- Iron metabolism and the influence of copper. J. Biol. Chem. 96:559, 1932.
- KLEINBAUM H.-Excretion of Cu in urine of healthy children. Ztschr. Kinderheilk, 90:184-190, 1964.
- KLEINBAUM H.- Transient hypoproteinaemia with hypocupraemia iron deficiency anaemia in dystrophic infants. Ztschr. Kinderheilk 88: 27-34, 1963. Univ. Kinderklin., Greifswald.
- KOT E., KEDRACKA J.-Estimation of Cu in blood serum by flame photometry compared with colorimetry. Polski Tyg. Lek. 22:1067-1068, 1967.
- KUMAR S., GUPTA S., MANGLIK V.S.- The copper content of human blood Ind. J. Path. Bact. 1:148-155, 1958.
- LAGO O.M.-Iron ,copper nickel, manganese and cobalt in children with disorders of the blood. Pediatrija 7:3-8, 1961. Kaf. Gosp. Pediat. Med. Inst. Ivanov.
- LAHEY M.E., GUBLER C.J., CHASE M.S., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.- Studies on copper metabolism. II. Haematologic manifestation of copper deficiency in swine. Blood, 7:1053, 1952.
- LAHEY M.E., GUBLER C.J., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.- Studies on copper metabolism. VI. Blood copper in normal Indian subjects. J. Clin. Invest. 32:322, 1953.
- LAHEY M.E., GUBLER C.J., BROWN D.M., SMITH E.L., JAGER B.V., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.- Studies on copper metabolism. VII. The correlation between the serum copper level and various serum protein function J. lab. Clin. Med. 41:829, 1953.

- LAHEY M.E., BEHAR M., VITERI F., SCRIMSHAW N.S.-Values for copper, iron and iron binding capacity in the serum in kwashiorkor. *Pediatrics*. 22:72, 1958.
- LAHEY M.E., GUBLER C.J., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.-Studies on copper metabolism. VII. Blood copper in pregnancy and pathologic states. *J. Clin. Invest.* 32:329-339, 1953.
- LEA C.M., LUTTRELL V.A.S.-Copper content of hair in kwashiorkor. *Nature* 206-413, 1965. Somerville Coll. Univ. Oxford.
- LESNE E., BRISKAS S.-Action comparée du fer et du cuivre dans les anémies. *Journ. Thérap.*, Paris Doin, Edit. 201-205, 1946.
- Mac ELROY W.D., GLASS B.-Copper metabolism 274-315, 1950. Johns Hopkins Press Baltimore.
- MALLORY F.B., PARKER F., NYE R.N.-Experimental pigment cirrhosis due to copper and its relation to hemochromatosis. *J. Med. Research*. Bd. 42, S. 461, 1921/22.
- MALLORY F.B.-The relation of chronic poisoning with copper to hemochromatosis. *Am. J. Pathol.* I. 317, 1925.
- MARKOWITZ H., GUBLER C.J., MAHONEY J.P., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.-Studies on copper metabolism: XIV. Copper, ceruloplasmin and oxidase activity in sera of normal human subjects, pregnant women and patients with infection hepatolenticular degeneration and the nephrotic syndrome. *J. Clin. Invest.* 34:1498-1508, 1955.
- MARSTON H.R., ALLEN S.H.-Function of copper in the metabolism of iron. *Nature*, vol. 215, august 5, 645-646, 1967.
- MERLE F., SUSINI J., ORTOLI A.-Le dosage du cuivre dans le sérum des lépreux. *Bull. Soc. Path. exot. t. 55*, n°2: 209-211, 1962.
- MOORE T.-Vitamin A and copper *Amer. J. Clinical Nutrit.* vol. 22: n°8, 1017, 1969.
- MORRISON D.B., NASH T.P.-The copper content of infant livers *J. Biol. Chem.* 88:479, 1930.
- MUNCH-PETERSON S.-On the amount of copper in human erythrocytes at different serum copper levels. *Scand. J. Clin. and lab. Invest.* 2:3, 1950.
- NARASINGA RAO B.S., GOPALAN C.-Some aspects of the hair changes in kwashiorkor. *Indian J. M. Res.* 45: 85, 1957.
- NEUWEILER W.-Fetal absorption of copper from the placenta. *Klin. Wchnschr.* 21:521, 1942.



- NEWMAN G.E., RYAN M.- The determination of copper in biological materials by flame spectrophotometry. J.Clin.Pathol.15:181-184, 1962. Nuffield Dept.Clin.Biochem.Radcliffe Infirmary Oxford.
- NICOLINI A.- Il rame e il cobalto quali fattori eritropoietici. Atti XIX Congr.It.Ped., Napoli, 1963.
- NIELSON A.L.-On serum copper IV.Pregnancy and parturition. Acta Med. Scand.118:92, 1944.
- NIELSON A.L.- On serum copper .III.Normal values. Acta Med.Scand. 118:87, 1944.
- NIELSON A.L.-Serum copper; thyrotoxicosis and myxedema. Acta.Med. Scand.118:431, 1944.
- NORDENSON N.G.-Treatment of chronic <sup>anaemia</sup> with cobalt copper and iron Schweiz.Med.Wochenschr.91:927-931, 1961. Med.Poliklin, Södersjukhus, Stockholm.
- OSHIMA F.SIEBERT P.-Experimentelle chronische kupfervergiftung. Ein Beitrag zur Frage der Pathogenese der Hämochromatose. 84:106-110, 1930.
- OWEN C.C.-Absorption and excretion of Cu<sup>64</sup>- labeled copper by the rat. Amer.J.Physiol.207:1203-1206. Sect.Biochem.Mayo.Clin. Rochester Minn, 1964.
- PALACIOS MATEOS J.M.-Clinical value of simultaneous determination of serum iron and copper Rev.Clin.Espan.59:78-82, 1955.
- PANVALKAR R.S., KALGI V.H. HEGISTE M.D.-Serum copper level in normal human subjects and in tuberculosis; preliminary report. ind.J. Med.Sci.15:456-459, 1961.
- PARKER M.M., HUMOLLER F.L., MAHLER D.J.-Determination of copper and zinc in biological material. Clin.Chem.13:40-48, n°1, 1967.
- PATEL B.M., MEMON G.N., VAIDYA M.B.-A study on the levels of copper and iron in the blood of Gir Cattle. The Indian Veter.Journ. 44:995-1000, 1967.
- PINTA M., et BUSSON F.-Dosage du cuivre dans les mils et sorghos africains. Ann.Nut.et aliment.17:n°2, 1963.
- RAGAN H.A., NACHT S., LEE G.R., BISHOP C.R., CARTWRIGHT G.E.-Effect of ceruloplasmin on plasma iron in copper-deficient swine. American Journal of Physiology vol.217, november 1969 n°5 1320-1324, 1969.

- RANGAM M.C., BHAGWAT A.C.- Serum iron and copper level in jaundice. Ind.Journ.Med.Sci.16:499, 1962.
- RICE E.W.-Spontaneous variations in the concentration of serum copper of healthy adults.Amer.Journ.Med.Sci.243:593-597, 1962.
- ROBINSON J.C.-A simple method for determining serum copper.J.Biol. Chem.179:1103, 1949.
- ROTTGER H.-Kupfer bei Mutter und Kind.Arch.Gynäkol, 177:650, 1950.
- SARATA U.-Studies in the biochemistry of copper VI.Copper in relation to menstruation and pregnancy, with the copper content of men's blood.Japan J.Med.Sci.II x Biochem., 3:141, 1939.
- SCANO V., CAO A.SILVETTI M., SALIS A.-Sul comportamento del rame e della ceruloplasmina serici in alcune emopatie dell'infanzia (anemia mediterranea e favismo).Ann.It.Ped.16:22, 1963.
- SCHEINBERG I.H., COOK C.C., MURPHY J.A.-Concentration of copper and ceruloplasmin in maternal and infant plasma at delivery J. Clin.Inv.33:963, 1954.
- SCHEINBERG I.H., STERNLIEB I.-Copper metabolism, Pharmacol.Rev. 12:355, 1960.
- SCHROEDER H.A., NASON A.P., TIPTON I.H., BALASSA J.J.-Essential trace metals in man:copper J.Chron.Dis.vol.19:1007-1034, 1966.
- SCHUBERT W.K., LAHEY M.E.-Copper and protein depletion complicating hypoferric anemia of infancy Pediatrics, 24:710-733, 1959.
- SCHULTZE M.O., ELVEHJEM C.A., HART E.B.-Studies on the copper and iron content of tissues and organs in nutritional anemia J. Biol.Chem.116:93, 1936.
- SCHULTZE M.D., SIMONS S.J.-The use of radioactive copper in studies of nutritional anaemia J.Biol.Chem.142:97, 1942.
- SHIELDS G.S., COULSON W.F., KIMBALL D.A., CARNES W.H., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.-Studies on copper metabolism XXXII.Cardiovascular lesions in copper-deficient swine.Amer.J.Path.41:603-621, 1962.
- SMITH G.F., WILKINS D.H.-New colorimetric reagent specific for copper Determination of copper in iron.Anal.Chem.25:3, 510, 1953.
- SPRAGUE S.SLAVIN W.-Determination of iron copper and zinc in blood serum by an atomic absorption method requiring only dilution. Atomic absorption Newsletter 4:228, 1965.Perkin-Elmer Corp. Norwalk, Conn.

- STERNLIEB I.-Gastrointestinal copper absorption in man.Gastroenterology 52:1038-1041,1967.Dept.Med.Albert.Einstein Coll. Med.Bronx.N.Y.
- STERNLIEB I.MORELL A.G.,SCHEINBERG.-Incorporation of  $\text{Cu}^{64}$  into serum proteins with reference to Wilson's disease.J.Clin. Invest.38:1046,1959.
- STOWE H.D.-Effects of age and impending parturition upon serum copper of thoroughbred mares.J.Nutr.95:2,179-183,1968.
- STURGEON P.,BRUBAKER C.-Copper deficiency in infants.A syndrome characterized by hipocupremia ,iron deficiency anemia and hipoproteinemia.Am.J.Dis.Child.92:254,1956.
- SUNDERMAN F.W.,ROSZEL N.O.-Measurements of copper in biological materials by atomic absorption spectrometry.Amer.J.Clin. Pathol.48:nº3,286-94,1967.
- SUZUKI K.,HAYAKAMA T.,HAYAMI H.-Effect of copper on iron metabolism (1).Ann.Rep.Nation Inst.Nutr.Toyamacho,Tokyo,Japan 68,1959.
- SUZUKI K.HAYAKAWA T.GOTO S.-Effects of copper on iron metabolism (2) Ann.Rep.Nation.Inst.Nutr.Toyamacho;Tokyo,Japan.69,1959.
- TAILLANDIER M.C.-Contribution à l'étude biochimique du cuivre. Intérêt de son dosage en clinique humaine.Thèse Med.Paris, nº727,dact.1961.
- UNDERWOOD E.J. -Trace elements in human and animal nutrition. New-York.,Academic Press inc,77-78,1956.
- VAIDYA R.M.-Studies on plasma copper and protein levels of healthy lactovegetarian medical students.Ind.J.Physiol.and Pharmacol. vol.10:nº1 January 27-35,1966.
- VOGLIAZZO U.,BORNEY G.DE LA PIERRE V.-Blood copper in a group of endemic cretins.Folia endocrinol,14:104-110,113,1961.Osp.Mauriziano Aosta.
- VOLOSINOV B.M.-Cu balance in newborn infants (girls).Vop.Pitan., 25 nº2,48-51,1966.Med.Inst.Ivano-Frankovsk.
- WARREN P.J.,HANSEN J.D.L.,LEHMANN B.H.-The concentration of copper zinc and manganese in the liver of african children with marasmus and kwashiorkor.Everson G.J.Hurley L.S.& Geiger J.F. 1959 J.Nutr.68,49.Underwood,E.J.1962.Trace elements in human and animal nutrition 2nd ed.Ch.3 and 6 New-York and London.Academic Press Inc.

- WILSON J.F., LAHEY M.E.- A unifying concept for the pathogenesis of the syndrome of iron deficiency anaemia, hypocupraemia and hypoproteinaemia in infants. J.Clin. Invest. 44:1112, 1965.
- WILSON J.F., LAHEY M.E.- Failure to induce dietary deficiency of copper in premature infants. Pediatrics. 25:40, 1960.
- WINTROBE M.M., CARTWRIGHT G.E., GUBLER C.J.- Studies on the function and metabolism of copper. J. Nutr. 50:395, 1953.
- ZAK B.- Simple procedure for the sample determination of serum copper and iron. Clinica Chimica acta 3:328-334, 1958.
- ZAK B., RESSLER N.- Simultaneous microdeterminations of copper and iron using mixed phenanthrolines. Anal. Chem. 28:1158-1161, 1956.
- ZIPURSKY A., DEMPSEY H., MARKOWITZ H., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.- Studies in copper metabolism. Hypocupremia in infancy. Am. J. Dis. Child. 96:148, 1958.

BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE  
ROLE DU FER DANS L'ORGANISME

- ADAMS F.B. (1954) : Anaemia in kwashiorkor. Brit. Med. J. 6, 537 : 41.
- ALBERS H. (1941) : Eisen bei mutter und kind. Leipzig, G. Thieme.
- BANERJI L. (1965) : Iron stores in indians. Thesis, all india inst. méd. Sci. New Delhi. Indian Sci. Absts.
- BERGERET B., BASCOULERGUE P. (1961) : Le fer sérique chez l'africain de Yaoundé. Méd. Trop.
- BERNARD C.J., BRESSIS, COMBRISON, MALASSENET, BRETON (1957) : Hématochromatose avec anémie. "Presse Médicale", 88, 1991, 1994.
- BIBAWI E. et coll. (1964) : Masked sideropenia in hepatic fibrosis associated with bilharziosis. Amer. J. Trop. Med., 13 (287-90), mars.
- BOTHWELL T.H., MALLETT B. (1955) : The determination of iron in plasma or serum. Biochem. J., 59, 599.
- BOTHWELL T.H., HURTADO A.V., DONOHUE D.M., FINCH C.A. (1957) : Erythrokinetics. IV. The plasma iron turnover as a measure of erythropoiesis. Blood, 12, 409.
- BOTHWELL T.H., FINCH C.A. (1962) : Iron Metabolism. Boston, Little, Brown & Co, a) p. 35 ; b) p. 152.
- BOUSSER J., GRISCELLI (1967) : Les anémies ferriprives non hémorragiques. Ann. Biol. Clin., mars-avril, 25<sup>e</sup> année, n° 34.
- BOWIE E.J.W., TAUXE W.N., SJOBERG W.E., YAMAGUCHI M.Y. (1963) : Daily variation in the concentration of iron in Serum. Amer. J. Clin. Path., 40 : 491.
- BUCHANAN W.M. (1968) : Iron deficiency anaemia in Rhodesian Africans. Cent. African J. Med., 14, n° 1, pp. 5-10.
- CHARMOT G., REYNAUD R., RIGAUD J.C. : Le fer et sa pathologie. Intérêt en médecine tropicale. Méd. Trop., vol. 20, n° 1, pp. 32-40, n° 2, pp. 165-179.
- COONS C.M. (1932) : Iron retention by women during pregnancy. J. Biol. Chem., 97, 215.
- CORBEH TH. (1968) : Iron deficiency anemia in a Puevlo Indian village. JAMA, 205 (186), 15 Juil.

- DAHL S. (1948) : Serum Iron in Normal Women. British Med. J., pp. 731-733.
- DAHL S. (1945) : Studies on serum iron. I. Serum Iron in Healthy Women during the Latter Part of Pregnancy, Parturition and Puerperium. Mschr. Geburtsh., vol. 119, fasc. 6, juni, pp. 281-303.
- DAVIES J.N.P. (1954) : The pathology of dietary liver disease in tropical Africa. Bull. New-York. Acad. Sc., 57 : 714.
- DAVIES, SHELLEY (1934) : Some observations on hypochromic anemia and its relation to pregnancy. Lancet, 1 094.
- DAVIS R.H., JACOBS A., RIVLIN R. (1967) : Dietary iron and haematological status in normal subjects. Brit. Med. J., 3, pp. 711-712. Dept. Pathol. Welsh. Nat. Sch. Med. Cardiff.
- DEAN R.F.A., SCHWARTZ R. (1953) : The serum chemistry in uncomplicated kwashiorkor. Brit. J. Nutrition, 7 : 131.
- DIECKMAN W., WEGNER C.R. (1934) : The blood in normal pregnancy. I. Blood and plasma volumes. Arch. Int. Med., 53, 72.
- DOOR Dr., EVERS J.E.M. (1966) : Voortijdige baring en ijzerdeficiëntie. 17 december 1966, Ned. T. Geneesk. 110, n° 51, pp. 2244-2247.
- EBRAHIM G.J. (1966) : Anémies de l'enfant. East Afr. Med. J., 43, n° 5, 155-160.
- EDWARDS C.H., McDONALD S., MITCHELL J.R., JONES L., MASON L., KEMP A.M., LAING D., TRIGG L. (1959) : Clay and cornstarch eating women. J. Am. Diet. A., 35 : 810.
- ELWOOD P.C. et coll. (1968) : Community study of menstrual iron loss and its association with iron deficiency anemia. Brit. J. Prev. Soc. Med., 22, 127-31, Juill.
- EVERS J.E.M. (1964) : Ijzergebreksanaemie en zwangerschap. Ned. T. Geneesk 108, 510; 1965) Het voorkomen van ijzerdeficiëntie bij Nederlandse zwangere vrouwen. Ned. T. Geneesk. 109, 2445.
- FEUILLEN (1954) : Iron metabolism in infants. Absorption of dietary acta paed., 43, 181-187.
- FINCH C.A. (1968) : Ferrokinetics and hemoglobin synthesis in man. In vitamins and hormones, 26, 515-523. Dept. Univ. Washington Sch. Med. Seattle.

- FOWLER W.M., BARER A.P. (1952) : Plasma Iron : Normal values ; response following Medication. Amer. J. Med. Sci., 223, 633-641.
- FOY H., KONDI A. (1956) : Nutritional and intestinal factors and iron losses in the genesis of tropical anaemias. Lancet, i, 423.
- FOY H., KONDI A. (1957) : Anaemias of the tropics. Relation to iron intake absorption and losses during growth, pregnancy and lactation. J. Trop. Med. and Hyg., v. 60, n° 5, 105-18.
- FUJII T., MATSUKI Y., HASEGAWA M. (1968) : Rôle of vitamin E in iron deficiency anemia. Keio J. Med., 17, 3 : 207-216. Bibl. illus.
- GENSTER H. (1965) : Anaemia in pregnancy. Incidence and significance of Fe deficiency and the value of routine Fe supplements. Ugeskr. Løeger, 127, 7-10. Gynaekol. Obstet. afd. Landshosp. Sonderborg.
- GERRITSEN TH., WALKER A.R.P. (1953) : Serum Iron and Iron-binding capacity in the South African Bantu, Nature, vol. 171, N° 4353, p. 699, 1953.
- GOODALL et GOTTLIEB (1936) : Association of pregnancy, hypochromic anemia and achlorhydria. Canad. M. A. J., 35, 50.
- GROSS S. (1968) : Les rapports entre les protéines du lait et la teneur en fer sur les valeurs hématologiques du nourrisson. J. Pédiat., 73, 521-530, bibl. illus.
- GUN K.M., DAS C. (1965) : Use of intramuscular iron in the treatment of anemia in pregnancy. Calcutta Med. J., 62, 450-452. Bijoychand Hosp. Burdwan.
- HALSTED J.A., PRASAD A.S., NADIMI M. (1965) : Gastrointestinal function in iron deficiency anemia. Arch. Intern. Med. vol. 116, pp. 253-256.
- HALSTED J.A., PRASAD A.S. (1960) : Syndrome of iron deficiency anemia Hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia. Trans. Amer. Clin. Climat. Ass., 72 : 130-149.
- HAMILTON L.D., GUBLER C.J., CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M. (1950) : Diurnal variation in the plasma iron level of man. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.), 75, 65.
- HANCOCK, WALKER P.A., HARPER T.A. (1968) : Mobilisation of iron in pregnancy. Lancet, ii, 1055-1058. Wythenshawe maternity hosp. Manchester 23).
- HANSEN R. (1939) : Anämien in der Schwangerschaft und ihre Behandlung. Geburts. und Frauenheilk., 1, 523.

- HAWKSLEY et NEALE (1933) : Studies in anemias of infancy and early childhood ; nutritional anaemia in mother and child. Arch. Dis. Child, 8, 227.
- HEATH C.W. (1943) : Iron in nutrition, Handbook of Nutrition, Chicago, American Medical Association, p. 115.
- HEGSTED D.M., FINCH C.A., KINNEY T.D. (1949) : The influence of diet on iron absorption. II. The interrelation of iron and phosphorus. J. Exper. Med., 90, 147.
- HEILMEYER L. (1940) : Hypochrome Anämien und Eisenstoffwechsel. Verhandl. d. deutsch. Ges. f. inn.Med., 52:276.
- HEILMEYER L., PLOTNER K. (1937) : Das Serumeisen und die Eisenmangelkrankheit. Jena, G. Fischer.
- HEILMEYER L. (1961) : Durch Eisenstoffwechselstörungen bedingte Anämien Wien Klin. Wschr., 73 : 181.
- HEINZ (1960) : La part de la carence protéique dans certaines anémies "Th. Lyon".
- HEJDUK J. (1963) : The serum iron and copper levels in the course of pregnancy, labor and puerperium and in the newborns. Ginek Pol 34 : 163.
- HENDERSON P.A. (1964) : Anemia of pregnancy. Obstet. Gynecol., 24, 752-756. /Dept.Obstet Gynecol. Cleveland Metropol. Gen. Hosp. W. Reserve Univ. Ohio/.
- HOAG M., WALLERSTEIN R., POLLYCOVE M. (1961) : Occult blood loss in iron anemia of infancy. Pediatrics, 27 : 199.
- HOLLY R.G. (1946) : Anemias of pregnancy. Staff Meet. Bull. Hospitals of the University of Minnesota, 17, 281.
- HOLLY R.G., GRUND W.J. (1959) : Ferrodynamics during pregnancy. Amer. J. Obstet Gynec, 77 : 731.
- HOSAIN F., MARSAGLIA G., FINCH C.A. (1967) : Blood Ferrokinetics in Normal Man. J. of Clin. Invest., vol. 46, n° 1, 1-9.
- HOYER K. (1944) : Physiologic variations in the iron content of Human blood serum. Acta Med. Scand., 119 : 562.
- HUGH (1959) : The iron of the newborn baby. Acta Paed., 48 (4), pp. 403-418.



- JASINSKI B., DIENER E. (1952) : Zur Frage der Häufigkeit des larvierten Eisenmangels bei Frauen, insbesondere bei Graviden und bei Wöchnerinnen. *Gynaecologia*, 133 : 293.
- JILLY P. (1969) : Anaemia in parturient women, with special reference to malaria infection of the placenta. *Ann. Trop. Med. Parasit.*, vol. 63, n° 1, p. 109.
- KHALIL M., AWWAD H., HAFEZ M. (1969) : Renouvellement du fer plasmatique et érythrocytaire dans la malnutrition protéino-calorique. *Arch. Dis. Childh.*, 44, 233 : 124-130, bibl., illus.
- KORMAN S. (1959) : Pathogenesis of anaemia in relation to Fe. *J. Clin. Invest.*, 38, pp. 1018-1019.
- KOTHARI B.V., BHENDE Y.M. (1952) : Nutritional megaloblastic anaemia of pregnancy : A study of 100 cases. *Ind. J. Med. Res.*, 40, 387.
- LAMBRECHTS (1957) : L'absorption du fer chez le nourrisson à partir des légumes. Valeur des préparations homogénéisées. *Rev. Méd. de Liège*, 12 (3), 63-65.
- LAYRISSE M., PAZ A., BLUMENFELD N., ROCHE M. (1961) : Hookworm anemia : iron metabolism and erythrokinetics. *Blood*, 18 : 61.
- LEDERER et RENAER M. (1941) : Etude comparée de la résorption du fer réduit à la fin de la grossesse et au cours des premiers jours du post-partum. *Acta biol. belg.*, 3, 380.
- LOCKE A., MAIN E.R., ROSBASH D.O. (1932) : The copper and non-hemoglobinous iron contents of the blood serum in disease. *J. Clin. Invest.*, 11, 527.
- MAC KAY (1931) : Nutritional anemia in infancy. Medical research council, London.
- MAEGRAITH B.G. (1963) : Diseases associated with pregnancy. VII : Tropical conditions. In "British obstetric and gynaecological practice : Obstetrics" ed. Sir A. Claye, 3 rd., p. 588. Lond. : Heinemann.
- MASSAZZA M. (1936) : I fattori emolitici nella patogenesi dell'anemia della gravidanza. *Folia demograph. Gynaec.*, 36, 291.
- MASSEYEFF R., CAMBON A., BERGERET B. (1958) : Le groupement d'Evodoula (Cameroun). Etude de l'alimentation - ORSTOM Paris.
- MENGEL C.E., CARTER W.A., HORTON E.S. (1964) : Geophagia with iron deficiency and hypokalemia. *Arch. Intern. Med.*, 114 : 470.
- METZ J., STEIN H. (1959) : Iron deficiency anaemia in bantu infants and its association with kwashiorkor. *South Afr. Med. J.*, vol. 33, n° 30, 624-7.

- MOORE, ARROWSMITH, QUILLIGAN et READ (1937) : Studies in iron transportation and metabolism. I. Chemical and normal values for plasma iron and "easily split" of blood iron. J. Clin. Inv., 1937, 16, 613.
- MOORE C.V., MINNICH V., WELCH J. (1939) : Studies in iron transportation and metabolism. III. The normal fluctuations of serum and "easily split-off" blood iron in individual subjects". J. Clin. Inv., 18 : 543.
- MOURIQUAND C. (1958) : Vitamine C et Métabolisme du Fer. Sem. des Hop., 1115 : SIP 275.
- MURRAY J.M. et coll. (1968) : The effects on iron absorption of gastro-intestinal secretions from patients with iron deficiency anemia et haemochromatosis. Brit. J. Haemat., 15 (87), Juill.
- NEIMANN (1957) : Le métabolisme du fer chez le nourrisson et le problème de l'anémie. Sem. des Hop. (an de Ped), 68-11, 699-710.
- NEUKOMM S., (ZÜRICH 1947) : Contribution à l'étude des rapports entre le fer sérique et les protéines plasmatiques. Helv. Med. Acta, Séries A, 4-5, pp. 453-457.
- NEUWEILER W. (1939) : Sur l'apport en éléments ferriques dans le fœtus. Gyn. et Obstétr., 1939, 1940, 315.
- NISSIM J.A. (1966) : The role of protein in iron metabolism : a clue to primary haemochromatosis. Department of Pharmacology, Guy's Hospital Medical School, S.E.I., n° 115, pp. 183-209.
- O.M.S. (1968) : Carence martiale. Les anémies nutritionnelles, série de rapports techniques n° 405, pp. 14-22.
- O.M.S. - Rapport n° 182, Iron deficiency Anaemia.
- O'NEILL S.M. (1967) : An assessment of an iron-vitamin compound tablet in pregnancy. Med. Officer, 117, pp. 231-233.
- PATERSON J.C.S., MARRACK D., WIGGINS H.S. -(1952) : Hypoferraemia in the human subject : the importance of diurnal hypoferraemia. Clin. Sci., 11 : 417.
- PEARSON H.A., ABRAMS I., FERNBACH D.J., GYLAND S.P., HAHN D.A. (1967) Anemia in preschool children in the United states of America. Pediat. Res., I, pp. 169-172. Dept. Pediat. Univ. Florida Coll. Med. Gainesville.
- PENE P., BOUVRY M. : Hémochromatose en Afrique Noire. Rev. Méd. de Côte-d'Ivoire, n° 7, pp. 11-14.

- POLLYCOVE M., MORTIMER R. (1961) : The quantitative determination of iron kinetics and hemoglobin synthesis in human subjects. J. Clin. Invest., 40, 753.
- PRASAD A.S., HALSTED J.A. and NADIMI M. (1961) : Syndrome of iron deficiency anemia hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism and geophagia. Amer. J. Med., 31 : 532-546. SHIRAZ IRAN.
- PRASAD A.S. et al. (1963) : Zinc metabolism in patients with syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism and hypogonadism. J. lab. Clin. Med., 61 : 537-549.
- RAMSAY W.N.M. -(1953) : The determination of iron in blood plasma or serum. Biochem. J., 53 : 227.
- RAMSAY W.N.M. (1958) : Plasma iron. Advanc. Clin. Chem., 1, 14, 39.
- RAMSAY W.N.M. (1957) : The determination of iron in blood plasma or serum. Clin. Chim. Acta, 2 : 214.
- RAMSAY W.N.M. (1957) : The determination of the total iron binding capacity of serum. Clin. Chim. Acta, 2 : 221.
- RAMSAY W.N.M. (1958) : Plasma iron in 'Advances in Clinical Chemistry', 1, 1, edited by SOBOTKA H. and STEWART C.P. - Academic Press Incorporated, New-York and London.
- REIMANN, FRITSCH, SCHICK (1937) : Eisenbilanzversuche bei Gesunden und bei Anämischen. Z. klin. Med., 1937, 131, 1.
- RENAER M. (1942) : Le metabolisme du fer chez la femme enceinte. Rev. Franç. Gyn. Obst., XXXVII, n° 11.
- RENAER M. (1942) : Etude comparée de la résorption du chlorure ferreux à la fin de la grossesse et au cours des premiers jours du post-partum. Acta biol belg. 1, 36.
- RHODES J., BETON BROMN D.A. (1968) : Absorption of iron instilled into the stomach, duodenum and jejunum. In Gut., 9, 323-324. Dept. Med. Royal Infirmary. Cardiff.
- RINGELHAN B., DAGADU J.M., SODHI H.S. : Values for 14 blood constituents in young adult Ghanaians in Accra, with comparative data from tropical and non-tropical countries. Trans. Roy. Soc. Trop. Hyg. /Dept. Pathol. Intern. Med. Ghana Med. Sch. Accra./
- ROSENBAUM et coll. (1964) : Nutritional iron deficiency anemia in a adult male. Report of a case. Ann. Int. Méd. 60 (683-8), avril.

- ROSZKOWSKI I., WOJCICKA J., ZALESKA K. (1966) : Serum Iron Deficiency During the Third Trimester of Pregnancy : Maternal Complications and Fate of the Neonate. *Obstetr. Gynec.*, 28, n° 6, pp. 820-825.
- ROSZKOWSKI I., WOJCICKA J., ZALESKA K. (1965) : The low weight of the fetus and the maternal and neonatal serum-iron levels. *Ginek Pol.*, 36 : 249, 1965.
- ROSZKOWSKI I., WOJCICKA J., ZALESKA K. (1965) : The serum iron levels of the mothers, and neonates in normal pregnancy and in cases suspected of placental incompetency. *Ginek Pol* 36 : 501.
- ROSZKOWSKI I., JANCZEWSKA E. and TROSZYNSKI M. (1964) : Relative weight deficiency in the newborn. *Biol. Neonat* 6 : 285.
- ROWLAND (1935) : Anemia of pregnancy. Relation to anemia in general. *J. A. M. A.*, 100, 537.
- RUSTUNG E. (1949) : Studies on serum iron. Thesis from the dermatological department. RIKSHOSPITAL. OSLO.
- SACHS A., LEVINE V.E., FABIAN A.A. (1935) : Copper and iron/human blood. *Arch. Int. Med.*, 55, 227.
- SACHS A., LEVINE V.E., GRIFFITH W.O., HANSEN C.H. (1938) : Copper and iron in human blood : comparison of maternal and fetal blood after normal delivery and after caesarian section. *Am. J. Dis. Child.*, 56, 787.
- SCHEDL H.R., BARTTER F.C. (1959) : Serum iron-binding protein levels after infusion of human serum-albumin. Possible control mechanism for serum-protein formation. *Lancet*, i, pp. 1163-1165. /Sect. Clin. Endocrinol. Nat. Heart. Inst. Nat. Insts. Health, Bethesda, Md./
- SCHIFFER L.M., PRICE D.C., CRONKITE E.P. (1959) : Serum iron-binding protein levels after infusion of human serum-albumin. Possible control mechanism for serum-protein formation. *Lancet*, i, pp. 1163-1165. /Sect. Clin. Endocrinol. Nat. Heart Inst. Nat. Insts. Health, Bethesda, Md./
- SCHIFFER L.M., PRICE D.C., CRONKITE E.P. (1965) : Iron absorption and anemia. *J. Lab. Clin. Med.*, 65, 316-321. Med. Res. Center. Brookhaven Nat. Lab. Upton N.Y.
- SCHULTZ W. (1934) : Die pseudoanämie in der schwangerschaft. *Arch. f. Gynäk*, 157, 110.

- SCOTT J.M., GOVAN A.D.T. (1954): Anaemia of pregnancy treated with intramuscular iron. *Brit. Med. J.*, 27:1257.
- SEGSCHNEIDER, NIEDNER, BONGERT. (1941): Untersuchungen über serumeisen und serum-kupfer in der schwangerschaft und unter der Geburt. *Zbl. Gynäk.*, 1557.
- SHAHIDI N.T., DIAMOND L.K. (1960): Skull changes in infants with chronic iron deficiency anemia. *New England J. Med.* 262, 137.
- SIDHU G.S., SOOD S.K., RAMALINGASWAMI V.: (1967) Anaemia of pregnancy in northern India (Delhi area). *Indian J. Med. Res.*, 55, pp. 549-557. All-India Inst. Med. Sci. New-Delhi.
- SINNIAH R., NEILL D.W. (1968): Serum iron, total iron-binding capacity, and percentage saturation in normal subjects. *J. Clin. Path.*, 21:603.
- SINNIAH R., DOGGART J.R., NEILL D.W. (1969): Diurnal variations of the serum iron in normal subjects and in patients with haemochromatosis. *British J. of Haematology*, vol. 17, october, n°4 pp. 351-359
- SKOUGE E. (1939): Klinische und experimentelle Untersuchungen über das Serumeisen, Oslo.
- SMITH (1952): Iron deficiency in infants and children. *The Med. Clin. of North America*, 36, 1683-1692.
- STRACHAN A.S. 1945: Haemosiderosis and Haemochromatosis in South African Natives, with a comment on the Aetiology of Haemochromatosis, M.D. thesis. Glasgow (1929). Gillman, J. and Gillman, T., *Arch. Path.*, 40, 239.
- STRAUSS 1933: Anemia of infancy from maternal iron deficiency in pregnancy. *J. Clin. Invest.* 12. 345.
- STURGEON P. (1959): Etudes sur les besoins en fer du nourrisson et de l'enfant. Influence d'un supplément en fer donné pendant la grossesse sur la femme et l'enfant. *Brit. J. Haemat.*, 5, 45.
- SUNDHARAGIATI B. (1959): Iron deficiency anaemia in Thailand. (In Thai; English Summary). *Vejasarn med. J.* 8, 485.
- SUNDHARAGIATI B., KULPRADITH S., PETCHKLA S., CHANCHUM Y., HARINASUTA C. (1967) Iron deficiency anaemia in Bangkok, Thailand anaemia in pregnancy. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 61, pp. 35-39. (Fac. Trop. Med. Univ. Med. Sci. Bangkok).
- TASKER P., RICHARDSON A.W., LLEWELLYN-JONES D. (1956): Anaemia in pregnancy as encountered in Malaya. *J. Obstet. Gynaec. Brit. Common*, 63, 409.

- TASKER P.W.G. (1959): Ferrokinetics and iron utilization in malnutrition. A study using radioactive tracer methods. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg., 53, n°6, 467-74.
- TAVERNIER P., HELLENDORF H.B.A. (1969): A comparison of serum iron values determined by atomic absorption and by some spectrophotometric methods. Clin. Chim. Acta. 23, 47-52.
- TROWELL H.C. SUNPKISS M.J. (1957): Intramuscular iron in the treatment of the anaemia associated with kwashiorkor. Lancet, 1957, aug. 10, 265-7.
- VAHLQUIST B.C. (1941): Das serumeisen. Acta Paediat., 28: suppl. 5, 1.
- VAN OYE E. (1953): L'anémie dans la malnutrition et dans la dénutrition en Afrique Centrale. Inst. Roy. col. Belge Bull., v. 24, n°2, 632-68.
- WALQUIST (1949): L'anémie sidérique de la première année. Arch. franç. Pédiat., 6, 4, 331.
- WALT F., HOLMAN S., HENKRICKSE K.G. (1956): Mégaloblastic anaemia of infancy in kwashiorkor and other diseases. Brit. med. J., may 26, 1194-1203.
- WIDHOM O., VARTIANEN E., TENHUNEN T. (1967): Iron study among teenagers. 1. On iron requirement in menstruating teen-age girls. 2. Iron prophylaxis in menstruating teen - age girls. Acta Obstet. gynecol. scand., 46, suppl. n°1, pp. 29-46, 47-54.
- WORLD HEALTH ORGANISATION (1958): Joint FAO/WHO expert committee on nutrition; fifth report, Techn. Rep. Ser. Wlth Org., n°149.

OUVRAGES GENERAUX CONSULTEES

DREYFUS J.C., SCHAPIRA G.

LE FER, biochimie, physiologie, pathologie.  
Ed. Expansion Scientifique Française 1958.

JACQUOT R., LE BARS H., LEROY A.M., SIMONNET H.

Nutrition animale. Données générales sur la nutrition  
et l'alimentation.  
Ed. J.-B. BAILLIERE & FILS, PARIS, 1958-1964.

JAVILLIER M., POLONOVSKI M., FLORKIN M., BOULANGER P.,  
LEMOIGNE M., ROCHE J., WURMSER R.

Traité de biochimie générale.  
Ed. Masson & Cie, PARIS, 1959-1967.

MORICE E., CHARTIER F.

Méthodes statistiques.  
Imprimerie Nationale, PARIS, 1954.

SCHREIDER E.

La biométrie.  
Presses Universitaires de France. Collection  
"Que sais-je"? PARIS, 1960.

SCHWARTZ D.

Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des  
biologistes.  
Editions Médicales Flammarion, PARIS, 1963.

THE BIOCHEMISTRY OF COPPER

Proceedings of the symposium on Copper in biological  
systems - Held at Arden House, Harriman New-York,  
september 8-10, 1965 - 1 volume, 588 pages,  
nombreuses références bibliographiques. Academic  
Press, édit. New-York and London 1966.

# TABLE DES MATIERES

SOMMAIRE	PAGES
INTRODUCTION :	1
FEMMES CAMEROUNAISES EN BONNE SANTE ET AU COURS DE LA GROSSESSE	
Echantillonnage :	14
nullipares non gestantes	
grossesse 1er trimestre	
" 2e trimestre	
" 3e trimestre	
" travail	
enfant, sang du cordon	
Technique et précision des dosages	
Protides sériques :	19
résultats - courbes de distribution -	
spectre électrophorétique des protéines du	
nouveau-né	
discussion - commentaires - tableaux comparatifs	
Cuivre sérique :	28
résultats - courbes de distribution	
discussion - tableaux comparatifs	
Fer sérique :	32
résultats - courbes de distribution	
discussion - tableaux comparatifs.	
FEMMES CAMEROUNAISES AU COURS DE DIVERS ETATS PATHOLOGIQUES	
Echantillonnage :	39
tuberculeuses	
lépreuses	
ankylostomées	
Protides sériques :	40
résultats - courbes de distribution	
discussion - commentaires	



Cuivre sérique :	42
résultats - courbes de distribution	
discussion - commentaires	
Fer sérique :	44
résultats - courbes de distribution	
discussion - commentaires	

#### HOMMES CAMEROUNAIS EN BONNE SANTE ET AU COURS DE DIVERS ETATS PATHOLOGIQUES.

Echantillonnage :	47
- hommes en bonne santé	
hommes de troupe recrues	
hommes de troupe après 6 mois d'incorporation	
élèves officiers après 1 an d'incorporation	
- états pathologiques	
paludéens	
filariens	
ankylostomés	
tuberculeux	
lépreux	
albinisme	
Protides sériques :	53
résultats - courbes de distribution	
discussion - tableaux comparatifs	
Cuivre sérique :	60
résultats - courbes de distribution	
discussion - tableaux comparatifs	
albinisme :	65
Fer sérique :	68
résultats - courbes de distribution	
discussion - tableaux comparatifs	
conclusion	

#### ETUDE DES CORRELATIONS ENTRE LES TROIS VARIABLES.

Résultats chez la femme - l'enfant nouveau-né - l'homme adulte :	75
---	----

Méthodologie :	77
Discussion des résultats - cas de l'enfant nouveau-né spectre électrophorétique - corrélations croisées.	
CONCLUSION GENERALE.	88
ANNEXE : TABLEAU SYNOPTIQUE DES RESULTATS :	94
Femmes camerounaises en bonne santé au cours de la grossesse et au cours de divers états pathologiques :	
Protides sériques :	96
Cuivre sérique :	105
Fer sérique :	114
Hommes camerounais en bonne santé et au cours de divers états pathologiques :	
Protides sériques :	123
Cuivre sérique :	131
Fer sérique :	137
BIBLIOGRAPHIE SOMMAIRE.	
Protides sanguins :	145
Rôle du cuivre dans l'organisme :	150
Rôle du fer dans l'organisme :	160
Ouvrages généraux consultés :	170
TABLE DES MATIERES.	171