

Fréquence du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (A-376/202) dans trois groupes ethniques vivant en zone d'endémie palustre au Mali

Frequency of Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (A-376/202) in three Malian ethnic groups

A. Dolo · B. Maiga · A. Guindo · S.A.S. Diakité · M. Diakite · A. Tapily · M. Traoré · B. Sangaré · C. Arama · M. Daou · O. Doumbo

Reçu le 5 mars 2014; accepté le 29 avril 2014
© Société de pathologie exotique et Springer-Verlag France 2014

Résumé Cette étude avait pour objectif de déterminer la fréquence du déficit en G6PD érythrocytaire (A-^{376/202}) dans trois groupes ethniques au Mali et de vérifier si cette fréquence observée chez les Peulh expliquerait leur protection particulière précédemment décrite contre le paludisme. Les études ont été menées au Mali, en zone sahélienne où les Dogon et les Peulh vivent en sympatrie, puis en zone de savane soudanienne dans une population de Malinké. L'échantillon d'étude était constitué de 90 Dogon, de 42 Peulh et de 80 Malinké chez lesquels nous avons procédé à la détermination de la charge parasitaire à *P. falciparum* et au dépistage du déficit en G6PD érythrocytaire par la PCR par la mise en exergue des mutations 376 et 202. Les résultats de l'étude ont montré que le variant (A) caractérisé par une mutation au niveau du nucléotide 376 et une activité normale était retrouvé à une fréquence de 88,9 % chez les Dogon, 97,6 % chez les Peulh et 86,7 % chez les Malinké. La fréquence du variant déficitaire (A-^{376/202}) chez les femmes (hétérozygotie) était de 7,8 % (7/88) chez les Dogon et de 2,4 % (1/42) chez les Peulh et de 9,3 % (7/75) chez les Malinké. Par contre, le variant (A-^{376/202}) était retrouvé à une fréquence de 2,2 % (2/90) chez les hommes dans la population dogon, 0 % chez les Peulh et de 4 % (3/75) chez les Malinké. Nous n'avons pas trouvé d'homozygote dans notre population d'étude. Cette étude montre que le déficit en G6PD érythrocytaire (A-^{376/202}) ne diffère pas significativement entre les trois groupes ethniques, Malinké, Dogon et Peulh.

Mots clés Déficit en G6PD · Malinké · Dogon · Peulh · Ethnie · Paludisme · Mantéourou · Naye · Binédama · Anakédié · Nanguilabougou · Mali · Afrique intertropicale

Abstract Erythrocyte G6PD deficiency is the most common worldwide enzymopathy. The aim of this study was to determine erythrocyte G6PD deficiency in 3 ethnic groups of Mali and to investigate whether erythrocyte G6PD deficiency was associated to the observed protection against malaria seen in Fulani ethnic group. The study was conducted in two different areas of Mali: in the Sahel region of Mopti where Fulani and Dogon live as sympatric ethnic groups and in the Sudanese savannah area where lives mostly the Malinke ethnic group. The study was conducted in 2007 in Koro and in 2008 in Nanguilabougou. It included a total 90 Dogon, 42 Fulani and 80 Malinke ethnic groups. Malaria was diagnosed using microscopic examination after Giemsa-staining of thick and thin blood smear. G6PD deficiency (A-^{376/202}) samples were identified using RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) assay and analysis of PCR-amplified DNA amplicon. G6PD deficiency (A-^{376/202}) rate was 11.1%, 2.4%, and 13.3% in Dogon, Fulani, and Malinke ethnic group respectively. Heterozygous state for G6PD (A-^{376/202}) was found in 7.8% in Dogon; 2.4% in Fulani and 9.3% in Malinke ethnic groups while hemizygous state was found at the frequency of 2.2% in Dogon and 4% in Malinke. No homozygous state was found in our study population. We conclude that G6PD deficiency is not differing significantly between the three ethnic groups, Fulani, Dogon and Malinke.

A. Dolo (✉) · B. Maiga · A. Guindo · S.A.S. Diakité · M. Diakite · A. Tapily · M. Traoré · B. Sangaré · C. Arama · M. Daou · O. Doumbo
Malaria Research and Training Center (MRTC),
Département d'épidémiologie des affections parasitaires,
Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie
(DEAP/FMPOS), BP 1805 Bamako, Mali
e-mail : adolo@icermali.org

Keywords G6PD deficiency · Malinke · Dogon · Fulani · Ethnic group · Malaria · Mantéourou · Naye · Binédama · Anakédié · Nanguilabougou · Mali · Sub-Saharan Africa

Introduction

Première enzyme décrite par Warburg et Christian en 1931, la glucose-6-phosphate déshydrogénase est une enzyme clé de la voie des pentoses monophosphates, catalysant l'oxydation du glucose-6-phosphate en 6-phosphogluconate avec réduction concomitante du nicotinamide adénine di nucléotide phosphate (NADP) en nicotinamide adénine di nucléotide phosphate réduit (NADPH). Différents types de G6PD ont été caractérisés. Parmi ces types de G6PD, certains ont une activité normale et d'autres une activité réduite. Le plus fréquent de ceux qui ont une activité normale est le type A, qu'on retrouve chez 30 % des sujets originaires d'Afrique. Ce type A est observé avec une grande fréquence dans la population noire. Il diffère du type B par sa mobilité électrophorétique plus anodique, par une substitution de nucléotide de l'adénine par la guanine en position 376.

Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) érythrocytaire affecte plus de 400 millions d'individus dans le monde [5]. Il représente ainsi l'enzymopathie érythrocytaire la plus fréquente dans l'espèce humaine [9]. La classification clinique des différentes variantes en fonction de leur activité enzyme permet de retenir 3 classes : la classe 1 caractérisée par un déficit enzymatique associé à une anémie hémolytique chronique non sphérocytaire ; la classe 2 caractérisée par un déficit enzymatique sévère avec une activité inférieure à 10 % de la normale et la classe 3 caractérisée par un déficit enzymatique modéré dont l'activité est comprise entre 20 et 60 % de la normale. L'enzymopathie héréditaire résulte d'une mutation sur le gène porté par le chromosome X en position q28, ce qui aboutit à l'altération de son activité et de son efficacité. Cette mutation est responsable de la synthèse de plusieurs variants dont la G6PD (A-^{376/202}). La variante (A-^{376/202}) caractérisée par un déficit enzymatique compris entre 20-50 % est la plus fréquemment rencontrée en Afrique. La distribution mondiale de ce déficit enzymatique est particulière, car les plus hautes fréquences sont en général observées dans les zones d'hyperendémie palustre [5]. L'hypothèse actuellement admise pour expliquer cette relation est une résistance que conférerait ce déficit enzymatique contre l'infection palustre qui en fait interviendrait comme un facteur de sélection des sujets déficitaires par rapport aux sujets non déficitaires [13]. L'analyse de la littérature consacrée à l'étude de la fréquence du déficit en G6PD montre qu'elle est variable d'une population à l'autre, ce qui peut être lié à la fréquence de facteurs génétiques ou comportementaux dans chaque population et/ou à l'évolution dans le temps, à l'échelle de nombreuses générations, des conditions d'apparition d'un avantage sélectif selon les migrations et les expositions aux changements climatiques de cette population. Cette grande variabilité dépendrait également des techniques de détection du déficit en G6PD. Plusieurs études, quoiqu'utilisant les mêmes métho-

des enzymatiques de détermination de l'activité enzymatique, restent contradictoires. Les techniques enzymatiques bien que beaucoup utilisées, présentent des limites en particulier pendant les périodes post hémolytiques caractérisées par un recrutement important de réticulocytes qui sont des cellules riches en G6PD. Ceci conduirait à une mauvaise interprétation des résultats générés par les techniques biochimiques. A la lumière de ces constats, nous pensons que les études moléculaires bien que récentes et peu nombreuses, semblent donner des résultats différents de ceux obtenus par les méthodes biochimiques particulièrement en situation d'hétérozygotie. Ainsi, utilisant la technique moléculaire, nous avons conduit une étude portant sur le dépistage du déficit en G6PD érythrocytaire dans 3 ethnies au Mali. Cette étude avait pour objectif principal de déterminer la fréquence du déficit en G6PD type A- dans trois groupes ethniques au Mali et de vérifier si la protection relative face au paludisme est observée chez les Peulh.

Matériel et méthodes

Lieux d'étude

Mantéourou et villages environnants

L'étude s'est déroulée dans quatre villages ruraux (Mantéourou, Naye, Binédama et Anakédié) où les Dogon et Peulh vivent en sympatrie. Ces localités sont situées à 850 km de Bamako, la capitale du Mali. Les villages de Binédama et d'Anakédié où habitent exclusivement des Peulh et Dogon respectivement sont séparés par une distance de 1 km. Les Dogon et les Peulh résident respectivement dans les villages de Mantéourou et de Naye, qui sont distants de 500 mètres. La distance entre ces différents villages ne dépasse pas 7 km (Fig. 1). Ils sont tous situés en zone sahélienne avec une saison sèche d'octobre à mai et une saison pluvieuse de juin à octobre.

Les Dogon sont des cultivateurs qui vivaient avec des Malinké pendant l'Empire du Mali jusqu'au 13^e siècle. Ils se sont installés dans les falaises de Bandiagara pour ensuite migrer vers la plaine, notre site d'étude, il y a une soixantaine d'années. Les Peulh venus de Douentza (Mali) sont installés dans notre site d'étude depuis 200 ans (communication orale du chef du village). Il n'existe pas de mariage interethnique entre les deux groupes ethniques. L'agriculture et l'élevage sont les principales activités économiques pratiquées respectivement par les Dogon et les Peulh. A la fin de la saison des pluies, les Dogon pratiquent des activités génératrices de revenus.

Nanguilabougou

Le village de Nanguilabougou est situé à 63 km au sud-ouest de Bamako sur la rive gauche du fleuve Niger au bord de la



Fig. 1 Lieux d'étude: Mantéourou (Koro) et Nanguilabougou (Bancoumana) / *Study areas: Mantéourou (Koro) et Nanguilabougou (Bancoumana)*

route Bamako-Kangaba, vers la Guinée. Le village de Nanguilabougou est situé à 3 km du village de Bancoumana où l'équipe du « Malaria Research and Training Center » (MRTC) dispose d'un centre de recherche depuis 1993. Dans cette zone, la saison des pluies débute en mai/juin et se termine en octobre/novembre. La pluviométrie annuelle moyenne varie de 800 à 1 200 mm. Le climat est de type soudanien avec des températures très variables au cours de l'année dont les plus basses (18 °C) sont observées au mois de janvier et les plus hautes au mois de mai (38 °C).

Type et période d'étude

Dans la localité de Mantéourou, un passage transversal a été organisé en septembre 2007 au cours duquel des sujets d'âge supérieur ou égal à 20 ans ont été recrutés.

Une étude transversale a été effectuée en septembre 2008 dans le village de Nanguilabougou, suivie d'une surveillance longitudinale de la cohorte d'enfants âgés de 3 à 10 ans de septembre 2008 à janvier 2009, période correspondant à la transmission maximale du paludisme. Les enfants ont été observés cliniquement deux fois par semaine durant notre étude. Devant chaque cas de fièvre, une goutte épaisse a été réalisée.

Population d'étude et échantillonnage

Notre population d'étude était constituée, d'une part dans la localité de Mantéourou et environ, des Peulh et des Dogon

d'âge supérieur ou égal à 20 ans ; d'autre part, de tous les enfants Malinké vivant dans le village de Nanguilabougou, répondant aux critères d'inclusion (soit 80 enfants) pour l'évaluation des paramètres paludométriques de base et la surveillance clinique pour évaluer l'incidence des épisodes cliniques du paludisme.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : obtention du consentement libre et éclairé écrit des participants dans la localité de Mantéourou ou des parents d'enfants à Nanguilabougou pour l'inclusion à l'étude ; appartenance aux groupes ethniques Dogon et Peulh dans la localité de Mantéourou et Malinké à Nanguilabougou ; être âgé d'au moins 20 ans à Mantéourou et environs et de 3 à 10 ans à Nanguilabougou ; être disponible et volontaire pour participer au suivi longitudinal à Nanguilabougou.

Techniques de recherche.

Evaluation clinique

La température axillaire était mesurée à l'aide d'un thermomètre électronique et était exprimée en degré Celsius. Toute température supérieure ou égale à 37,5 °C était considérée comme de la fièvre. La palpation de la rate a été faite chez le sujet debout et permettait de classer les splénomégalies selon la classification de Hackett [8].

Évaluation parasitologique

Les gouttes épaisses confectionnées ont été colorées au Giemsa, lues par rapport à 300 leucocytes. La densité parasitaire a été évaluée sur la base de 7 500 leucocytes/mm³ de sang.

Génotypage de la G6PD par la technique de « Polymérase Chain Reaction-Restriction Enzyme Analysis » (PCR-REA)

Le principe consiste à faire le diagnostic de la mutation ponctuelle au niveau de l'exon 4 du gène de la G6PD par une PCR nichée [6]. Une première amplification utilisant 1 µg d'ADN génomique est réalisée avec les amorces 5'-GTCTTCTGGGTCAGGGAT-3' (forward) et 5'-GGAGAAAGCTCTCTCTCC-3' (reverse) dans les conditions suivantes ; dénaturation à 94 °C pendant 2 mn suivie de 45 cycles d'une dénaturation à 94 °C pendant 30 secondes, l'élongation à 60 °C pendant 30 secondes, d'une extension à 72°C pendant 60 secondes et une extension final à 72 °C pendant 4 mn. Au cours de cette technique, le produit issu d'une première PCR est de nouveau amplifié à l'aide d'un second couple d'amorces : 5'-CCTGTTCCCTTGCCACA-3' (forward) et 5'-GGGGTCTCAAGAAGTAC-3' (reverse), qui s'hybride à une partie interne (nichée) de la séquence amplifiée selon une dénaturation à 94 °C pendant 2 mn, suivie de 35 cycles d'une dénaturation à 94 °C pendant 30 secondes, d'une élongation à 60 °C pendant 60 secondes, d'une extension à 72 °C pendant 30 secondes et d'extension finale à 72 °C pendant 4 mn. En mélangeant le couple d'amorces avec l'ADN de l'Homme dans des conditions d'hybridation, elles se positionnent en face de leurs séquences complémentaires respectives. Puis en faisant agir une ADN polymérase (Taq polymérase), chaque amorce est allongée dans le sens 5'=>3' d'une séquence exactement complémentaire du brin recopié. Une enzyme de digestion le NlaIII ou son isomérase Hsp92II permet le diagnostic de la G6PD (A^{-376/202}).

Gestion et analyse des données

Les données ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi Info 6 et SPSS 12.0. Les tests de khi carré, la probabilité exacte de Fisher ont été utilisés pour la comparaison des variables qualitatives entre les trois ethnies avec un seuil de signification fixé à p<0,05.

Considérations éthiques

L'étude a été menée après l'approbation du comité d'éthique institutionnel de la Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS) de l'Université de Bamako, Mali. Tous les cas de paludisme et autres affections étaient pris en charge systématiquement par notre équipe. Les cas

chirurgicaux et les autres affections ne pouvant pas être prise en charge à notre niveau étaient référés. Les prélèvements sanguins étaient effectués après l'obtention du consentement éclairé des sujets concernés ou l'assentiment éclairé des parents lorsque le sujet n'était pas majeur.

Résultats

Caractéristiques socio-démographiques, parasito-cliniques de la population d'étude à l'inclusion

Le tableau 1 indique que l'âge moyen est comparable entre les Dogon et les Peulh. L'indice splénique, comme attendu, était plus élevé chez les Peulh (p<0,01). Les indices splénique et plasmodique étaient élevés chez les Malinké.

Incidence du paludisme dans la cohorte d'enfants à Nanguilabougou

Dans la population d'étude, 47,5 % des sujets avaient fait un épisode palustre, 8,75 % ont fait deux épisodes palustres et 43,75 % n'avaient fait aucun épisode palustre (Tableau 2).

Statut en G6PD (A) selon le groupe ethnique

Le tableau 3 montre que le statut en G6PD était normal chez 89,9 % des Dogon, 97,6 % des Peulh et 86,7 % des Malinké (p=0,15). La fréquence de l'hétérozygotie était de 7,8 % chez les Dogon, 2,4 % chez les Peulh et de 9,3 % chez les Malinké (p=0,36). Celle de l'hémizygotie était de 2,2 chez les Dogon, 0 % chez les Peulh et de 4,0 % chez les Malinké (p=0,39). Nous n'avons pas enregistré de femmes homozygotes dans notre population d'étude.

Statut en G6PD (A-) et charge parasitaire à P. falciparum

Le tableau 4 indique qu'aucun cas de charge parasitaire > 5000 parasites/mm³ n'a été enregistré chez les Peulh. Les

Tableau 1 Caractéristiques sociodémographiques, cliniques et biologiques des patients à l'inclusion / *Socio-demographic, clinical and biological characteristics of the patients during their admission.*

Caractéristiques	Dogon	Peulh	Malinké
Sex-ratio	0,83 (41/49)	1,21 (23/19)	1,22 (44/36)
Age moyen en années	36,26 ±9,65	38,66 ±10,41	6,18 ±2,15
Indice splénique	1,1 (1/90)	7,1 (3/42)	22,55 (18/80)
Indice plasmodique	6,1 (5/82)	12,5 (5/40)	53,75 (43/80)

Tableau 2 Répartition de la cohorte selon le nombre d'épisodes palustres au cours du suivi clinique / *Distribution of the cohort according the number of clinical episodes during the clinical follow up period.*

Épisodes	Fréquence	Pourcentage
Aucun	35	43,75
1 épisode	38	47,5
2 épisodes	7	8,75
Total	80	100

charges parasitaires $> 5000 \text{ mm}^3$ ont été enregistrées chez un Dogon hétérozygote et deux Malinké G6PD normal.

Statut en G6PD (A-) et incidence du paludisme

La figure 2 indique que le déficit en G6PD érythrocytaire n'était pas associé à l'incidence des accès palustres ($p>0,05$).

Discussion

Les caractéristiques socio-démographiques des populations d'étude indiquent que l'âge moyen était comparable entre les Peulh et les Dogon. Ceci s'expliquerait par le fait qu'il s'agissait d'une étude cas-témoin (âge moyen comparable) qui visait à savoir si le statut en G6PD érythrocytaire était impliqué dans la susceptibilité faible au paludisme observée chez les Peulh par rapport à leurs voisins appartenant à

d'autres groupes ethniques [4,7,12]. La glucose-6-phosphate déshydrogénase est une enzyme importante, non seulement en physiologie, mais aussi en pathologie érythrocytaire. La baisse de l'activité est variable et est corrélée au type de mutation en cause. Plusieurs variants ont été décrits. Le variant (A^{-376/202}) est principalement retrouvé dans la population Africaine. Notre étude avait pour but de déterminer la fréquence du déficit de type (A^{-376/202}) dans trois groupes ethniques au Mali. Plusieurs études ont porté sur la caractérisation du déficit en G6PD. À travers ces études, on note l'impossibilité d'une distinction de la mutation en cause du fait de la méthodologie utilisée. Pour répondre aux insuffisances des études précédentes, nous avons utilisé la technique moléculaire pour le dépistage du déficit en G6PD (A) dont l'activité enzymatique est comprise entre 20 et 50 %. À notre avis, cette technique permet une meilleure classification des sujets déficitaires, particulièrement des hétérozygotes en période post-hémolytique caractérisée par une réticulocytose. Ainsi la fréquence de l'hétérozygotie était de 7,8 % chez les Dogon, 2,4 % chez les Peulh et de 9,3 % chez les Malinké. La faible prévalence du déficit en G6PD (A^{-376/202}) chez les Peulh par rapport aux Dogon ne nous permet pas de rattacher la faible susceptibilité au paludisme des Peulh par rapport aux Dogon à un effet protecteur du déficit en G6PD. Nos résultats indiquent une proportion similaire du déficit en G6PD (A^{-376/202}) entre les Dogon et les Malinké. À notre avis, cette comparabilité s'expliquerait par la parenté historique qui existerait entre ces deux ethnies. Une étude multidisciplinaire portant sur les facteurs de

Tableau 3 Proportion du déficit en G6PD (A^{-376/202}) selon le groupe ethnique / *Distribution of patients with G6PD (A^{-376/202}) according the ethnic group.*

Ethnies	Normal	Hétérozygote	Hémizyote	Homozygote	Total
Peulh	41 (97,6)	1 (2,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	42
Malinké	65 (86,7)	7 (9,3)	3 (4,0)	0 (0,0)	75

Tableau 4 Proportion du déficit en G6PD (A^{-376/202}) et de la charge parasitaire à *P. falciparum* dans les trois groupes ethniques / *Distribution of patients with G6PD (A^{-376/202}) and P. falciparum parasite density in the three ethnic groups.*

Ethnies	G6PD	Densité parasitaire à <i>P. falciparum</i>			Total
		0	1 – 5000 parasites /mm ³	>5000 parasites/mm ³	
Dogon	Normal	68	4	0	72
	Hémizyote	2	0	0	2
	Hétérozygote	6	0	1	7
Peulh	Normal	34	5	0	39
	Hémizyote	0	0	0	0
	Hétérozygote	1	0	0	0
Malinké	Normal	37	26	2	65
	Hémizyote	1	2	0	3
	Hétérozygote	5	2	0	7

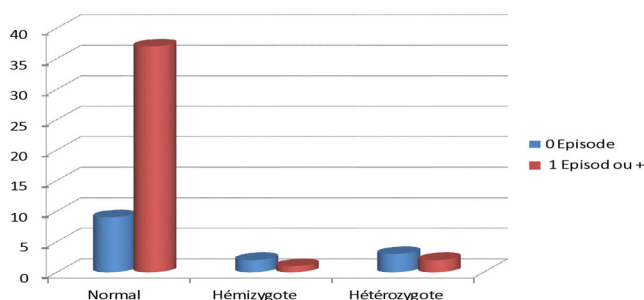


Fig. 2 Proportion du déficit en G6PD (A-376/202) et survenue des accès palustres dans la cohorte d'enfants de Nanguilabougou / *Distribution of patients with G6PD (A-376/202) and the malaria episodes occurrence in the children cohorte from Nanguilabougou*

protection contre le paludisme au Mali a permis de conclure que le déficit en G6PD (A-^{376/202}) érythrocytaire était associé à la protection contre le paludisme grave aussi bien chez les Malinké que chez les Dogon [6]. La fréquence relativement élevée du déficit chez les Malinké et les Dogon s'expliquerait par cette résistance que conférerait ce déficit enzymatique dans ces populations.

Nos résultats indiquent que le déficit en G6PD (A-^{376/202}) n'a pas d'impact significatif sur le contrôle de la densité parasitaire au sein des trois groupes ethniques. Ceci pourrait s'expliquer par la faible taille de l'échantillon. Bien qu'une étude conduite au Mali ait démontré l'effet protecteur du déficit en G6PD (A-) contre le paludisme grave, aucune différence de charge parasitaire n'a été observée entre les deux groupes [6]. Nous n'avons pas pu mettre en évidence une association entre la protection des Peulh contre le paludisme et le déficit en G6PD (A-^{376/202}). Ceci nécessiterait l'exploration d'autres facteurs pour justifier cette protection des Peulh contre le paludisme. Nos résultats sont comparables à ceux de Kone et al (2010) qui ont évalué le déficit en G6PD (A-^{376/202}) au cours d'un essai sur l'efficacité des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (CTA) dans la localité de Kambila au Mali [10]. De cette étude, il ressort que le déficit était présent chez 17,8 % des patients (56/470 échantillons analysés) avec respectivement 1 %, 7 % et 9,8 % d'homozygotes, d'hémi-zygotes et d'hétéro-zygotes. Ces auteurs ont trouvé que le statut en G6PD n'a pas d'impact sur la clairance parasitaire et sur la fièvre. De même, Carter et al, à partir d'une étude de grande envergure sur le déficit en G6PD portant sur 2045 échantillons provenant de 6 pays africains (Burkina Faso, Ghana, Kenya, Nigeria, Tanzanie, Mali) au cours de 2 essais cliniques randomisés d'antipaludiques, ont conclu que le déficit en G6PD n'a pas d'impact ni sur la densité parasitaire, ni sur la fièvre, et ni sur la survenue de la recrudescence et de la réinfection [3]. Cependant, une étude menée par Cappadoro et al a montré que le déficit en G6PD protège contre le paludisme en favorisant la phagocytose précoce des hématies parasitées [2].

Conclusion

Au terme de notre étude nous pouvons retenir que la fréquence du déficit en G6PD érythrocytaire de type A-^{376/202} est comparable entre les trois groupes ethniques, Malinké, Dogon et Peulh. La fréquence du déficit érythrocytaire chez les Peulh ne permet pas d'expliquer la protection de ces derniers contre le paludisme.

Remerciements Nous remercions toutes les populations de nos sites d'étude pour leur engagement à participer à notre étude. Ce travail a bénéficié de l'appui financier de MIM/TDR (Project ID No: A60042)

Conflit d'intérêt : les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt

Références

- Baird JK, Jones TR, Danudirgo EW et al (1991) Age-dependent acquired protection against *Plasmodium falciparum* in people having two years exposure to hyperendemic malaria. *Am J Trop Med Hyg* 45(1):65–76
- Cappadoro M, Giribaldi G, O'Brien E, et al (1998) Early phagocytosis of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)-deficient erythrocytes parasitized by *Plasmodium falciparum* may explain malaria protection in G6PD deficiency. *Blood* 92(7):2527–34
- Carter N, Pamba A, Duparc S, Waitumbi JN (2011) Frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in malaria patients from six African countries enrolled in two randomized anti-malarial clinical trials. *Malar J* 10:241
- Dolo A, Modiano D, Maiga B, et al (2005) Difference in susceptibility to malaria between two sympatric ethnic groups in Mali. *Am J Trop Med Hyg* 72(3):243–8
- Gentilini M (1993) Enzymopathie érythrocytaire. In: *Médecine Tropicale*, Flammarion Eds, Paris, 532-7
- Guindo A, Fairhurst RM, Doumbo OK et al (2007) X-linked G6PD deficiency protects hemizygous males but not heterozygous females against severe malaria. *PLoS Med* 4(3):e66
- Greenwood BM, Groenendaal F, Bradley AK, et al (1987) Ethnic differences in the prevalence of splenomegaly and malaria in The Gambia. *Ann Trop Med Parasitol* 81(4):345–54
- Hackett LW (1944) Spleen measurement in malaria. *J Natl Malar Soc* 3:121–33
- Joseph R, Ho LY, Gomez JM, et al (1999) Mass newborn screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Singapore. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 30(Suppl 2):70–1
- Kone AK, Sagara I, Thera MA, et al (2010) *Plasmodium falciparum* clearance with artemisinin-based combination therapy (ACT) in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Mali. *Malar J* 9:332.
- Lisa A, Astolfi P, Degioanni A, et al (1994) Differential fertility as a mechanism maintaining balanced polymorphisms in Sardinia. *Hum Biol* 66(4):683–98
- Modiano D, Petrarca V, Sirima BS, et al (1996) Different response to *Plasmodium falciparum* malaria in west African sympatric ethnic groups. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93(23):13206–11
- Ruwende C, Khoo SC, Snow RW, et al (1995) Natural selection of hemi- and heterozygotes for G6PD deficiency in Africa by resistance to severe malaria. *Nature* 376(6537):246–9