

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

Incidence et rôle pathologique du déficit en G₆PD au Mali

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 22 Novembre 1978 devant l'Ecole Nationale de Médecine
et de Pharmacie du Mali

par: Abdoulaye DIALLO
pour Obtenir le grade de
Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Examineurs de la Thèse :

Professeur Marc GENTILINI

President

Professeur Bernard DUFLO

Docteur Yaya FOFANA

Docteur Brigitte Moreau DUFLO

Juges

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI

ANNEE ACADEMIQUE 1977-1978

Directeur Général	:	Professeur Aliou BA
Directeur Général Adjoint	:	Professeur Bocar SALL
Secrétaire Général	:	Monsieur Godefroy COULIBALY
Econome	:	Monsieur Moussa DIAKITE
Conseiller Technique	:	Professeur Philippe RANQUE

PROFESSEURS MISSIONNAIRES

Professeurs Bernard BLANC	:	Gynécologie-Obstétrique
- Sadio SYLLA	:	Anatomie - Dissection
- André MAZER	:	Physiologie
- Jean-Pierre BISSET	:	Biophysique
- François MIRANDA	:	Biochimie
- Michel QUILICI	:	Immunologie
- Humbert GIONO-BARBER	:	Pharmacodynamie
- Jacques JOSSELIN	:	Biochimie
- Oumar SYLLA	:	Chimie Organique
Docteurs Alain DURAND	:	Toxicologie-Hydrologie
- Bernard LANDRIEU	:	Biochimie
- J.P. REYNIER	:	Pharmacie Galénique
- Mme P.GIONO-BARBER	:	Anatomie-Physiologie Humaines
- Mme Thérèse FARES	:	Anatomie-Physiologie Humaines
- Emile LOREAL	:	O.R.L.
- Jean DELMONT	:	Santé Publique

PROFESSEURS TITULAIRES RESIDANT A BAMAKO

Professeurs Aliou BA	:	Ophthalmologie
- Bocar SALL	:	Orthopédie-Traumatologie-Anatomie
- Mamadou DEMBELE	:	Chirurgie générale
- Mohamed TOURE	:	Pédiatrie
- Souleymane SANGARE	:	Pneumo-phtisiologie
- Mamadou KOUMARE	:	Pharmacologie-Matières médicales
- P. SAINT-ANDRE	:	Dermatologie-Vénérologie-Léprologie
- Philippe RANQUE	:	Parasitologie-Zoologie
- Bernard DUFLU	:	Pathologie médicale - Thérapeutique

ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Docteurs	: Aly GUINDO	: Sémiologie digestive
-	Abdoulaye AG-RHALY	: Sémiologie rénale
-	Sory KEITA	: Microbiologie
-	Yaya FOFANA	: Microbiologie
-	Moctar DIOP	: Sémiologie chirurgicale
-	Balla COULIBALY	: Pédiatrie - Médecine du Travail
-	Bénitiéni FOFANA	: Obstétrique
-	Mamadou Lamine TRAORE	Gynécologie-Obstétrique-Méd.Légale
-	Boubacar CISSE	: Dermatologie
-	Yacouba COULIBALY	: Stomatologie
-	Sidi Yaya SIMAGA	: Santé Publique
-	Sanoussi KONATE	: Santé Publique
-	Issa TRAORE	: Radiologie
-	Mamadou Kouréïssi TOURE	Sémiologie cardiovasculaire
-	Siné BAYO	: Histologie-Embryologie-Anapath.
Mesdames	CAMARA(Sarata)MAIGA	: Chimie Organique
-	KEITA(Oulematou)BA	: Biologie animale
-	DIABY	: Santé familiale
Messieurs	Cheick Tidiani TANDIA	Hygiène du Milieu

CHARGES DE COURS

Docteurs	L. AVRAMOV	: Psychiatrie
-	Christian DULAT	: Microbiologie
-	Patrick DEFONTAINE	: Physiologie-Anesthésie-Réanimation
-	Marie-Colette DEFONTAINE	Gynécologie-Hématologie
-	Isack Mamby TOURE	: Microbiologie
-	Gérard TRUSCHEL	: Anatomie-Traumatologie-Sémi chirurg.
-	Henri DUCAM	: Pathologie cardiovasculaire
-	Boukassoum HAIDARA	: Galénique-Chimie Organique
-	Elisabeth ASTORQUIZA	: Epidémiologie
-	Philippe JONCHERES	: Urologie
-	Hamady Modi DIALL	: Chimie Analytique
Madame	Brigitte DUFLO	: Sémiologie digestive
Monsieur	MARTIN	: Chimie Analytique
Professeurs	Tiénoko MALLET	: Mathématiques
-	Alévé DJINDE	: Mathématiques
-	Amadou Baba DIALLO	: Physique
-	N'Golo DIARRA	: Botanique-Cryptogamie-Biologie végét.
-	Ibrahima TOURE	: Physique
-	Lassana KEITA	: Physique

CHARGES DE COURS (suite)

Professeurs Souleymane TRAORE : Physiologie générale
- Daouda DIALLO : Chimie générale - minérale.

JE DEDIE CE TRAVAIL

A MES PARENTS

Je n'ai connu pratiquement pas de difficultés
au cours de mes études, grâce à votre aide combien
précieuse; ce modeste travail en est le fruit .

A MES FRERES ET SOEURS

OUMAR, IBRAHIM , VIEUX AMSATOU , KEBE

Tous mes sentiments fraternels

A MES ONCLES

DOUDOU DIALLO,

ADAMA DIALLO

YACOUBA DICKO

A MES TANTES

INNA DICKO, FATOUMATA MAIGA,

AMINATA DIALLO

Pour leur témoigner mon affection

A ELHADJ MAMA KEBE A MOPTI
A ELHADJ SEKOU TRAORE, FADIALAN III
A MONSIEUR SADIO DIALLO, FADIALAN III

Vous m'avez fait bénéficier de votre riche
expérience. Trouvez ici l'expression de ma profon-
de gratitude.

A TOUTE LA FAMILLE KEBE

- MAMADOU KEBE,
- ISMAEL KEBE,
- OUSMANE KEBE

Mes sentiments fraternels.

A MES AMIS

ALASSANE MAIGA,	MODIBO CISSOKO
ABDOU TOURE,	BALLA KOITA
MALICK DIALLO,	LAMINE CISSE
ISSA HACHIMI ,	BREHIMA DIALLO
PAPA MAIGA ,	AMADOU HAIDARA
AMADOU TOURE,	H. TOURE

Je ne regrette pas votre fréquentation

A TOUTE LA PROMOTION

A LANSENI KONATE
ISSA KALIDI
BOURACAR DIALLO
AMAR ALASSANE
ABDOULAYE CHIRFI

En souvenir de nos années d'études

A. RAMATA KONATE
SARA MAIGA
FATOUMATA MAIGA
AMINATA DAGNOKO
A HALLA, BOUBEYE, MAHAMANE, BECKEN

Profonde reconnaissance.

A TOUT LE CORPS PROFESSORAL DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Nous avons eu le privilège de bénéficier de
votre précieux enseignement.

A MONSIEUR LASSANA TRAORE

Grâce à tes bons offices ce travail a pu
être achevé.
Nos remerciements sincères.

A TOUTE LA DIRECTION DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Pour leur témoigner toute notre reconnaissance.

A TOUT LE PERSONNEL DE L'ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Pour le témoignage de notre profonde
gratitude.

A TOUT LE PERSONNEL DES SERVICES DE MEDECINE DE L'HOPITAL DU POINT-"G".

AUX INFIRMIERS MAJORS SYLLA, TOGO, SOULEYMANE TRAORE,
DIAKITE, TAMBOURA et BAGAYOGO

A TOUT LE PERSONNEL DE L'INSTITUT MARCHOUX

A SOEUR PIRETTE, FANTO TRAORE, RAMATA

Votre participation nous a permis de mener
à bon terme notre étude à l'Hôpital du Point-"G"
et à l'Institut Marchoux.

Soyez-en remerciés.

A TOUT LE PERSONNEL DE SANTE DE L'HOPITAL REGIONAL DE GAO

AU DOCTEUR SAMBA CISSOKO

- A MONSIEUR DEMBELE
- A TOUS LES TECHNICIENS DU LABORATOIRE DE L'HOPITAL
- A TOUS LES MAJORS DES SERVICES DE MEDECINE ET DE CHIRURGIE

A TOUT LE PERSONNEL DE SANTE DE L'HOPITAL REGIONAL, DE L' A. M. DE MOPTI

AU DOCTEUR MOUNTAGA COULIBALY

DOCTEUR INNA DICKO

DOCTEUR ALBERT AGRO BANOU

A TOUS LES TECHNICIENS DE LABORATOIRE DE L'HOPITAL

AUX INFIRMIERS MAJORS DES SERVICES DE L'HOPITAL

A L'INFIRMIER MAJOR DE L'A.M.

A MONSIEUR A. TRAORE , YOUSSEUF.

Vous avez largement contribué à la réalisation de notre étude en 5ème et 7ème Régions.

Trouvez là l'expression de notre profonde gratitude.

.../...

AU DOCTEUR BRIGITTE DUFLO

Vous m'avez aidé dans la réalisation de
nos tests thérapeutiques.

Hommage reconnaissant.

AU MEDECIN-GENERAL PROFESSEUR St. ANDRE

AU MEDECIN-COLONEL FERRACCI

AU DOCTEUR BAQUILLON

AUX DOCTEUR DUCAM
DOCTEUR AG-RHALY
DOCTEUR EXCLER
DOCTEUR TOURE

Vous Nous avez autorisé à effectuer nos travaux
~~travaux~~ dans vos Services respectifs.

Nos f remerciements.

AUX DOCTEURS

- GEORGES SOULA
- ERIC BEHRENS DE HANNS
- GENEVIEVE EXCLER
- SANOGO

Nous ne regrettons pas votre collaboration.

A NOTRE PRESIDENT DE JURY
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARC GENTILINI
PITIE-SALPETRIERE- PARIS .

Eminent Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce Jury de Thèse.

Nous ne vous connaissons certes qu'à travers vos riches écrits qui reflètent vos qualités exceptionnelles

Vos ouvrages constituent des rayons d'attraction dans les Bibliothèques de Médecine.

Vos connaissances étendues de la Pathologie Médicale Tropicale et votre grande expérience sont des atouts qui font de vous un personnage réputé à juste titre.

Nous espérons suivre la voie dans laquelle vous êtes engagé./.-

...../.....

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ BERNARD DUFLO

En classe nous avons admiré vos qualités pédagogiques , votre clarté dans l'enseignement, qui font de vous le Professeur admiré de tous les Etudiants.

Sans doute , vos qualités précitées contribuent largement à la promotion de notre jeune Ecole de Médecine; et nous vous assurons Monsieur le Professeur que tous les élèves de cet Etablissement sauront en tirer profit.

A l'Hôpital, votre expérience clinique et votre persévérance au travail expliquent la grande affluence des patients à vos consultations.

Que votre attitude nous soit exemplaire.

Vous Nous avez confié ce modeste travail. Vous n'avez ménagé aucun effort dans sa réalisation.

Soyez assuré de notre gratitude .

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

- DOCTEUR YAYA FOFANA, DIRECTEUR DE L'I.N.D.H.
- DOCTEUR BRIGITTE DUFLO, MEDECIN-CHEF DE SERVICE POINT "G"

Nous avons très tôt découvert l'utilité de
votre riche enseignement.

Votre encadrement précieux aux cours des
stages ne nous ^a jamais fait défaut.

Nous vous remercions de l'honneur que vous
nous faites en acceptant de juger ce travail.

AVANT -- PROPOS

1....

Engymopathie génotypique, le déficit en $G_6P D$ a été, ces dernières décennies un pôle d'attraction de la pathologie.

De toutes les enzymopenies érythrocytaires, le déficit en G_6PD se distingue par sa grande fréquence, son polymorphisme clinique, génétique et son hétérogénéité moléculaire.

La transmission de la tare se fait selon un mode récessif lié au chromosome X. Le sexe masculin y paie un lourd tribut (toujours hémigygote) Les femmes peuvent être homo ou hétérozygote avec 2 variantes de G_6PD .

Les variantes de G_6PD sont inégalement rencontrées dans les populations. Elles diffèrent par leurs caractéristiques **cinétiques** c'est-à-dire certains paramètres qualitatifs codifiés par l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.):

- la constante de Michaelis pour le substrat (Glucose-6-Phosphate) et le coenzyme (NADP) (K_m).
- l'activité relative vis-à-vis d'analogues du substrat et du coenzyme.
- la courbe d'activité en fonction du Ph
- la thermo stabilité,
- la constante d'inhibition de l'enzyme (K_i) pour le N A D P H.
- le rapport activité catalytique sur activité antigénique
- leur mobilité électrophorétique

Pour le clinicien, ces différentes variantes diffèrent surtout par leur activité enzymatique. Certaines, dites $Gd(+)$ ont une activité normale; d'autres au contraire dites $Gd(-)$ ont une activité réduite par manque d'affinité pour le substrat ou inactivation prématurée.

.....

2...

. Chez les sujets non déficients, la variante cosmopolite (Gd(+)-B) est la plus fréquente. La variante Gd(+)-A est caractéristique de la race noire où le sexe féminin peut présenter l'un des 3 phénotypes : Gd(+)-A, Gd(+)-B ou Gd(+)-AB. Il existe au moins une vingtaine de variantes rares non déficitaires.

. Le déficit du sujet noir est dû fréquemment à la variante Gd(-)-A ou plus rarement à certaines variantes déficitaires géographiquement limitées telle que la variante Gd(-)-Mali. Cette dernière d'après Kahn et Coll. ne se révèle pas à l'électrophorèse standard ; mais s'identifie à l'électrophorèse faite à partir d'hémolysat semi-purifié et concentré.

. Le déficit en G₆PD rencontré dans les populations du bassin Méditerranéen (Sardes, Grecs, Juifs Spharidin) est dû à la variante méditerranéenne Gd(-)-B.

. La variante Gd(-)-Canton prédomine en Asie: en Chine méridionale et pays voisins.

. De nombreuses variantes déficitaires rares sont actuellement connues.

Rare dans les populations blanches où il revêt des manifestations plus dramatiques, le déficit en G₆PD connaît une fréquence élevée dans les populations noires. On lui décrit classiquement :

- une forme latente découverte à l'occasion d'examen systématiques
- une anémie hémolytique aiguë provoquée soit par la prise de médicaments ou aliments, soit par des infections intercurrentes. Chez les noirs le caractère auto-limité des hémolyses est salutaire. Dans la race blanche l'hémolyse est beaucoup plus sévère ; le favisme en est la manifestation type (chez les porteurs de la tare Gd(-)-B et Gd(-)-Canton essentiellement).

- Une anémie hémolytique chronique: non microsphérocytaire.

- et des ictères Néonataux : de fréquence et d'étiologie discutées.

De nombreuses méthodes permettent actuellement le diagnostic biologique de la tare :

- recherche de corps de Heinz
- la diminution du glutathion réduit et le test d'instabilité du glutathion réduit .

Ces 2 examens ne sont pas spécifiques et ont peu d'intérêt pratique. Les dosages semi-quantitatifs sont plus indiqués:

- test de décoloration: du cresyl brillant (Motulsky)
du dichlorophénol -indophénol (Eils et Kirkman)
du bleu de méthylène (Sass)
- test de précipitation d'un sel de Tétrazolium, le M T T (Fairbanks et Beutler)
- Le test de Jacob et Jandl et celui d'Oski et de Growney.

La méthode de référence reste le dosage quantitatif de l'activité enzymatique par spectrophotométrie.

La physiopathologie de l'hémolyse au cours du déficit en G6PD est mal connue. A cela s'ajoutent des théories contradictoires à propos de l'avantage sélectif du déficit en G6 PD vis-à-vis du paludisme et des hémoglobinopathies.

Pour l'instant le diagnostic biologique et le traitement, prophylactique avant tout; constituent deux éléments sûrs incontestables en matière de déficit en G6PD.

PREMIERE PARTIE
ENQUETE PERSONNELLE SUR L'EPIDEMIOLOGIE DU DEFICIT
EN GLUCOSE-6-PHOSPHATE DEHYDROGENASE AU MALI

J

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

Une enquête préliminaire faite en 1977 par le Docteur Kandioura TOURE a révélé :

- . la grande fréquence du déficit en G6PD dans la population Banakoise de sexe masculin (22 sur 124 nouveaux-nés et 33 hommes sur 184 ont été trouvés déficitaires).
- . D'importantes variations dans la fréquence du déficit en G6PD selon l'âge
- . une fréquence comparable du déficit en G6PD dans les principales ethnies vivant à Banako.
- . les principales variantes de G6PD rencontrées à Banako (Gd(+)_A; Gd(+)_B; Gd(-)_A; Gd(-)_B. etc...)

Compte tenu du caractère restreint de l'échantillon étudié dans cette enquête préliminaire et de l'importance du déficit en G6PD en Santé Publique, il nous a paru nécessaire de compléter le travail du Docteur K. TOURE par une enquête dont les objectifs seraient :

- 1°) de préciser la fréquence du déficit en G6PD au Mali sur un vaste échantillon.
- 2°) d'étudier la fréquence du déficit dans les différentes tranches d'âge pour voir si la tare modifie l'espérance de vie.
- 3°) d'établir la répartition de la tare dans les principales ethnies du pays y compris celles des 5ème , 6ème et 7ème Régions.
- 4°) d'étudier la fréquence du déficit dans les 2 sexes.
- 5°) de préciser les différentes variantes de G6PD rencontrées au Mali.
- 6°) de rechercher une éventuelle corrélation entre déficit en G6PD et hémoglobinopathies.
- 7°) de juger l'incidence clinique du déficit en G6PD par la recherche d'une corrélation entre anémie et déficit en G6PD d'une part; par l'évaluation de la tolérance des maliens déficitaires vis-à-vis des drogues classiquement hémolysantes d'autre part (recherche d'antécédents hémolytiques et essais théra-

a.- PROTCOLE D'ETUDE

a.1.- SUJETS EXAMINES :

a.1.1. Dosages de la G6PD

Nous avons effectué 1550 dosages de la G6PD se répartissant comme suit :

- 1209 à Bamako
- 204 à Gao
- 137 à Mopti

a.1.1.1. A Bamako, sur les 1209 sujets explorés 784 étaient des hommes et 425 des femmes.

. 85 % d'entre eux (1028) étaient des malades hospitalisés dans les différents Services de Médecine de l'Hôpital du Point-"G" (Services du Professeur DUFLO, du Docteur Brigitte DUFLO, du Docteur DUCAM, du Docteur Excler, du Docteur TOURE et du Docteur Ag RHALY).

Dans les Services de Médecine I, II et IV A, tous les hommes hospitalisés ont systématiquement un dosage de leur G6PD; dans les autres Services le recueil des malades a été aléatoire.

En ce qui concerne les femmes, le dosage a été effectué sur tous les prélèvements qui nous étaient adressés 9 mois sur 12; pendant 3 mois nous avons dû renoncer à ce dosage en raison d'une pénurie de réactif.

. 15 % des malades (181) n'étaient pas hospitalisés au Point-"G". Il s'agissait de consultants externes adressés au Laboratoire par les Médecins de l'hôpital du Point-"G" (120) et de hanseniens (61) suivis à l'Institut Marchoux par le Professeur Saint-ANDRE, le Docteur FERRACCI, le Docteur BAQUILLON, Soeur PIRETTE et Monsieur Fanto TRAORE.

a.1.1.2.- A Gao: sur les 204 sujets 152 étaient des hommes et 52 des femmes 59 provenant de l'hôpital Régional de Gao et 145 de 3 villages environnants.

6...

a.1.1.3. : A Mopti: sur les 137 sujets 127 étaient des hommes et 10 des femmes; 30 étaient hospitalisés à l'hôpital Régional de Mopti, 46 pris au hasard parmi les consultants de l'Assistance Médicale de Mopti et 61 provenant de 3 villages environnants du Cercle.

a.1.2. Electrophorèse de la G6PD

Elle n'a pu être effectuée pour des raisons techniques que chez 266 sujets tous hospitalisés à l'hôpital du Point-"G" (163 hommes et 105 femmes).

a.2. MODALITES DE PRELEVEMENTS :

a.2.1. A Bamako: le sang est prélevé par ponction veineuse sur complexon et analysé le même jour.

a.2.2. A Gao et Mopti: nous avons utilisé une microméthode sur laquelle nous reviendrons .

a.3. TECHNIQUES MISES EN OEUVRE A BAMAKO

a.3.1. Technique de dosage de la G6PD

Les dosages ont été pratiqués selon la méthode d'Ellis et Kirkman. Cette technique qui découle de celle de Motulsky est très commode. Les réactifs sont commercialisés en kit prêt à l'emploi. Elle ne nécessite aucun appareillage lourd donc praticable partout.

a.3.1.1. Principe : (Réf.n°28)

Le principe de la réaction est la catalyse par la G6PD de la deshydrogenation du glucose₆- phosphate en phosphogluconate couplée à la réduction du NADP⁺ en NADPH⁻ . Le NADPH réduit décolore le dichlorophenol-indophenol. En cas de déficit en G6PD la décoloration est nulle ou retardée.

. Les réactifs sont fournis par le laboratoire SIGMA (Eurobio). Le nécessaire commercialisé comporte :

- des flacons contenant le G6P, le NADP, le dichlorophénol-indophénol sous forme lyophilisée qu'il faut conserver à l'abri de la lumière et de l'humidité. Il existe des flacons de réactifs pour un et dix dosages.

....

7...

- une poudre permettant de reconstituer un tampon **Tris** (trishydroxyméthyl amino-méthane) à PH 8,5 .

- de l'huile minérale

a.3.1.2. Technique de dosage

On reconstitue d'abord les réactifs en les diluant dans le tampon Tris.

On prépare des hémolysats : 50 microlitres de sang sont additionnés à 2,5 ml. d'eau distillée. En cas d'anémie, la quantité de sang à ajouter se calcule à partir du taux d'hémoglobine ou d'hématocrite à l'aide de l'une des formules suivantes :

$$X = \frac{50 \times 15}{Hb} \quad \text{ou} \quad X = \frac{50 \times 45}{Ht}$$

On mélange ensuite hémolysat et réactif à raison de 1 ml. d'hémolysat pour 0,5ml. de réactif . Ensuite on agite légèrement et on recouvre le tout d'huile minérale.

Les tubes sont placés au bain Marie à 37° et la lecture se fait toutes les 30 minutes.

a.3.1.3. Résultat :

Le test passe de la teinte bleue initiale à une teinte rose en 20 mn. à 60 mn. maximum chez les sujets normaux.

Le test reste bleu pendant plus de 60 mn. chez les sujets déficitaires, en G6PD.

a.3.2. Technique d'électrophorèse de la G6PD

a.3.2.1. Principe :

Mise au point par Ellis et Alperin (ref.n° 27) , la technique consiste à faire l'électrophorèse sur plaque d'acétate de cellulose d'un hémolysat de globules rouges. Elle fait nigrer les hémoglobines et la G6PD.

La G6PD est ensuite révélée par un réactif contenant du NADP, du G6P et un colorant dérivé du tétrazolium .

a.3.2.2. Mode Opérateur :

Le sang est centrifugé, le plasma recueilli et le culot globulaire est d'abord lavé par du serum isotonique et ensuite hémolysé par une solution hémolysante.

Les plaques d'acétate de cellulose sont imprégnées de tampon tris-borate, EDTA Ph 8,6 (tampon Supre Heme).

A l'aide d'un applicateur spécial on dépose une goutte d'hémolysat au voisinage du pôle cathodique de la plaque d'acétate de cellulose. On laisse migrer pendant 25 mn. sous une différence de potentiel de 350 volts. A ce stade les bandes d'hémoglobines peuvent être lues directement.

Pour visualiser les bandes de G6PD on applique sur la plaque d'acétate de cellulose une deuxième plaque imprégnée d'un mélange revelateur. Ce mélange est préparé extemporanément par dilution dans le tampon de la poudre de réactifs lyophilisée (NADP, G6P, tetrazolium) . Les plaques revelées sont conservées à l'obscurité à 37°, la lecture se faisant 20 mn. plus tard.

a.3.3. Dosages hématologiques

a.3.3.1. La Numération des globules rouges (NGR) : est faite au microscope à l'aide d'une cellule de Malassez.

a.3.3.2. Le dosage de l'hémoglobine : est fait par la mesure spectrophotométrique du taux de cyanmethemoglobine (Brabkin).

a.3.3.3. La mesure de l'hématocrite : par la méthode des microhématocrites par centrifugation de sang total à grande vitesse (12.000 tours par minute pendant 3 minutes.

a.3.3.4. La Numération des réticulocytes : le pourcentage réticulocytes par rapport aux globules rouges est mesuré après coloration au bleu de crésyl brillant. Le chiffre absolu de réticulocytes est ensuite calculé en tenant compte de celui des globules rouges.

a.4. Modalités de prélèvements et techniques utilisées à Gao et à Mopti pour le dosage de la G6PD.

Il s'agit d'une adaptation de la méthode d'Ellis et Kirkman.

a.4.1. Matériels nécessaires :

Notre "laboratoire ambulante" mis sur pied pour nos déplacements à l'intérieur du Mali ne comporte aucun matériel lourd ou coûteux. Il se résume à une petite valise contenant :

- 2 boîtes de réactifs du laboratoire SIGMA contenant chacune 20 flacons pour 400 dosages.
- 250 ml. de tampon tris.
- 2 flacons de 100 ml d'huile minérale
- 4 boîtes de 100 micro-tubes capillaires héparinés pour microhématocrite.
- de la cire
- des vaccino-styles
- une pipette ordinaire de 10 ml. et une pipette de précision de 1 ml.
- une soixantaine de tubes à hémolyse.
- 2 livrets hémoglobinomètres de Tallquist
- Une boîte de polystyrène pour conserver au frais prélèvements et

réactifs.

a.4.2. Mode opératoire :

a.4.2.1. Prélèvements :

Après désinfection rapide, on incise au vaccinostyle le bout du doigt et on prélève du sang à l'aide d'un tube capillaire hépariné. Le tube est immédiatement bouché avec de la cire et les dosages sont effectués le même jour.

Au cas où le lieu de prélèvement est éloigné de celui du dosage, les tubes sont soigneusement placés en position verticale dans la boîte de polystyrène contenant de la glace.

Dans quelques cas nous avons eu recours au prélèvement par ponction veineuse sur anticoagulant (citrate de Soude) pour des raisons techniques.

a.4.2.2. Mesure du taux d'hémoglobine :

En même temps que le prélèvement proprement dit, une goutte de sang est déposée sur un buvard de l'hémoglobinomètre de Tallquist. On apprécie ainsi d'une façon grossière le taux d'hémoglobine du malade. Ce qui permet d'apprécier la quantité de sang à utiliser pour préparer les hémolysats.

a.4.2.3. Microdosage de la G6PD

Identique dans son principe à la technique originale d'Ellis et Kirkman, il permet d'effectuer le dosage sur des prélèvements capillaires.

Le prélèvement sur tube capillaire à microhématocrite permet de se passer d'une micropipette pour préparer les hémolysats. Nous avons vérifié avant notre départ en brousse que le contenu de 2 cm. de long de tube correspondait à 10 microlitres de sang .

Pour préparer les hémolysats, il suffit donc de verser dans 0,5 ml. d'eau distillée 10 microlitres de sang total (soit le contenu de 2 cm. de long du tube à microhématocrite); si le sujet est anémique il faut apporter les corrections usuelles.

On peut également mettre dans 0,5 ml. d'eau distillée 5 microlitres de culot globulaire (soit le contenu d'une longueur de 1 cm. de tube à microhématocrite). Cette dernière solution a l'avantage d'éviter les corrections chez les sujets anémiques.

Les étapes ultérieures de la réaction sont identiques à celles de la technique classique avec des quantités plus faibles : on mélange 0,5 ml. d'hémolysat et 0,25 ml. de réactif. On recouvre le tout d'huile minérale.

A N N E X E

FICHE TECHNIQUE :

MICRODOSAGE DE LA G6PD

(Technique Ellis et Kirkman modifiée)

I. MATERIELS :

1°) Réactif G₆PD SIGMA (Vial 400.10) distribué par Eurobio
20 B^d, St. Germain 75 005 PARIS

2°) Tampon Tris préparé selon la formule

- Trizma Buffer 15,39g.
- Trizma Hcl 3,69g.
- H₂ O distillée 0,5 l.

Les Eléments du tampon sont distribués par Eurobio.

3°) Tubes capillaires héparinés

4°) Vaccinostyles

5°) Pipette

6°) Hémoglobinomètre de Tallquist

II. PRELEVEMENT : au doigt dans un tube à microhématocrite hépariné.

III. RECONSTITUTION DU REACTIF

1°) dans un flacon, pipetter 5 ml. de tampon Tris.

2°) agiter doucement pour dissoudre la poudre et obtenir une solution bleue.

3°) répartir cette solution dans les tubes à hémolyse à raison de 0,25 ml. par tube.

IV. PREPARATION DES HEMOLYSATS :

1°) dans un tube à hémolyse pipetter :

- 0,50 ml. d'eau distillée
- 10 microlitres de sang total (soit 2 cm. de tube capillaire)
ou 5 microlitres de culot globulaire (soit 1 cm. de tube capillaire)

.....

b.- RESULTATS :b.1. INCIDENCE DU DEFICIT EN G6PD A BAMAKO, GAO et MOPTI : (Tableau n°1)b.1.1. Incidence du Déficit en G6PD à Bamako :

109 sujets sur 1209 examinés ont été trouvés déficitaires soit un pourcentage de 9 %.

b.1.2. Incidence du déficit en G6PD à Gao :

43 sujets sur 204 examinés ont été trouvés déficitaires soit 21 % de l'échantillon.

b.1.3. Incidence du déficit en G6PD à Mopti :

30 sujets ont été dépistés déficitaires sur 137 examinés; soit 21,9 %.

Les résultats de notre enquête sont colligés dans les différents tableaux portant l'indice (1); ceux de K. TOURE l'indice (2). Les chiffres ne sont pas comparables car la répartition par âge, et par sexe diffère.

b.2. INCIDENCE DU DEFICIT EN G6PD AU MALI SELON LE SEXE, L'AGE ET L'ETHNIEb.2.1. Répartition selon le sexe : (Tableau n°2)b.2.1.1. Chez les hommes :

. A Bamako : sur 784 hommes examinés 94 ont été trouvés déficitaires soit une incidence de 12 %.

. A Gao : sur 152 hommes examinés 37 ont été trouvés déficitaires en G6PD soit une incidence de 24,3 %.

. A Mopti : 127 hommes examinés; 30 déficits soit 23,6 %

Une différence significative au seuil de 0,02 existe entre notre enquête (Bamako (1)) et celle de K. TOURE (Bamako (2)).

De même il existe une différence significative statistiquement au seuil de 0,001 entre notre enquête faite à Bamako (1) et notre enquête faite à Gao et Mopti. (test au X_2)

Deux hypothèses peuvent expliquer cette discordance entre les résultats que nous avons obtenus dans la capitale et ceux obtenus dans les Régions :

- Les échantillons n'ont pas la même composition ethnique et certaines ethnies sont plus touchées par la tare que d'autres ; c'est l'hypothèse qui nous semble la plus vraisemblable.

- Notre technique de microdosage manque de sensibilité? Nous ne ^{le} pensons pas

b .2.1.2.: Chez les femmes: Nos effectifs sont insuffisants pour une analyse statistique valable.

b. 2.2. Répartition en fonction de l'âge : (Tableaux n°s.3,4,5, 6 et 7)

Des variations de fréquence existent selon les tranches d'âge. Ces variations ne sont pas significatives statistiquement, ni pour l'enquête Bamako(1) ni pour l'enquête Bamako (2), ni pour le total.

Les effectifs de Gao et Mopti étant insuffisants, tout jugement doit être réservé.

A notre avis le déficit en G6PD se rencontre à tout âge; ne semble donc pas affecter la létalité comme d'autres affections génotypiques.

b.2.3. : Incidence du déficit en G6PD dans les différentes ethnies (tableaux n°s.8,9,10)

Toutes les principales ethnies du Mali sont représentées dans la population que nous avons étudiée. Statistiquement l'incidence du déficit en G6PD diffère peu selon les ethnies excepté pour les Sonrhaïs chez qui le déficit est particulièrement fréquent (22,6 % chez les hommes). Cette différence est statistiquement significative au seuil de 1/100 (test au X_2).

Le déficit en G₆PD n'affecte pas classiquement les ethnies blanches des 6ème et 7ème Régions. Mais nous avons dépisté 2 déficitaires dans la population touareg de Djebok (Cercle de Gao). Nous souhaitons la confirmation de nos résultats par des méthodes de dosages plus précises.

b.3. VARIANTES ELECTROPHORETIQUES DE LA G6PD DECELEES A BAMAKO :
(Tableau n°11).

La variante électrophoretique la plus courante est la variante Gd(+)_B cosmopolite (66,8 % chez les femmes et 66,4 % chez les hommes).

La variante Gd(+)_A caractéristique de la race noire s'observe chez 23,8 %. Les femmes et 33,6 % des hommes.

11,4 % des femmes sont hétérozygotes.

Les électrophorèses de 17 sujets déficitaires nous ont permis d'identifier 2 variantes rapides (Gd(-)_A) et une variante lente (Gd(-)_B).

Dans 14 cas la bande électrophorétique était pratiquement invisible: il s'agissait peut être de la variante Gd(-) Mali décrite par Kahn et Coll. (réf.n° 37) dont l'une des caractéristiques est précisément d'être invisible sur l'électrophorèse standard.

b. 4.: RELATION ENTRE HEMOGLOBINOPATHIES ET DEFICIT EN G6PD
A L'HOPITAL DU POINT "G" (Tableau n°12)

1419 sujets ont eu simultanément une électrophorèse de l'hémoglobine et un dosage de la G6PD.

108 sujets ont été trouvés déficitaires et 1311 non déficitaires.

b.4.1. Nous n'avons pas trouvé de différence statistiquement significative entre l'incidence du déficit en G6PD chez les sujets normaux et chez les porteurs de l'hémoglobine A_S ou A_C.

b.4.2. : Les effectifs de porteurs des autres hémoglobines sont insuffisants pour permettre des calculs statistiques valables.

b.4.3. : Soulignons cependant l'absence de déficit en G6PD chez les sujets atteints de drepanocytose homozygote ou d'hémoglobinose S C.

Cette constatation peut s'interpréter de 2 manières :

- la mise en évidence du déficit en G6PD a été gênée par la reticulocytose élevée induite par l'hémolyse due à l'hémoglobinopathie.

- Le déficit en G6PD aggrave encore les hémoglobinopathies majeures en réduisant leur espérance de vie.

T A B L E A U : I

FREQUENCE DU DEFICIT EN G.C.D. AU MALI

	Nombre de Sujets étudiés .	Nombre de Sujets Déficients	Pourcentage de déficients
BAMAKO (1)	1209	109	9
BAMAKO (2)	308	55	17,8
GAO (1)	204	43	21
MOPTI (1)	137	30	22
T O T A L	1858	237	12,8

T A B L E A U : II

15...

FREQUENCE DU DEFICIT EN G.P.D. EN FONCTION DU SEXE

	SEXE MASCULIN		SEXE FEMININ	
	Nombre Total	Nombre de déficients	Nombre Total	Nombre de déficients
BANCO (1)	784	94	425	15
				3,5
BANCO (2)	308	55	-	-
				-
G.A.O (1)	152	37	52	6
				-
MOTI (1)	127	30	10	0
				-
TOTAL	1371	216	487	21
				4,3

T A B L E A U III :

16.. /

FREQUENCE DU DEFICIT EN G6PD EN FONCTION DE L'AGE CHEZ L'HOMME

	BANKO (1)			BANKO (2)			GAC (1)			KOPTI (1)			TOTAL		
	G-	G+	T	G-	G+	T	G-	G+	T	G-	G+	T	G-	G+	T
Nouveaux-Nés	0	0	0	22	102	124	0	0	0	0	0	0	22	102	124
< 10 ans	6	43	49	1	4	5	4	4	15	19	0	3	3	11	65
11 & 20 ans	14	111	125	3	29	32	4	14	18	2	17	19	23	171	194
21 & 30 ans	21	134	155	7	22	29	5	25	30	8	25	33	41	206	247
31 & 40 ans	13	127	140	10	19	29	11	29	40	7	21	28	41	196	237
41 & 50 ans	19	96	115	3	28	31	6	15	21	8	15	23	36	154	190
51 & 60 ans	8	74	82	1	19	20	6	14	20	4	9	13	19	116	135
> 61 ans	10	70	80	5	19	24	1	3	4	1	7	8	17	99	116
Agés inconnus	3	35	38	3	11	14	0	0	0	0	0	0	6	46	52
T O T A L	94	690	784	55	253	308	37	115	152	30	97	127	215	1.155	1.371

N.B. : G- = Déficitaires en G6PD - T. = Total déficitaires + non déficitaires en G6PD
 G+ = Non déficitaires

- TABLEAU IV -

17...

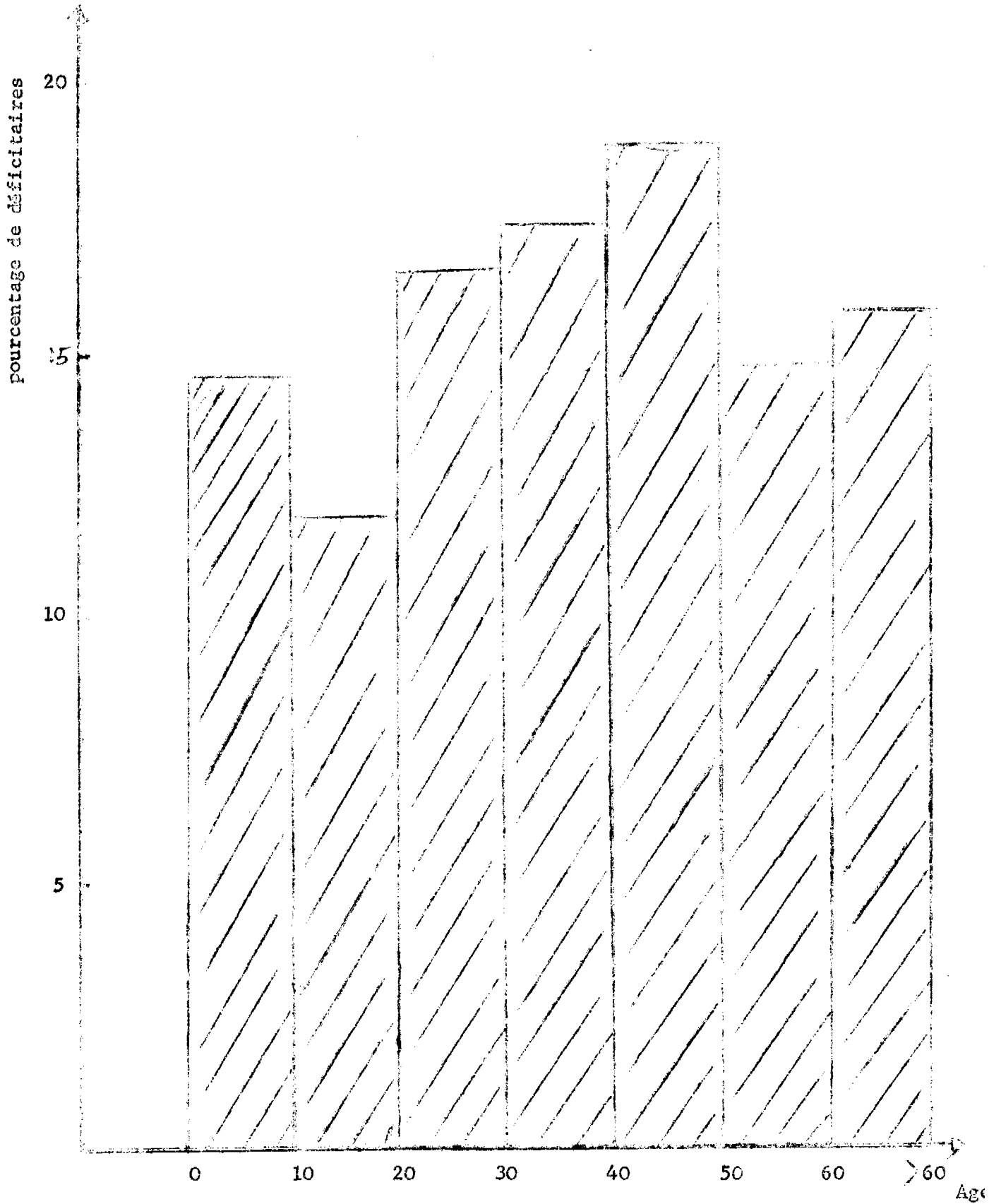
POURCENTAGE DU DEFICIT EN G.P.D. DANS LES DIFFERENTES TRANCHES D'AGE CHEZ L'HOMME

	BANAKO (1)	BANAKO (2)	GAO (1)	MOPTI (1)	T O T A L
Nouveaux-Nés	-	17,4	-	-	17,4
< 10 ans	12	-	21	0	14,5
11 à 20 ans	11,2	9,3	22	10	11,3
21 à 30 ans	13,5	24,1	16	24	16,6
31 à 40 ans	9,3	39,3	27	25	17,3
41 à 50 ans	19,8	9,6	28	34	18,9
51 à 60 ans	9,8	5	30	31	14
> 61 ans	8	20,8	25	12	14,7
T	12	17,9	24,3	23,6	15,7

- TABLEAU V -

..18..

REPARTITION DU DEFICIT EN G6PD DANS LES DIFFERENTES
TRANCHES D'AGE AU MALI



T A B L E A U VI

FREQUENCE DU DEFICIT EN G.P.D. EN FONCTION DE L'AGE CHEZ LA FEMME

	BARRAGE			GAG			MORTI			TOTAL		
	G-	G+	T	G-	G+	T	G-	G+	T	G-	G+	T
< 10 ans	0	14	14	2	17	19	0	1	1	2	32	34
11 à 20 ans	3	66	69	1	10	11	0	2	2	4	78	82
21 à 30 ans	7	122	129	1	11	12	0	4	4	8	137	145
31 à 40 ans	2	78	80	1	6	7	0	3	3	3	87	90
41 à 50 ans	2	51	53	1	2	3	0	0	0	3	53	56
51 à 60 ans	0	36	36	0	0	0	0	0	0	0	36	36
> 61 ans	1	30	31	0	0	0	0	0	0	1	30	31
Agés Inconnus	0	13	13	0	0	0	0	0	0	0	13	13
T.	15	410	425	5	46	52	0	10	10	21	466	487

T A B L E A U VII

POURCENTAGE DU DEFICIT EN G.P.D. CHEZ L'HOMME ET LA FEMME

	HOMMES	FEMMES
Nouveaux-Nés	17,4	-
< 10 ans	14,5	5,9
11 à 20 ans	11,9	4,9
21 à 30 ans	16,6	5,5
31 à 40 ans	17,3	3,3
41 à 50 ans	18,9	5,3
51 à 60 ans	14,7	-
> 61 ans	15,7	-
TOTAL	15,75	4,3

INCIDENCE DU DEFICIT EN G6PD DANS LES DIFFERENTES ETHNIES : SEXE MASCULIN

	BAMBAKO (1)			BAMBAKO (2)			GAO			MOPTI			TOTAL		
	G-	G+	T	G-	G+	T	G-	G+	T	G-	G+	T	G-	G+	T
BAMBARAS	49	269	318	9	46	55	0	2	2	3	4	7	61	321	382
WILINKES	12	92	104	4	24	28	0	0	0	1	2	3	17	118	135
SARRKOILES	12	73	85	3	12	15	0	0	0	1	2	3	16	87	103
BEUJHS	7	125	136	10	29	39	1	3	4	9	29	38	27	190	217
SONRAITS	3	31	34	0	8	8	30	76	106	2	5	7	35	120	155
KASSOUNIKES	2	16	18	4	6	10	0	0	0	0	0	0	6	22	28
TOUAREGS	0	0	0	1	6	7	2	25	27	0	0	0	3	31	34
BOZO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	28	36	8	28	36
AUTRES	9	80	89	2	20	22	4	9	13	6	27	33	21	136	157
TOTAL	94	690	784	33	151	184	37	115	152	30	97	127	194	1053	1247

INCIDENCE DU DEFICIT EN G₆PD DANS LES DIFFERENTES ETHIES - SEXE FEMMININ

	BAMAKO		GAO		NOPTI		TOTAL					
	G-	G+	T	G-	G+	T	G-	G+	T			
BAMBARAS	6	149	155	1	0	1	0	0	0	7	149	156
MALINKES	5	40	45	0	0	0	0	0	0	5	40	45
SARAKOLLES	0	48	48	0	0	0	0	0	0	0	48	48
PEUHLS	2	95	97	1	0	1	0	4	4	3	99	102
SONRHAITS	0	15	15	3	33	36	0	1	1	3	49	52
KASSONKES	0	10	10	0	0	0	0	0	0	0	10	10
TOUAREGS	0	0	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2
BOZOS	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1
AUTRES	2	53	55	1	11	12	0	4	4	3	68	71
T O T A L	15	410	425	6	46	52	0	10	10	21	466	487

POURCENTAGE DE SUJETS DEFECTUAIRES EN G.P.D EN FONCTION DU SEXE ET DE L'ETHNIE

	Sexe Masculin	Sexe Feminin
BAMBARAS	15,9	4,5
BAINKES	12,6	11
SARAKOLLES	15,5	-
PEULHS	12,4	2,9
SONEHALIS	22,6	5,7
AUTRES	15,6	-

- TABLEAU XI -

VARIANTES ELECTROPHORETIQUES DE LA G₂PD DÉCÉLÉES A BAMAKO

	A	B	AB	?	TOTAL
FEMMES	25 (23,8 %)	68 (64,8 %)	12 (11,4 %)	-	105
HOMMES	Non Déficientaires	97 (66,4 %)	-	-	97
	Déficientaires	2	1	-	3
TOTAL	76 (28,3 %)	166 (64,9 %)	12 (4,5 %)	14 (5,3 %)	268

- T A B L E A U XII -

RELATION ENTRE HEMOGLOBINOPATHIE ET DEFICIT EN G₆PD

	G -	G +	Total	Pourcentage de sujets déficitaires
A	84	985	1069	7,8
AS	14	177	191	7,3
SS	0	17	17	-
AC	6	96	102	5,8
CC	2	3	5	-
SC	0	24	24	-
AF	1	8	9	-
D	0	1	0	-
J	1	0	1	-
T	108	1311	1419	7,6

DEUXIEME PARTIE
ENQUETE PERSONNELLE SUR LE ROLE PATHOLOGIQUE
DU DEFICIT EN G6PD AU MALI

INTRODUCTION

Le déficit en G₆PD est une affection génotypique dont l'expression clinique varie considérablement selon la variété de l'enzyme déficitaire.

Le déficit en G₆PD le plus courant dans la race noire Gd(-)A est habituellement bien toléré, se traduisant uniquement par des accès d'hémolyses aiguës après prise de médicaments oxydants. Il a cependant été rapporté dans la race noire des hémolyses néonatales (réf. (3)) et des hémolyses chroniques.

Il nous a semblé intéressant de chercher à préciser le rôle pathologique exact du déficit en G₆PD que nous avons dépisté au Mali.

Il ne nous a malheureusement pas été possible d'étudier le rôle du déficit en G₆PD dans la genèse des ictères néo-nataux pour des raisons d'ordre techniques.

Chez l'adulte en revanche nous avons pu :

- . étudier les corrélations entre déficit en G₆PD et taux d'hémoglobine chez les malades hospitalisés au Point-"G".
- . recueillir quelques observations privilégiées d'hémolyses aiguës en rapport avec un déficit en G₆PD,
- . tester le rôle hémolysant chez les sujets déficients de 11 médicaments d'usage courant au Mali.

a. RECHERCHE D'UNE CORRELATION ENTRE ANEMIE ET DEFICIT EN G6PD -

Les 1209 sujets explorés à Banako (784 hommes, 425 femmes) ont tous eu un dosage pondéral de l'hémoglobine par la méthode spectrophotométrique.

122 d'entre eux étaient très anémiques (hémoglobine inférieure à 8 g./100c

137 modérément anémique (hémoglobine comprise entre 8 et 10 g.)

270 avaient une hémoglobine comprise entre 10 et 12 g.

684 avec une hémoglobine supérieure à 12 g.

Le tableau 13 indique comment se répartissent les sujets très anémiques, modérément anémiques ou non anémiques en fonction du sexe et du caractère déficitaire en G6PD ou non.

Le Tableau XIV exprime le pourcentage de sujets déficitaires en G6PD parmi les sujets très anémiques, modérément anémiques, non anémiques.

A la lecture de ces tableaux, il semble, à première vue, que le pourcentage des hommes déficitaires dans la classe des hommes très anémiques (12 sur 72 soit 16,7 %) est supérieur au pourcentage des sujets déficitaires dans l'ensemble de la population masculine (94 sur 784 soit 12 %). En réalité l'analyse statistique (test du X_2) montre que cette différence n'est pas significative.

Dans le sexe féminin les effectifs sont trop faibles pour prêter à une analyse statistique.

RELATION ENTRE TAUX D'HEMOGLOBINE ET G6PD

	Sexe Masculin			Sexe Féminin			Sexes Masculin et Féminin		
	G-	G+	T	G-	G+	T	G-	G+	T
< 8 g.	12	60	72	1	49	50	13	109	122
8 à 10 g.	10	71	81	2	54	56	12	125	137
10 à 12 g.	17	124	141	0	125	125	17	249	266
> à 12 g.	55	435	490	12	182	194	67	617	684
TOTAL	94	690	784	15	410	425	109	1100	1209

(Les chiffres indiqués correspondent au nombre de sujets appartenant à chaque classe)

- T A B L E A U - XIV -

POURCENTAGE DE SUJETS DEFICIENTS EN FONCTION DU TAUX D'HEMOGLOBINE

	Sexe Masculin	Sexe Féminin	Sexe Masculin et sexé Féminin
< 8 g.	16,7	2	10,7
8 à 10 g.	12,3	3,6	8,7
10 à 12 g.	12,1	-	6,4
> 12 g.	11,2	6,2	9,8
TOTAL	12	3,5	9

b. OBSERVATIONS D'HEMOLYSES AIGUES EN RAPPORT AVEC UN DEFICIT EN G6PD

b.1.: Dans une observation, le déficit en G₆PD semble avoir joué un rôle exclusif.

OBSERVATION n°1 :

Mr. B. Hamady Moussa, 35 ans, peulh est hospitalisé le 26 Juillet 1978 en urgence dans le coma. A l'examen on note une pâleur extrême, un subictère conjonctival, un tachycardie, un collapsus, une hépatomégalie; l'examen neurologique en dehors du trouble de la conscience est normal; les urines sont très foncées.

Devant ce tableau d'anémie aigue dramatique avec ictère et gros foie, on évoque d'abord l'hypothèse d'une hémorragie digestive massive chez un cirrhotique ; mais la fibroscopie oesogastroduodenale est normale.

L'hypothèse d'une hémolyse aigue est alors envisagée; elle est rapidement confirmée par la biologie: l'hémogramme montre une anémie à 3,7g. normochrome (C C H M = 37), normocytaire (V G M = 84), régénérative (reticulocytose à 16,5 % soit 250 000 par mm³) ; la bilirubinémie est à 47 ng./l. Il s'agit uniquement de ~~1/2~~ bilirubine libre; L'examen des urines au Labstix révèle la présence de sang tandis que le culot urinaire ne contient pas d'hématies. Ce qui permet d'affirmer l'hémoglobinurie; l'urée sanguine est à 1 gramme par litre.

Devant cette hémolyse aigue, une enquête étiologique est aussitôt entreprise. L'interrogatoire du malade est impossible (coma); l'entourage ne fournit aucune indication particulière. Le test de Motulsky ne montre pas de déficit pas en G6PD mais son interprétation est rendue très aléatoire du fait de l'importante reticulocytose. Les test de Coombs ne peut malheureusement être effectué pour des raisons techniques.

Le malade est alors transfusé abondamment et soumis à une corticothérapie massive dans l'hypothèse d'une hémolyse auto-immune. La guérison clinique est obtenue en quelques jours. L'hémolyse biologique persistera pendant une quinzaine de jours.

Trois mois plus tard le malade est revu en consultation externe. Cliniquement il est guéri et biologiquement il présente toujours une discrète hémolyse (3 900 000 globules rouges , 10 g. d'hémoglobine , 33 % d'hématocrite et une reticulocytose à 160 000). Surtout un nouveau test de Motulsky permet enfin d'affirmer le déficit total en G6PD.

Malgré un interrogatoire minutieux, il sera impossible de préciser les circonstances ayant déclenché l'hémolyse aigue gravissime chez ce rural déficitaire (médicaments modernes ou traditionnels ? substances non médicamenteuses ? infection ?)

En résumé : hémolyse aigue dramatique chez un sujet déficitaire en G6PD; facteur déclenchant inconnu. Le diagnostic du déficit a été retardé par suite de l'importante poussée réticulocytaire initiale.

b.2. : Sur les 164 anémies explorées complètement dans les Services médicaux de l'Hôpital du Point-"G" de Janvier 1978 à Août 1978, un déficit en G6PD a été trouvé dans une vingtaine de cas . Celui-ci ne jouait un rôle exclusif que dans l'observation que nous venons de rapporter ci-dessus.

Dans 3 Observations, l'anamnèse, les caractères hématologiques de l'anémie permettaient de penser que le déficit jouait un rôle important mais non exclusif.

OBSERVATION n°2 :

F. Manadou, 12 ans, Bambara, sexe masculin hospitalisé dans le Service de Médecine IV B de l'hôpital du Point-"G" pour oedème des membres inférieurs ; présente une anémie normochrome normocytaire, régénérative avec hépatomégalie, fièvre, arythmie, tachycardie. L'hémogramme fait le 22 Février 1978 montre globules rouges: 2 200 000 , hémoglobine: 6,6 g, A S ; hématocrite 22 %, VGM :100; CCHM :30 ; Reticulocyte : 3,7 % = 81 400 ; test de Motulsky: déficit en G6PD.

L'urée sanguine est à 0,18 g/l.. Les antistreptolysines atteignent 600 U A S.

Traitement: Quinimax, chloramphenicol ,Doca, Aspirine

Antécédants : 8 jours avant son hospitalisation le patient a reçu un traitement antipalustre.

En résumé: anémie hémolytique chez un sujet déficitaire en G6PD. ...

OBSERVATION n°3 :

S. Mamadou, 42 ans sarakollé sexe masculin hospitalisé dans le service de Médecine II de l'hôpital du Point-"G" pour Radiculalgie, tassenent vertébral présente : une anémie normochrome, microcytaire, régénérative et un paludisme ; à Plasmodium falciparum. Il a reçu de l'anidopyrine, de la glafénine, des antipaludiques .

L'hémogramme montre : globules rouges 3 890 000 ; hémoglobine : 9 g. ~~100g~~
 hématoците : 30 % ; VGM : 77 ; CCHM : 30; reticulocytes: 2,8 % soit 209 000 ;
 Test de Mutulsky: déficit en G6PD.

Au total : hémolyse aigue chez un sujet déficitaire en G6PD inpaludé.

OBSERVATION n°4:

T. Sokona : 19 ans, Sarakollé sexe féminin; entrée dans le Service de Médecine II de l'hôpital du Point-"G" pour décompensation d'une maladie nitrale .

Elle a pris de nombreux médicaments non identifiés .

Le bilan hématologique fait le 26 Juillet 1978 montre : globules rouges à 4 010 000; taux d'hémoglobine à 8 g. ; hématoците à 32 %; VGM à 80 ; CCHM à 25; taux de reticulocytes à 88 100.

Dans les selles, il existe des oeufs de Necator americanus.

En résumé: anémie dont les caractères hématologiques évoquent une double étiologie : nécatorose (anémie microcytaire); déficit en G6PD (anémie ^{hé}regerative).

Dans les autres cas le déficit en G6PD, ne semblait avoir joué aucun rôle dans la genèse de l'anémie du malade.

c. TESTS THERAPEUTIQUES

c.1. Nous avons effectué 56 essais thérapeutiques sur des sujets déficitaires en G6PD à l'hôpital du Point-"G" et à l'Institut Marchoux. Ces tests avaient pour but de préciser la tolérance des médicaments d'usage courant par les déficitaires maliens.

c.2. SUJETS TESTES :

c.2.1. En principe tous les déficitaires hospitalisés dans les Services de Médecine à l'Hôpital du Point-"G" auraient dû être soumis à un test thérapeutique. Certains d'entre eux ont cependant été écartés de l'étude en raison de leur très mauvais état général ou d'une contre indication d'ordre médical à certains médicaments.

D'autres n'ont pu être testés en raison de contingences non médicales (sorties prématurées.....).

c.2.2. : A l'Institut Marchoux, tous les hanseniens dépistés nouvellement auraient dû avoir un dosage de leur G6PD et tous les déficitaires auraient dû être soumis à un contrôle hématologique pendant leur premier mois de traitement aux Sulfamides ou aux Sulfones. En réalité notre enquête est restée très partielle à ce niveau.

c. 3. MEDICAMENTS TESTES

Nous nous sommes intéressés aux médicaments d'usage courant au Mali et particulièrement à ceux d'entre eux qui sont souvent accusés d'être hémolysants chez les déficitaires en G6PD.

Le tableau n°15 indique les médicaments testés, leur posologie de traitement, leur voie d'administration, la durée du traitement et les réactions qu'ils entraînent.

En dehors des hanseniens qui ont reçu la dose habituelle de sulfamides ou de sulfones nécessitée par leur état en traitement continu, tous les tests que nous avons effectués l'ont été avec des posologies faibles pour une durée brève. Cette prudence dans la posologie répond évidemment au souci de ne pas provoquer d'accidents notables chez des malades hospitalisés déjà fatigués.

c.4. SURVEILLANCE DES TESTS : (cf. annexe 2 page 35)

La surveillance des tests est clinique et surtout hématologique. En principe tous les malades auraient dû avoir un hémogramme complet avec mesure de la reticulocytose avant l'essai thérapeutique; le 3ème et le 7ème jours (et pour ceux dont le traitement est continu : 15ème et 20ème jours)

En réalité diverses contingences d'ordre matériel ne nous ont pas permis d'être aussi rigoureux dans la surveillance hématologique. ^{elle} S'est souvent limitée à 2 ou 3 hémogrammes.

Il ne nous a pas malheureusement été possible d'utiliser des indicateurs biochimiques de l'hémolyse: bilirubinémie , taux d'haptoglobine surtout; ferrique.

c.5.: RESULTATS :c.5.1.: LES SULFONES :

Ont été testés chez 4 hanseniens déficitaires en G6PD; 2 d'entre eux malheureusement ont été perdus de vue trop rapidement pour que les tests soient interprétables.

Chez les 2 autres recevant 100 mg. de DDS par jour, la réponse est identique: apparition d'une hémolyse nette mais temporaire malgré la poursuite du traitement; le taux d'hémoglobine a passé de 13 g. à 11g. chez le premier et de 14 à 11 gramme chez le second; la reticulocytose est passée de 85 000 à 208 000 chez le premier et de 31 000 à 140000 chez le second; dès le 15ème jour, le taux d'hémoglobine remonte progressivement, vers la normale tandis que la reticulocytose reste élevée. Ceci témoigne une hémolyse infraclinique; la remontée du taux d'hémoglobine s'expliquant par la richesse en G6PD des reticulocytes même chez les déficitaires.

c.5.2.: Les Sulfamides et les Antifoliniques

Nous avons testé la tolérance de 3 médicaments d'usage courant au Mali: le Sultirène, le Bactrim et le Fanasil .

c.5.2.1. Le sulfaméthoxypyridazine ou Sultirène :

Il a été administré par voie buccale à la posologie de 0,50 g/j. pendant 2 jours chez 5 patients. Chez aucun d'entre eux il n'a été observé d'hémolyse franche. A noter cependant une discrète poussée reticulocytaire, 70.000 à 140 000 chez un malade qui recevait en fait de nombreux médicaments notamment quinine, chloramphénicol.

c.5.2.2. LE Bactrim: sulfamethoxazol 400 mg. }
 trimethoprime 80mg. } = 1 comprimé

Il a été administré par voie orale à la posologie de 4 comprimés par jour pendant 2 jour chez 11 déficitaires. 7 des 11 résultats sont interprétables. Nous avons observé une seule hémolyse franche : chute du taux d'hémoglobine de 19 à 13 g. avec reticulocytose à 350.000 ; mais cette observation est d'interprétation difficile car le malade présentait en plus de son déficit en G6PD, un diabète et un abcès du poulmon. Chez un autre patient une hémolyse discrète s'est manifesté

c.5.2.3. La sulfadoxine ou Fanasil .

Sur les 2 hanseniens déficitaires en G6PD recevant 3 comprimés à 0,5g. de Fanasil par semaine l'un n'a présenté aucune hémolyse, tandis que l'autre a fait une poussée reticulocytaire à 106 000 (sans chute de son taux d'hémoglobine)

c.5.3. Le niridazole ou Ambilhar :

L'Ambilhar a été testé chez 11 sujets déficitaires dont 10 ont bénéficié d'une surveillance régulière ; 6 d'entre eux ont reçu 2 comprimés par jour pendant 2 jours et 4 présentant une bilharziose ont reçu la cure habituelle : 3 comprimés par jour pendant 7 jours (les comprimés d'Ambilhar sont dosés à 500 mg.)

- Parmi les 5 patients qui n'ont reçu que 1 g. par jour de niridazole par jour pendant 2 jours, 2 seulement ont vu leur taux d'hémoglobine chuter d'une manière significative (de 14,5 à 11,5g pour l'un et de 16 à 14 g. pour l'autre); dans 4 observations la réticulocytose s'est nettement accrue doublant pratiquement en valeur absolue.

- Les 4 bilharziens déficitaires ont dans l'ensemble bien toléré la cure complète de niridazole ; dans un seul cas le taux d'hémoglobine a baissé de plus d'un gramme (de 12,5 à 12,2) tandis que la reticulocytose atteignait 300 000;

Mais il faut souligner qu'il s'agissait d'un malade atteint d'une hémoglobinose CC. Dans un autre cas le niridazole a provoqué une poussée réticulocytaire à 150.000 sans entraîner d'anémie.

c.5.4. Les antibactériens :

Nous avons testé quelques antibactériens d'usage courant : un phénicol le chloramphénicol et 3 antiseptiques urinaires : le Négram, le bleu de méthylène (mictasol bleu) et la nitrofurantoïne ou furadoïne.

c.5.4.1. Le chloramphénicol :

Nous avons administré 1 g. de tifomycine par jour pendant 2 jours à 3 sujets déficitaires en G6PD; 4 autres recevant avant le dépistage de leur déficit de la tifomycine ou du thiophenicol on été régulièrement surveillés.

Parmi les 3 premiers un seul a présenté une hémolyse modérée avec franche poussée reticulocytaire (170 000); un autre une poussée réticulocytaire; le dernier n'a fait aucune hémolyse.

Les résultats des 4 déficitaires que nous avons trouvés sous traitement sont d'interprétation difficile: chez l'un d'entre eux nous avons observé une pancytopenie avant le dépistage chez un autre une franche reticulocytose.

c.5.4.2. L'acide nalidixique ou Negram :

Nous l'avons testé chez 4 patients déficitaires en G6PD à la posologie de 4 comprimés à 0,5 g. par jour pendant 2 jours de suite .

Dans un cas, le taux d'hémoglobine s'est abaissé d'un 1',5g. (13,5 à 12 g.) tandis que la reticulocytose passait de 30 000 à 80 000. Dans un 2ème cas le taux d'hémoglobine s'est abaissé sans poussée reticulocytaire; chez les 2 derniers il n'existait aucun stignate d'hémolyse.

c.5.4.3. Le Mictasol bleu , association de Malva purpurea, de camphre monobromé et surtout de bleu de méthylène (0,02 g. par comprimé)

Il a été testé à la posologie de 6 comprimés par jour pendant 2 jour chez 3 patients.

Les résultats sont discordants: 2 chutes notables du taux d'hémoglobine sans poussée reticulocytaire ; une poussée reticulocytaire notable (reticulocyte passant de 14 000 à 90 000) sans modification du taux d'hémoglobine.

c.5.4.4. : La nitrofurantoinne ou Furadoïne, comprimé à 0,05 g..

Trois déficitaires en G6PD ont reçu ~~16~~ comprimés de Furadoïne par jour durant 2 jours. Chez aucun d'entre eux nous n'avons observé de chute de l'hémoglobine. A noter cependant ~~qu'~~ une poussée reticulocytaire chez un malade présentant un Cancer primitif du Foie.

c.5.5. : Divers :

- Le Baralgin * (noramidopyrine + pitofénone chlorhydrate , bromure de fempiverinium). Il a été administré par voie i.m; chez 2 déficitaires à raison ~~d'~~ une ampoule par jour pendant 2 jours. Nous n'evons pas observé d'hémolyse chez ces sujets.

- La Vitamine C : acide ascorbique ,
a été testé chez 3 déficitaires en G6PD à la posologie de 2 g. par jour durant 2 jours, per os, ~~durant 2~~ jours. Nous avons observé dans un seul cas une réticulocytose notable.

ESSAIS THERAPEUTIQUES REALISES A L'HOPITAL DU POINT-G- ET A
L'INSTITUT MARCHOUX

MEDICAMENTS	DOSE	VOIE D'ADMINISTRATION	DUREE	NOMBRE DE TESTS	NOMBRE DE TESTS INTERPRETABLES	NOMBRE D'HEMOLYSES OBSERVEES
SULFONES : - D. D. S.	100 mg/j.	P. o.	Traitement continu	4	2	2
SULFAMIDES ou ANTI-FOLIQUES : - Sulfirane - Bactrim - Fansil	0,5g/j. 4 comp./j. 3 comp./Sem	im P. o. P. o.	3 j. 2 j. Traitement continu.	5 11 2	5 7 2	- 1 1 1
ANTIBIOTIQUES : - Ambilhar	1 g. p/j.	P. o.	12 ou 7 js	11	10	3
ANTI-BACTERIENS : - Tifomycine - Negrin. - Mictasol Bleu - FuradoTine	1 g. p/j. 2 g. p/j. 6 comp./j. 6 comp./j.	P. o. op im. P. o. P. o.	12 ou 7 j. 2 j. 2 j. 2 j.	7 4 4 3	7 4 4 3	1 1 - 1
DIVERS - Baralgin - Vitamine C	1 amp./j. 2 g. /j.	im. P. o.	2 j. 2 j.	2 3	2 3	- 0

N. B. : ADMINIST. = Administration - amp. = Ampoule - Ser. = Seraine.
Comp. = Comprimé - j. = jour

Chute du taux d'Hé- Reticulocyte élevée
moglobine et Reticu- sans chute de l'hémo-
globine, globine, globine.

c.6. EN CONCLUSION :

- 8 hémolyses franches avec reticulocytose élevée et chute du taux d'hémoglobine ont été observées parmi nos 49 tests thérapeutiques interprétables. Il faut souligner que dans tous les cas, ^{la chute} ~~de~~ taux d'hémoglobine est restée modeste ne dépassant pas 3 grammes (sauf dans une observation d'interprétation difficile chez un malade diabétique et très infecté).

- 15 poussées reticulocytaires sans chute du taux d'hémoglobine ont succédé à l'administration de drogues oxydantes.

- 26 déficitaires sur 49 (soit plus de la moitié) n'ont présenté aucun stignate d'hémolyse après administration de médicaments classiquement dangereux.

Ces résultats montrent bien que les déficits en G6PD rencontrés au Mali sont dans l'ensemble assez bien tolérés et que les hémolyses médicamenteuses observées restent limitées dans leur importance et leur durée .

Compte tenu de la taille réduite de notre échantillon et des posologies relativement modestes utilisées lors de nos tests, nos conclusions pèchent peut être par optimisme.

Quant aux médicaments les plus hémolysants chez les déficitaires maliens il nous est difficile d'adresser une liste incontestable; toutefois les dangers de la disulone (D D S) et du niridazole (Ambilhar) sont clairement vérifiés par notre enquête.

TROISIEME PARTIE
C O M M E N T A I R E S

Les résultats d'ordre épidémiologiques et cliniques de notre enquête personnelle méritent d'être discutés et comparés à ceux d'autres travaux.

A.- DISCUSSION DES RESULTATS CONCERNANT L'EPIDEMIOLOGIE
DU DEFICIT EN G6PD.

A.1. Incidence du déficit en G6PD :

Comme notre collègue K. TOURE nous avons trouvé une incidence très élevée (15 % de la population masculine de Bamako) . Cette incidence est l'une des plus élevées d'Afrique noire comme le montre le tableau XVI.

A.2. Incidence en fonction de l'âge

Notre enquête confirme l'absence de variation de l'incidence du déficit en G6PD en fonction de l'âge déjà signalée par notre collègue K. TOURE.

A l'inverse de ce que soulignent d'autres auteurs (ref. 76) le déficit en G6PD ne modifie pas la longévité des maliens atteints. Cela ne veut pas dire que le déficit en G6PD n'entraîne aucune modification de la morbidité ; les hémolyse correspondent donc aux déficits en G6PD rencontrés au Mali; elles sont de nature à témoigner que ces déficits, . probablement fréquents, ne sont pratiquement jamais fatals.

A.3. : Incidence du déficit en G6PD suivant les ethnies :

Notre enquête semble montrer une incidence plus élevée chez les Sonrhaïs que dans les autres ethnies étudiées (Bambaras, Paulhs, Sarakollés, Malinkés).

Ce résultat mérite confirmation par une enquête portant sur un plus vaste échantillon et par des méthodes plus précises.

Signalons que chez les Sarakollés émigrés à Paris, Kahn et Coll. ont trouvé un pourcentage déficitaire de 25 % (18 déficitaires sur 72 dosages).

Cette incidence semble plus élevée que la notre (14,1 %). En réalité l'analyse statistique (test X_2) montre que la différence n'est pas significative .

Pour les Paulhs, les Malinkés et les Sonrhais nous ne disposons d'aucune enquête comparable .

Il est à signaler également pour terminer que Chavante (A) et Kaplan (J.C.) n'ont trouvé aucun déficit dans la fraction touareg Kel.KUMER du Cercle de Ménaka (réf. 18)

A.4.- REPARTITION DES VARIANTES :

Le tableau n°XVIII résume la fréquence des différentes variantes de G6PD dans le sexe masculin dans divers pays d'Afrique noire et les populations noires des U S A. (Etats Unis)

En ce qui concerne les variantes non déficitaires Gd(+)_A et Gd(+)_B nos pourcentages sont tout à fait comparables à ceux des autres enquêtes.

Quant aux variantes déficitaires il nous est difficile de conclure dans la mesure où les techniques dont nous disposons n'en permettent pas l'étude. Toutefois, le pourcentage élevé des variantes déficitaires ne donnant pas de bandes visibles sur l'électrophorèse standard tendrait à confirmer la fréquence de la variante Gd(-) Mali décrite par Kahn et Coll. (réf. n°37) ; en effet une des propriétés de cette variante est de ne pas donner de bandes interprétables sur l'électrophorèse standard; son identification repose sur l'électrophorèse de préparations semi-purifiées et concentrées, d'étude des enzymes leucocytaires et plaquettaires, une série de tests biochimiques complexes.

A.5.- Nous n'avons trouvé aucune corrélation claire entre le déficit en G6PD et les hémoglobinopathies. Les données de la littérature sur ce point sont du reste contradictoires. Certains auteurs estiment que la drépanocytose est aggravée par le déficit en G6PD tandis que d'autres soutiennent l'inverse. Pour notre part il s'agit de 2 types de ^{maladies} indépendantes.

POURCENTAGE DES PRINCIPALES VARIANTES DE G6PD RENCONTRÉES DANS LA RACE NOIRE

P A Y S	Gd(+)B.	Gd(+)A.	Gd(-)A.	Gd(-) Malt	REFERENCE
Côte d'Ivoire	59 %	12,8 %	18,2 %	-	15
Mali	60,3 %	20,3 %	4,1 %	9,9 % ?	Notre étude
Mali	52 %	21 %	12,5 %	12,5 %	37
Nigeria	57 %	21 %	21 %	-	56
Sénégal	65 %	24,2 %	1,5 %	4,5 %	37
Noirs américains	70 %	18 %	12 %	-	66

A.6.- RELATION ENTRE DEFICIT EN G6PD ET PALUDISME

Nous avons tenté d'effectuer une enquête couplée déficit en G6PD - paludisme dans un certain nombre de villages au Nord de Bamako. Malheureusement la mauvaise conservation des échantillons ne nous a pas permis d'effectuer des dosages satisfaisants de la G6PD (baisse considérable de l'activité enzymatique sur tous les prélèvements, exposés trop longtemps à la chaleur.

Nous espérons pouvoir ultérieurement reprendre ce travail dans de meilleures conditions techniques. Il serait en effet intéressant de savoir si le déficit en G6PD assure ou non une certaine protection à l'égard du paludisme.

B.-DISCUSSION A PROPOS DU ROLE PATHOLOGIQUE DES DEFICITS EN G6PD AU MALI

B.1. Notre travail n'apporte aucun élément nouveau quand au rôle éventuel de ce déficit dans la genèse des intères néo-nataux. Ce rôle semble néanmoins essentiel aux auteurs Dakarois (ref.63). Il est donc utile d'ensager une enquête complémentaire sur ce point.

B.2.- Contrairement aux résultats de nombreux auteurs , notre enquête semble montrer que le déficit en G6PD ne joue qu'un rôle effacé dans la genèse des anémies hémolytiques de l'adulte (réfs. 49, 76, Sankalé et Lambotte). Nous n'avons observé qu'un cas d'hémolyse aigue grave avec insuffisance rénale comparable à ceux rapportés par Adu (réf. n°1) . Le déficit en G6PD ne nous semble pas favoriser la survenue d'amibiases et de Salmonelloses comme le soulignent certains auteurs Nigériens (réf.n°30)

B.3.- En ce qui concerne les hémolyses médicamenteuses , notre enquête préliminaire semble montrer que parmi les produits oxydants , classiquement dangereux chez les déficitaires plusieurs ont été parfaitement tolérés par nos malades: cf. tableau n°18.

Les hémolyses observées, notamment avec le Niridasol et les Sulfones, sont toujours restés limités dans leur intensité et leur durée; mais il est vrai que nos tests thérapeutiques ont toujours été d'une grande prudence : posologie réduite , durée brève de traitement. Ceci explique peut être la discrétion des hémolyses observées.

LISTE DES MEDICAMENTS CLASSIQUEMENT HEMOLYSANTS CHEZ LES DEFICITAIRES
EN G6PD . RESULTATS OBTENUS APRES NOTRE ENQUETE.

MEDICAMENTS	HEMOLYSES PROVOQUEES
<u>SULFAMIDES :</u>	
- Sulfamethoxyypyridazine (Sultirène)	-
- Sulfamethoxazol-trimethoprime (Bactrim)	±
- Sulfadoxine (Fanasil)	-
- Autres Sulfamides	Non testés
<u>SULFONES :</u>	
- Disulone (D.D.S. ou Dapsone)	+
<u>ANTIBILHARZIEN :</u>	
- Niridazole (Ambilhar)	+
<u>ANTIBACTERIENS :</u>	
- Chloramphenicol (Tifomycine)	±
- Acide Nalidixique (Negram.)	±
- Nitrofuranes (Furadoïne, Furoxane...)	-
<u>DIVERS :</u>	
- Bleu de méthylène (Mictasol bleu)	-
- Anidopyrine (Baralgin)	-
- Aspirine Glaphenine(Glifanan) Quinimax) Non testés systématiquement (mais apparemment bien) tolérés.
- Vitamine "C"	
- Autres	Non testés

CONCLUSION

Nous avons effectué une enquête sur l'épidémiologie et le rôle pathologique du déficit en G6PD au Mali.

A.- Cette enquête a porté sur 1209 sujets hospitalisés à l'Hôpital du Point-"G" ou suivis en traitement à l'Institut Marchoux (784 hommes et 425 femmes); et 341 habitants des Cercles de Gao et de Mopti.

A Bamako, le dosage de la G6PD a été effectué par la technique de Motulsky modifiée par Ellis et Kirkman, couplé à un bilan hématologique complet (hémogramme, électrophorèse de l'hémoglobine et de la G6PD) et à des tests thérapeutiques visant à définir la tolérance de quelques médicaments chez les déficitaires.

A Gao et Mopti notre enquête, purement épidémiologique s'est limitée à un dosage par de la G6PD par une microméthode dérivée du test de Motulsky.

B.- Sur le plan épidémiologique, notre enquête a abouti aux conclusions suivantes :

1°) L'incidence du déficit en G6PD au Mali est l'une des plus élevées d'Afrique noire; sur les 1550 sujets examinés nous avons trouvé :

- 161 déficitaires sur 1063 hommes (15,1 %)

- et 21 déficitaires sur 487 femmes (4,3 %)

2°) L'incidence du déficit en G6PD est identique à tous les âges, donc le déficit ne semble pas affecter l'espérance de vie des sujets atteints.

3°) Le déficit en G6PD a la même incidence dans les différentes ethnies du Mali à l'exception de l'ethnie Sonhaï : cette ethnie paraît plus touchée que les autres. Cette constatation demande confirmation (étude par des méthodes de dosages plus précises sur un plus vaste échantillon.)

4°) L'étude de l'électrophorèse de la G6PD chez 268 sujets (163 hommes et 105 femmes) a révélé que la variante électrophorétique la plus couramment rencontrée est la variante Gd(+)_B (64,8 % chez les femmes et 66,4 % chez les hommes); quant à la variante Gd(+)_A, elle a été observée chez 23,8 % des femmes et 33,6 % des hommes.

Nous avons identifié 2 variantes rapides Gd(-) A et une variante lente Gd(-) B sur les électrophorèses faites chez 17 sujets déficitaires; les 14 autres répondant probablement à la variante Gd(-) Mali.

5°) Une enquête couplée ne nous a pas permis de découvrir de corrélation entre le déficit en G6PD et les hémoglobinopathies. L'absence de déficit chez tous les porteurs d'hémoglobinopathies majeures S S ou S C que nous avons constatée peut s'expliquer de 2 manières : la reticulocytose élevée de ces sujets gêne la mise en évidence du déficit; ou le déficit aggrave encore la létalité des hémoglobinoses.

6°) L'enquête envisagée pour préciser les relations entre G6PD et paludisme n'a malheureusement pas abouti pour des raisons techniques.

C.- Sur le plan clinique, notre travail permet de dégager les conclusions suivantes :

1°) globalement, le déficit en G6PD ne joue qu'un rôle secondaire dans la genèse des anémies à Bamko. En effet :

- le taux d'hémoglobine pondérale ne diffère pas d'une manière statistiquement significative chez les sujets hospitalisés au Point-"G" qu'ils soient déficitaires ou non.

- L'analyse détaillée de 164 anémies à l'Hôpital du Point-"G" en 1978 n'a permis d'incriminer le déficit en G6PD comme facteur étiologique unique qu'une seule fois et comme facteur étiologique secondaire 3 fois.

2°) 56 " tests thérapeutiques" effectués chez des sujets déficitaires sous contrôles clinique et biologique avec des médicaments classiquement hémolytants ont permis de montrer que :

- Les sulfones, le niridazole entraînent une hémolyse incontestable, mais relativement limitée, jamais inquiétante.

- Le chloramphénicol, l'acide nalidixique, la sulfaméthoxazol-triméthoprime n'entraînent des hémolyses qu'en cas de facteurs associés (association médicamenteuse, infection virale ou bactérienne....)

- Le sulfaméthoxypyridazine, la sulfadoxine, le bleu de méthylène, la nitrofurantoinne, l'amidopyrine, l'acide ascorbique, sont parfaitement tolérés. Il en est de même pour l'aspirine, la glaphénine, le quinine.

Ces résultats fragmentaires demandent évidemment à être contrôlés sur un plus vaste échantillon; d'autant plus que le déficit en G6PD est une tare très polymorphe, certains sujets atteints faisant des hémolyses assez sévères après prise de médicaments que d'autres sujets déficitaires tolèrent assez bien.

D.- La poursuite de ce travail est nécessaire :

- pour mieux préciser l'incidence du déficit en G6PD au Mali dans les différentes régions, dans les différentes ethnies notamment chez les Sonrhais (où elle semble être très élevée).

- pour étudier les relations éventuelles entre déficit en G6PD et paludisme.

- pour vérifier le rôle du déficit dans la genèse des ictères néo-nataux.

- pour compléter l'étude des variantes de G6PD rencontrées au Mali.

E.- En résumé, le déficit en G6PD est très répandu au Mali. Il est souhaitable de faciliter son dosage par des techniques simples (méthode de Motulsky, microdosage) et d'informer le personnel médical sur cette tare.

Cela dit, il s'agit semble-t-il d'une affection relativement bien tolérée et sous réserve d'une enquête plus étendue, il semble qu'elle ne joue pas un rôle essentiel dans la genèse des anémies de l'adulte.

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- Adu (D.), Amin-Addo(Y.) et Foli (A.K.), Yebouah (W.D.), Quartery (J.K.M.), Ribeiro (B.F.).
Acute renal failure in tropical Africa. Brit. Méd.J., 1976, 2 , 890-892
- 2.- Ahmed (I.) et Olowe (O.)
Haemoglobinuria in Nigerian Children
Afr.J.med.Science, 1971, 2, 101-108
- 3.- Ait Kaid (D.), Ben Moussa (M.), Merad (F.), Benamani(M.), Benabadji(M.) et Messerschmitt (J.)
L'Anémie hémolytique par déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase . A propos de 120 cas observés de 1969 en 1974.
Sem. hop. Paris 1977, 53, n°16, 905-908.
- 4.- Ait Kaid (D.).
L'Anémie hémolytique par déficit en Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase.
Thèse Méd. Alger 1974.
- 5.- Allisson (A.C.), Charles (L.J.) et Mc.Gregor (L.A.)
Erythrocyte glucose 6 phosphate deshydrogenase deficiency in West Africa-
Nature, 1961, 190, 1198-1199.
- 6.- Barclay (G.P.T.), Jones (H.I.), et Splaine (M.)
A survey of the incidence of sickle cell trait and glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency in Zambia.
Trans.roy. Soc., Trop. Med. Hyg., 1970, 64, 78-93
- 7.- Benallègue (A.), Benabadji (M.), Tayebi (B.), Mazouni (M.), Grangaud (J.P.), Benbouzid (S.D.)
Ictère néonatal et Glucose-6-phosphate deshydrogenase .
Arch. franç.Pédiat., 29, 790, 1972.
- 8.- Benabadji (M.) et coll.
Le déficit en Glucose-6-phosphate deshydrogenase en Algerie.
Sem. Hop. , 53, n°16, 899-903, 1977
- 9.- Bernard (J.), Levy (D.) et Varet (B.).
Enzymopathies du globule rouge in: maladies du sang,
Collection méd.-chirur. Paris, 1976, Flammarion édit.
- 10.- Bernard (J.), et Ruffie (J.),
Hématologie géographique
Tome I, Paris, 1966 Masson édit.

- 11.- Beutler (E.).
Glucose-6-Phosphate deshydrogenase deficiency in :
Stanbury (J.B.), Diseases of the blood, ed,5, 1972.
- 12.- Biezzle (U.), Lucars (A.O.), et Luzzato(L.)
G6PD et paludisme
Lancet 1972, 1, 107-110
- 13.- Butler (T.).
G6PD deficiency and malaria in black american in Viet Nam.
Milit.-Med., 1973, 138, 153-155.
- 14.- Cabannes (R.)
Reflexion sur le favisme à propos de 3 observations algérien
Algerie med., 1956, 60, 465
- 15.- Cabannes (R.), et Daniel(J.)
Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase en Côte d'Ivoire
(Note préliminaire.)
Ann.Université Abidjan, 1972, 6, 97-103
- 16.- Carson(P.E.), Flanagan (C.I.), Ickes (C.E.) et Alving (A.S.)
Enzymatic deficiency in primaquine sensitive erythrocytes
Science, 1956, 124, 484-485
- 17.- Chan (T.K.) et Mc. Fad Zean (A.J.S.)
Haemolytic effect of trimethoprim Sulphonethoxazol
in G6PD deficiency
Trans. roy. Soc. trop. Med.Hyg.1974, 68, 61-62.
- 18.- Chaventre (A.) et Coll.
Rapport sur la mission médico-scientifique franco-malienne.
Cercles de Menaka et Douentza.
Juin-Septembre 1977. Paris, 1977 INED edit. et Banako 1977
Minisat et CNRST.
- 19.- Coulaud (J.P.), Ba (M.), Payet(C.) et Kaplan (J.C.)
A propos de l'effet hémolytique du niridazole chez les sujets
dificients en G6PD.
Nouv. Press.med., 1976, 5, 2720-2721 .

- 20.- Diebolt(G.) et Linhard (J.).
Etude de la déficience en G6PD chez les africains de la
Région de Dakar suivant les ethnies.
Bull.Soc.med.Afr.noire Lang.fr., 1968, 13, 1022-1023.
- 21.- Diebolt (G.) et Linhard (J.).
Hemoglobinoses et déficiences en G6PD chez les africains de
la région de Dakar .
Bull. med.Fac. med.Pharm.Dakar, 1969, 17, 165
- 22.- Dow (P.A.), Pettevay (M.B.) et Alperin (J.B.)
Simplified method for G6PD screening using blood. collected.
on filter paper -Amer J.Clin.Path., 1974, 61, 333-336
- 23.- DUBOIS (A.), Tell(C.)
Hemolyse médicamenteuse aigue par déficit en G6PD (A propos
d'une observation).
Thèse med. Paris VII 1971.
- 24.- Duflo (B.), Soula (G.), Touré (K.), Diallo (A.)
Le déficit en G6PD au Mali.
Communication aux 7ème journées médicales de Dakar
- 25.- Durenne (J.M.) et Labotte (C.)
Etude de la déficience en G6PD chez l'enfant congolais.
Publ. de l'Université Officielle du Congo à Lubumbashi
vol. XVI. Juin 1967.
- 26.- Durenne (S.A.) Karaklis (A.), Valarès (T.) et Stavarakakis (D.)
Risk of Severe jaundice in Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase
deficiency in the newborn. Defference in populations groups
Lancett , 1964, 2, 1210
- 27.- Ellis (N.), et Alperin (J.B.).
A rapid method for electrophoresis of erythrocyte glucose 6-
Phosphate Deshydrogenase on cellulose acetate plates.
Amer.J.Clin. Patho., 1972, 57, 534-536.
- 28.- Ellis (H.A.) et Kirkman (H.N.).
A colorimetric method for essay of erythrocytic glucose-6-
Phosphate deshydrogenase.
Proc.Soc-exper.Biol.Med., 1961, 106, 607.
- 29.- Gentilini (M.) et Duflo (B.)
Médecine Tropicale
2è édit. Paris, 1977, Flammarion.

- 30.- Gilles (H.M.), et Taylor (B.G.)
The existence of the glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency trait in Nigeria an its clinical implications.
Ann. trop.Med.Parasitol., 1961, 55, 64-69.
- 31.- Hassan (M.M.), Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase de-ficiency in Sudan.
J.Trop.Med.Hyg., 1971, 74, 187-188.
- 32.- Hendrickse (R.G.),
Aspects of Tropical pediatries.
Trans.roy.Soc.trop.Med.Hyg., 1976, 70, 268
- 33.- Hertz (F.), Kaplan (J.C.) et Seleye (E.S.).
Diagnostic de l'insuffisance en G6PD chez l'homme noir malgré une crise hémolytique.
Blood., 1970, 35, 90-93.
- 34.- Jacques (H.M.D.)
La G6PD erythrocytaire. Statistiques Ivoiriennes et étude de quelques points fondamentaux.
Thèse Paris V 1972.
- 35.- Jilly (P.), et N'Kumah (F.K.)
Asurvey of anemia in children in Korle Bu hospital With Spécial referenc to malaria.
Ghana med.J., 1964, 3, 118, 124
- 36.- Jolly (J.G.)
Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase deficiency (éditorial)
J. Indian Med.Assoc. 68 (11): 237-9 Juin 1977
- 37.- Kahn (A.), Boivin (P.) et Lagneau (J.).
Phenotypes de la Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase erythrocytaire dans la race noire. Etude de 301 noirs vivant en France et description de 9 variantes différentes. Fréquence élevée d'un enzyme déficitaire de migration "B".
Humangenetik, 1973, 18, 261-270.
- 38.- Kamoun (P.) et Frejaville (J.P.) (edit).
Guide des examens de Laboratoire - Paris 1977 Flammarion édit
- 39.- Kaplan (J.C.)
Enzymopathies erythrocytaires d'origine génétique in:
Shapira (G.) et Dreyfus (J.C.)
Pathologie moléculaire, Paris, 1975, Masson édit, pp.220-252.
- 40.- Kaplan (J.C.)
Defective molécular variante of G6PD and methaemoglobin reductase.
J.clin. Patho. 1974, 27, suppl.8, 134-141

- 41.- Kaplan (J.C.).
Variantes rares de la Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase erythrocytaire
Ann. Soc. belge Med. Trop., 1969, 49, 229-244.
- 42.- Kaplan (J.C.), Rosa (R.), Seringe (P.), Foeffel (J.C.)
Le polymorphisme Genetique de la G6PD chez l'homme. Etude d'un nouvelle variante a activité démunuée de type "Kabyle".
Enzym. biol. clin. 1967, 8, 332
- 43.- Kauffman (J.M.), Denis (B.) et Dodin (A.).
Dépistage systématique du déficit erythrocytaire en G6PD chez 242 nouveaux-nés à **Tananarive**.
Ann. Université Madagascar, 1966, 4, 137-140
- 44.- Kasowa (N.S.), et Kosowa (E.M.):
Molécular basis for selective advantage of glucose-6-phosphate deshydrogenase deficient individuals ex-posed to malaria
Lancet, 1970, 4, 1343-1344.
- 45.- Knight (R.H.) et Roberston (D.H.H.)
The prevalence of the erythrocyte G6PD deficiency among african: in Uganda.
Trans.roy. trop. Med.Hyg., 1963, 57, 95-100.
- 46.- Knox (E.G.) et Mc. Gregor (I.A.)-
G6PD de-ficiency in Gambian village.
Trans.roy.trop.Med.Hyg., 1965, 59, 473-494
- 47.- Konstantinova (V.) et Al.
Enzymopenic hemolytic, anemia caused by 5-Nitrox
Vutr.Boles 16 (3): 94-6 1977.
- 48.- Kothari (U.R.) et al.
J.Assoc.Physicians India 25 (4): 299-302, Apr.1977
Acute reversible renal failur and Stevens Johnson Syndrom in a patient having G6PD deficiency.
- 49.- Lambotte (C.), Durenne (J.M.) et Israël (E.)
La déficience en Glucose-6-Phosphate Dshydrogenase au Congo. Aspects génétiques, clinique et de santé publique.
Ann.Soc.Belge Med.Trop., 1968, 48, 473-494.
- 50.- Lampe (R.), et al
G6PD deficiency in thai children with typhoïde fever.
Trop.His. Bull. 1976, 73, III (abstrat n°327)

- 51.- Linhard (J.), Baylet (R.) et Malvoisin (J.).
Premiers résultats sur les déficiences en G6PD dans la région de Dakar.
Bull.Soc.med.Afr.noire lang. fr. , 1964, 9, 269-270
- 52.- Linvingstone (F.B.)
Abnormal hémoglobins in human population.
Chicago, 1967, Adline Publishing co. ed.
- 53.- Lisker (R.) et al.
A Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase Gd(-) Castilla, variant characterized by mild deficiency Associated with induced hemolytic anemia.
J.Lab.Clin. Med.90 (4):754-9, Oct.1977
- 54.- Lopez (R.), et Cooperman (J.M.)
Deficience en G6PD et hyperbilirubinémie du Nourrisson -
Amer.J.Dis., Child., 1971, 122, 66-70.
- 55.- Luzzato (L.)
Inherited hemolytic states glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency clinics in :
Haemat., 1975, 4, n°1, 83-207
- 56.- Luzzato (L) et Allan (N.C.)
Relations hip between the genes for Glucose-6-phosphate deshydrogenase in a Nigerian Population.
Nature (London), 1968, 219, 1041-1042.
- 57.- Luzzato (L.), Usanga (E.A.) et Reddy (S.)
Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase deficient red cell: resistance to infection by malarial parasite.
Science (Washington), 1969, 164, 839-842
- 58.- Mc. Caffrey (R.P.), Farid (3.) et Kent (K.).
Acute hemolysis with ambilhar treatment in Glucose-6-Phosphate deficiency.
Trans. roy. Soc. trop. Med.Hyg., 1972, 66, 795-797.
- 59.- Marti (J.R.), Hollander (L.), et Buller (R.)
Les groupes d'Haptoglobine, groupe G_m et G_c, hémoglobine S et déficience en Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase. Leur fréquence en Tanzanie du Sud.
Ann. Soc.Belge.Med.trop.1969,49,179-184.
- 60.- Marti (J.R.), Schaepf (K.) et Gsell (O.R.)
Frequency of hemoglobins and G6PD deficiency in :
Southern Tanzania -Brit.med.J.,1965, 1, 1476-1477

61.- Motulsky (A.G.)

Theoretical and clinical problems of G6PD deficiency
 Its occurrence in Africans and its combination with hemoglobinopathy in:
 Jonxis (J.H.P.) Abnormal hemoglobins in Africa- Philadelphia, 1965, E A Davis edit.

62. Motulsky (A.G.), Campbell-Krant(J.M.)

Population genetic of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency of the red cell in :
 Blumberg (B) Proceedings of the conference on genetic polymorphisms and geographic variations in disease. New York, 1962, Grune and Stratton edit.

63.- Nicolas (K.) Oudart (J.L.) Kessie (F.) Marlin(L.S.) et Fall (M.)

Déficit en Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase erythrocytaire (G6PD) chez le nouveau-né africain à Dakar. Sa place dans l'ictère neonatal. Med. Afrique noire, 1976, 23,509-517.

64.- Nikolova (T) et al.

Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase deficiency in the etiology of Neonatal hyperbilirubinemia .
 God,Zb.Med.Fak. Skopje 1976 22: 185-190 - 1976

65.- O.M.S. Rapport technique n°366:

Normalisation des techniques d'étude de la G6PD 1967

66.- O.Flynn (M.E.), et HSIA (D.Y.Y.)

Serum bilirubin levels and G6PD deficiency in new born american Negroes.
 J.Red., 1963, 63, 150

67.- Oudart (J,L.R.)

Hemoglobinose, deficit en G6PD et leur relation avec le paludisme .
 G.M. de France - 3-III-1967 pp. 1687-1711.

68.- Pecking (A.), Rain (J.D.), Colonna (P.)

Anémies hémolytiques C.M. Suppl. au n° du 11 Fev. 1978

69.- Piguet (H.)

Anémies hémolytiques enzymoprives .
 G.M. de France du 1er Oct. 1965.

70.- Pionelli (S.) Reindorf (C.A.) Arzanian (M.T.) et Corash (L.M.)

Clinical and biochemical interaction of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and sickle -cell anemia
 New Engl. J.Med., 1972, 287, 213-217.

- 71.- Rnot (B.)
Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase variants. Clinical implications.
Ann. Soc. Belge med. trop., 1969, 49, 205
- 72.- Rey (M.) Oudart (J.L.) Camerlynck (P.) Dop Mar (I.) et Nouhouayi (A.).
Paludisme, hémoglobines et déficit en G6PD.
Bull. Soc. med. Afrique noire lang-fr., 1965, 10, 659-668
- 73.- Richard (J.)
Déficit en G6PD à Madagascar
Arch. Inst. Pasteur Madagascar, 1974, 42, 201-203
- 74.- Ringelham (E.) Dodu (S.R.A.), Konoteye Ahulu (F.I.D.) et Lehman (H.)
A Survey for haemoglobin variants, thalassaemia and G6PD deficiency
in Northern Ghana.
Ghana med. J., 1968, 7, 120-124
- 75.- Robinson (M.J.) Lan (K.S.), Lin (H.P.) et Chan (G.L.)
Screening for G6PD deficiency.
Med. J. Malaysia, 1976 30, 187-290
- 76.- Sankalé (M.) , Diop (B.) Sow (A.M.), et Hountandji (A.)
Etude hématologique et étiologique à propos de 500 cas d'anémie
dans un Service de Médecine interne pour adultes à Dakar.
Med. Afr. noire, 1977, 24, 47-53
- 77.- Suits (H.L.) Oski (F.A.) et Brody (J.I.)
The hemolytic crisis of sickle cell disease:
the rôle of Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase deficiency.
J. Pediat., 1969, 74, 544-551.
- 78.- Soonet (J.) et Minhaux (J.L.)
Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase deficiency, Haptoglobin groups,
blood groups and Sickle cell trait in the Bantu of West Belgian
Congo.
Nature, 1960, 188, 504-505.
- 79.- Tan (K.L.) MB, BS
Phototherapy for Neonatal jaundice in erythrocyte G6PD Infants.
MB, BS MRCP, DCH Singapore Pediatrics 59 suppl. (vol. 59)
n°6 p. 1023-1026.

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'eefigie d'HIPPOCRATE, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois couvert d'approbre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
