

Nouvelle Revue Française d'Hématologie. Tome 7, 1967, n° 1, pp. 124-128.

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'HÉMATOLOGIE

SÉANCE DU 20 JUIN 1966

**Les déficits en G6PD
dans les populations des Andes boliviennes**

par H. VERGNES et G. LARROUY.

La glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G6PD) est aujourd'hui bien connue : enzyme appartenant au groupe des transférases, elle active la première réaction de déshydrogénation de la molécule de glucose selon le schéma catabolique désormais classique d'HORNECKER et DICKENS. L'étude de ce biocatalyseur fondamental, existant dans toutes les cellules sanguines, donc commodément accessible aux moyens d'investigations biochimiques, présente depuis les travaux de l'Ecole de Chicago, DERN, BEUTLER, CARSON (1954-1958), un double intérêt :

1° *Biochimique* : on a recherché d'abord les modalités physicochimiques de cette réaction enzymatique (vitesse de réaction, concentration optima en substrat, pH optimum, Km, etc.). Chacun de ces éléments peut être mesuré avec précision par les méthodes biochimiques actuelles. En outre, depuis les travaux de KIRKMAN et de CHUNG (1964), la structure stéréochimique de l'enzyme commence à être suffisamment connue : on sait que la molécule enzymatique active se présente sous la forme de dimères liés à deux molécules de TPN (ou NADP), cofacteur enzymatique indispensable.

2° *Génétique* : depuis la découverte du locus conditionnant la synthèse de cette enzyme sur le chromosome X, la G6PD est devenue un caractère biologique précieux en génétique humaine et en anthropologie biologique. Il s'agit en effet d'un caractère lié au sexe dont l'hérédité est établie avec certitude. On sait maintenant que cette enzyme peut exister sous deux formes génétiquement contrôlées : la forme A, rencontrée presque uniquement dans les populations négroïdes et dans les populations métissées de Noir, et la forme B, propre à tous les autres groupes humains. Chacun de ces gènes a donné une mutation récessive qui bloque la synthèse de l'enzyme : le sujet qui en est porteur, soit à l'état hémizygote chez l'homme, soit à l'état homozygote chez la femme, est dit déficient.

L'étude de la répartition des déficiences enzymatiques dans les populations permet d'analyser le degré d'isolement de certaines races, leurs mélanges et les migrations éventuelles. Enfin, se pose de plus en plus le problème des relations entre ce déficit enzymatique et les conditions du milieu (nutritionnel) et de l'environnement (traitement antiparasitaire) pouvant faire évoquer le rôle du « polymorphisme équilibré » dans l'évolution des races humaines.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

1° CHOIX DES SUJETS

Nous avons entrepris une enquête systématique sur les groupes humains dont l'étude faisait l'objet de la mission effectuée par le Centre d'Hématologie du C. N. R. S. et l'Institut Bolivien de Biologie d'Altitude dans le Corridor Interandin [1].

Les sujets prélevés constituent un échantillonnage représentatif des différentes populations vivant sur les hauts plateaux. La majorité d'entre elles se rattachent aux groupes raciaux définis par VELLARD [2] comme altiplanides et andides et qui correspondent, dans la majorité des cas, les premiers à l'ethnie Aymara, les autres à l'ethnie Quechua. Un travail récent de biométrie faciale paraît devoir confirmer l'individualité de ces groupes [3].

Nous avons rassemblé, outre ce lot d'Amérindiens de race pure, un lot d'individus de race blanche descendants des anciens colons espagnols, et enfin quelques métis d'Amérindiens et de Blancs habitant pour la plupart la ville de La Paz.

Tous nos résultats portent sur des sujets de *sexe masculin*.

2° TECHNIQUES UTILISÉES

a) Prélèvement de sang : tous les individus étudiés ont été prélevés par ponction veineuse et le sang recueilli dans un veinotube hépariné. L'échantillon était ensuite placé dans une caisse isotherme réfrigérée pour le transport, puis dans le réfrigérateur du laboratoire (+4° C) avant d'effectuer le dosage.

Les recherches enzymatiques ont toutes été réalisées dans les 24 à 48 heures qui suivaient le prélèvement.

b) Méthode de dosage : nous avons effectué sur tous les échantillons deux techniques de dosage de l'activité de la glucose-6-phosphate-déshydrogénase :

le test de Brewer ou test de réversion de la méthémoglobine, au mélange nitrite de sodium-glucose et bleu de méthylène;

le test de Motulsky ou test de décoloration du bleu de crésyl brillant. La bonne reproductibilité des résultats obtenus par ces deux méthodes en fait des techniques de choix pour les enquêtes anthropologiques.

RÉSULTATS

Nos résultats sont figurés dans le tableau suivant (sujets du sexe masculin). (*Voir page suivante.*)

L'examen de ce tableau permet de tirer les conclusions suivantes :

1° La fréquence de la mutation est très basse sur l'ensemble de la population Andine étudiée. Ce chiffre de 0,74 % se situe parmi les plus faibles observés dans les différents groupes mondiaux (en dehors des races blanches de l'Europe du Nord-Ouest et du Centre).

2° Parmi les Amérindiens étudiés il convient de faire les remarques suivantes :

a) Chez les Aymara, nous avons trouvé 2 sujets porteurs de la mutation enzymo-

Races	Groupes ethniques	Nombre	G6PD activité normale	Déficients	%
Amérindiens.	Aymara.	268	266	2	0,74
	Quechua.	67	66	1	1,49
Caucasoïdes.	Blancs.	26	26	0	0
	Métis.	44	44	0	0

prive. Les deux individus déficients étaient originaires de l'Altiplano. Mais l'un d'entre eux appartient au vieux groupe des Aymara Totora : il s'agit là d'un fait qui mérite d'être souligné. Les Totora sont considérés comme résultant du métissage d'Aymara et de populations paléo-amérindiennes laguides qui vivaient naguère de la pêche autour du Lac Titicaca et du Haut Desaguadero : ces populations ont aujourd'hui presque disparu, en tant que groupe racialement pur.

Il est donc possible que le déficit en G6PD ait été déjà présent dans ces groupes de populations primitives; peut-être même la fréquence du gène était-elle plus élevée parmi ces individus représentant sans doute la plus ancienne des populations sud-américaines.

b) Les Quechua, contrairement aux Aymara, représentent un groupe dont une partie déborde de l'Altiplano et vit dans des zones plus basses des Andes où l'on retrouve les conditions du climat pré-équatorial et un contexte épidémiologique particulier.

Ces dernières populations se trouvent donc dans un environnement biogéographique très différent du climat sec et froid du corridor interandin. Peut-être cela rend-il compte de la fréquence plus élevée des déficits en G6PD qui se situe à 1,49 %.

3° On note enfin une absence totale de déficits enzymatiques dans le lot de sujets de race blanche et chez les quelques métis étudiés, ce qui est conforme à ce que l'on pourrait attendre, la déficience en G6PD paraissant très rare ou absente des populations espagnoles ou portugaises.

Nous compléterons ces résultats en indiquant dans les deux graphiques suivants : la répartition statistique des activités de la G6PD des sujets étudiés (normaux et déficients). L'histogramme représentant les taux de méthémoglobine résiduelle après l'épreuve de Brewer dans les différents groupes qui ont fait l'objet de cette enquête (sujets normaux seulement).

Ce graphique démontre que la répartition de l'activité enzymatique pour l'ensemble de l'échantillonnage affecte l'allure d'une courbe de Gauss.

La moyenne se situe aux alentours de 30 minutes.

L'activité enzymatique se répartit donc d'une manière uniforme dans ce lot de sujets.

On peut constater, d'autre part, que les 3 porteurs de la mutation se trouvent très éloignés des autres. Le premier situé entre 160 et 180 minutes. Les deux autres au-delà de 200 minutes (la décoloration totale n'a été obtenue qu'après plusieurs heures).

Ceci témoigne de déficits sévères en G6PD avec chute très importante de l'activité enzymatique.

Par ailleurs, l'étude du graphique II, qui montre les variations de la répartition des taux de méthémoglobine résiduelle après l'épreuve de Brewer, est riche en enseignements.

1° Les Aymara (à l'exception d'un seul sujet) sont remarquablement groupés dans la zone des bas pourcentages. Ils s'isolent nettement des Quechua qui sont beaucoup plus dispersés et chez lesquels certains présentent des taux de méthémoglobine résiduelle plus élevés.

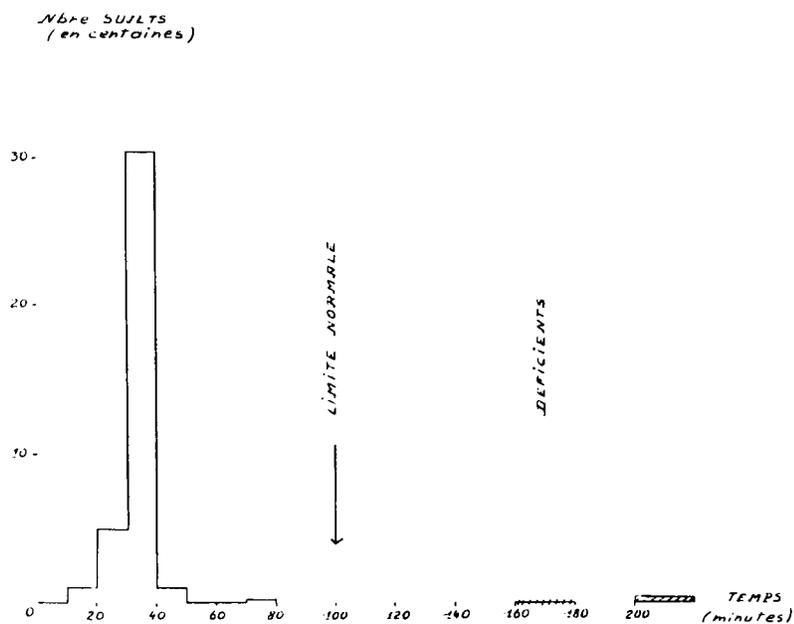


FIG. 1.

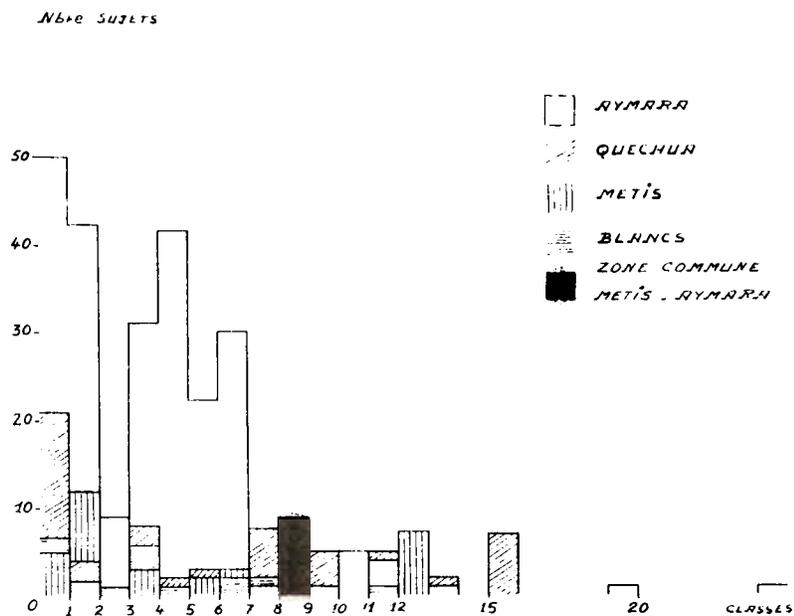


FIG. 2.

Ceci serait en faveur d'une meilleure adaptation des Aymara aux conditions très particulières de vie de l'Altiplano Bolivien. On peut penser que la dynamique métabolique de l'hématie de l'Aymara vivant depuis des millénaires en haute altitude dans une atmosphère pauvre en oxygène, avec des réactions cataboliques soumises à des variations considérables, a subi des modifications très importantes.

De ce fait, l'équipement enzymatique de ces sujets a sans doute été profondément remanié par les conditions exceptionnelles de milieu; ils présentent une résistance remarquable aux agressions toxiques méthémoglobinisantes, comme le démontre le test de Brewer. Peut-être cela est-il lié à une activité accrue des systèmes de diaphorases, comme J. RUFFIÉ et coll. [4] en ont émis l'hypothèse. Il y aurait là un phénomène adaptatif à l'échelle moléculaire, se superposant à ceux qui ont été déjà décrits pour les populations vivant en haute altitude [5, 6].

2° Les individus de race blanche et les métis se situent également dans une zone de dispersion assez large.

Peut-être sommes-nous ici encore en présence d'un élément adaptatif intéressant le stock enzymatique et qui est donc intervenu à l'échelle moléculaire.

(Centre d'Hématologie du Centre National de la Recherche Scientifique, Hôpital Purpan, Avenue de Grande-Bretagne, F-31-Toulouse [France], et de l'Instituto Boliviano de Biología de Altura, La Paz [Bolivie].)

RÉFÉRENCES

1. MARTY (Y.), LARROUY (G.) et RUFFIÉ (J.) : *Etude hémotypologique des populations indiennes du Haut Plateau et des Basses Terres de la Bolivie. I. Les groupes érythrocytaires*. Société d'Anthropologie, séance du 20 mai 1965.
2. VELLARD (J.) : Principaux types raciaux des Andes et de la Bolivie. *C. R. Acad. Sc.*, **261**, 227, 1965.
3. RUFFIÉ (M^{me} J.), FERNET (P.) et LARROUY (G.) : *Etude biométrique du massif facial et de la denture des Indiens Aymara et des métis de l'Altiplano bolivien*. Société d'Anthropologie, séance du 17 février 1966.
4. RUFFIÉ (J.), VERGNES (H.) et HOBBE (M^{lle} TH.) : *Sur la réversibilité de la méthémoglobinisation des hématies chez les populations indigènes du corridor interandin*. Essai d'interprétation. *C. A. Acad. Sci.* (sous presse).
5. LE FRANÇOIS (R.), GAUTIER (H.) et PASQUIS (P.) : *Importance du stimulus oxygène de la ventilation en haute altitude*. *Journ. de Physiol.*, **57**, 261, 1965.
6. RUFFIÉ (J.), LARROUY (G.) et VERGNES (H.) : *Hématologie comparée des populations amérindiennes de Bolivie et phénomènes adaptatifs*. *N. R. F. Hémat.*, **6**, 544, 1966.