©Soc.pathol.
exo

A PROPOS DE CINQUANTE CAS DE DÉFICIT EN GLUCOSE-6-PHOSPHATE-DÉSHYDROGÉNASE OBSERVÉS EN MILIEU HOSPITALIER A TANANARIVE

Par G. CHARMOT, A. DODIN, J. M. KAUFFMANN, J. VOELCKEL, Cl. AUGER et C. MAILLOUX (*)

La glucose-6-phosphate-déshydrogénase (G-6-P. D.) est l'enzyme qui oriente le catabolisme d'une partie (10 0/0) du glucose vers la voie des pentoses, au lieu de la voie principale d'Embden-Meyerhoff, transformant ainsi le triphosphopyridine nucléotide (T. P. N.) en triphosphopyridine nucléotide réduit (T. P. N. H.), sans production d'énergie.

Le T. P. N. H., donneur d'hydrogène, intervient dans la protection de l'érythrocyte contre les processus oxydatifs auxquels l'hémoglobine, molécule instable, est, paradoxalement, très sensible. C'est pourquoi, en cas de déficit en G-6-P. D., l'hématie pourra être détruite lors de sa pénétration par certaines molécules auxquelles elle aurait pu normalement résister par l'induction d'une production accrue de T. P. N. H., ici impossible à réaliser du fait de l'enzymopénie.

Ainsi, des aliments (fèves), des médicaments, des infections, peuvent être les facteurs déclenchants d'une crise hémolytique, au cours de laquelle les hématies âgées seront électivement lésées, puisque l'activité G-6-P. D., décroît en fonction de l'âge de l'érythrocyte. Mais, en l'absence d'agression, la durée de vie de la cellule rouge n'est pas sensiblement raccourcie, du moins dans la majorité des cas. Autrement dit, l'enzymopénie se traduit, classiquement, par une propension à faire des accidents hémolytiques *provoqués* par une cause précise, accidents entre lesquels aucune anémie n'est habituellement constatée.

On sait que le déficit en G-6-P. D., transmis comme un caractère dominant partiel par le chromosome sexuel X, est particulièrement répandu parmi les populations des régions inter-tropicales de l'Afrique et de l'Asie, sa fréquence pouvant atteindre 25 0/0. A Madagascar, ce taux est d'environ 15 0/0, aussi bien parmi les populations côtières que parmi celles des Plateaux.

Or, les développements de la chimiothérapie, particulièrement en traitement collectif, expliquent, d'une part l'intérêt qu'il convient de porter à ces enzymopénies érythrocytaires, d'autre part l'objectif essentiel en vue duquel elles doivent être étudiées.

(*) Séance du 6 juillet 1966.

©Soc.pathol.
exo

Aussi bien, est-ce l'utilisation d'amino-8 quinoléines dans la chimioprophylaxie du paludisme qui a permis la découverte de ces enzymopénies (Dern 1954, Beutler 1955, Carson 1956).

I. — Matériel et méthodes

Ce travail porte sur des malades hospitalisés dans les Services de médecine de l'Hôpital Girard et Robic (Tananarive). Chaque malade présentant une anémie d'origine non évidente faisait l'objet d'un prélèvement de sang, en vue du dosage de l'activité G-6-P. D. ; cet examen était pratiqué à l'Institut Pasteur de Madagascar (Directeur : Docteur Brygoo).

Dans un premier temps, l'activité G-6-P. D. était appréciée par la méthode semi-quantitative du spot-test ; cette technique consiste à déposer une goutte de sang sur un papier tampon-phosphate pH 7,2 ; on l'hémolyse par de l'eau distillée ; on ajoute une goutte d'une solution de T. P. N. (*), puis une goutte d'un sel de tétrazolium, qui sert d'indicateur. Normalement, le T. P. N. est réduit en T. P. N. H. et le tétrazolium est transformé en formazan. Il se produit alors, en moins de deux minutes, une coloration rouge-violet, qui est cotée ++ ou +++. Le déficit se traduit par la lenteur d'apparition d'une coloration peu intense (+) ou par l'absence de toute coloration (0).

Dans un deuxième temps, les déficits ainsi dépistés faisaient l'objet d'un dosage précis au spectrophotomètre en ultra-violet à 340 mμ ; on mesure l'augmentation de densité du T. P. N. H. produite pendant la réaction :

$$\text{glucose-6-phosphate} + \text{T. P. N.} \xrightarrow[\text{G-6-P. D.}]{} \text{6-phosphogluconate} + \text{T. P. N. H.}$$

Le T. P. N. a une densité optique de 0 à 340 mμ. L'unité de G-6-P. D. est la quantité d'enzyme donnant une augmentation de la D. O. de 1.000 à 340 mμ. Cette activité est rapportée parfois au nombre d'hématies, mais, habituellement, au gramme d'Hb ; la valeur moyenne normale est de 9,1 unités/minute/gm. d'Hb. On considère qu'il y a déficience pour des valeurs inférieures à 5,5.

Les examens étaient répétés, en principe, après réparation de l'anémie : en effet, les hématies âgées, les plus déficientes, sont lysées lors du raptus. Un dosage pratiqué à ce moment portera donc sur des globules jeunes, non ou peu déficients.

Parallèlement, le test d'Emmel était systématiquement pratiqué et un certain nombre d'électrophorèses d'Hb ont été réalisées.

(*) Spot-test Calbiochem.

©Soc.pathol.
exo

Dans un troisième temps, par l'étude minutieuse de l'observation, on cherchait à préciser quel avait pu être le facteur déclenchant.

Enfin, cette activité G-6-P. D. a également été recherchée chez des ictériques, puisque l'hépatocyte peut être aussi atteint par le déficit et, également, dans un certain nombre d'ictères néo-nataux.

2. — Résultats

Ils concernent 44 anémiques (dont 36 enfants) et 7 ictériques, soit 50 malades (1 malade étant à la fois ictérique et anémique).

Nous exposerons d'abord l'ensemble des données cliniques et hématologiques, puis nous rechercherons quels sont les facteurs étiologiques qui peuvent être incriminés.

2.1. — *Anémies transitoires.*

8 malades (6 enfants et 2 adultes, dont 6 de race Merina) ont présenté une anémie hémolytique aiguë grave de type Lederer-Brill. Nous donnons quelques détails sur ces observations.

Le 1er enfant, âgé de 4 ans, présentait une rougeole avec ictère, hépatosplénomégalie et hémoglobinurie et un taux d'hématies de 2.700.000 par millilitre ; le traitement avait consisté en injections de pénicilline et de streptomycine.

Après une amélioration rapide, et peut-être à la suite d'un traitement par chloramphénicol et amodiaquine, on a observé une nouvelle poussée hémolytique fébrile, avec chute globulaire à 1.900.000 G. R. par millilitre, nécessitant une transfusion. Cette fois-ci la guérison fut obtenue, le taux des hématies ne devant cependant jamais remonter au-dessus de 4.000.000 par millilitre, ce qui suggérait la persistance d'une discrète hémolyse permanente. L'activité G-6-P. D. au spot-test était nulle (0), à deux reprises.

Le 2e enfant, âgé de 13 ans, avait été hospitalisé pour une pneumopathie aiguë avec état infectieux sévère. Après quelques jours de traitement par quinine, aspirine et chloramphénicol, on a observé une poussée hémolytique aiguë avec chute globulaire à 2.000.000 par millilitre mais sans hémoglobinurie constatée. L'évolution devait se faire vers la réparation subtotale de l'anémie (3.940.000 globules rouges par millilitre). Là encore, l'activité G-6-P. D., évaluée par le spot-test, était, à deux reprises, cotée 0.

Le 3e enfant était un Européen âgé de 8 ans, issu d'une mère bretonne, et qui a présenté un accident de favisme absolument typique,

©Soc.pathol.
exo

avec hémoglobinurie et anémie à 1.940.000 G. R. L'activité G-6-P. D. était de 2,8 au spectrophotomètre. La guérison fut totale après une transfusion.

Le 4e enfant, malgache de 4 ans, a fait une poussée hémolytique aiguë fébrile, avec subictère, chute globulaire à 2.250.000 G. R., sans hémoglobinurie, sans cause infectieuse ou médicamenteuse décelée. G-6-P. D. = 0 au spot-test.

Le 5e enfant, métis franco-malgache de 11 mois, a été hospitalisé pour diarrhée avec anémie à 3.400.000 G. R. Après 48 heures de traitement par le nitrofuroxazide, on assiste à une hémolyse intravasculaire sévère avec hémoglobinurie et chute globulaire à 800.000 G. R. Après transfusions et réparation de l'anémie, l'administration de nitrofurazolidine entraîne une nouvelle hémolyse, mais modérée, avec taux globulaire à 3.300.000. L'activité G-6-P. D. a été trouvée égale à 4 U.

Enfin, 3 cas concernent 2 jeunes adultes et 1 enfant de 14 ans, atteints de fièvre typhoïde confirmée sévère et ayant présenté une hémolyse grave avec hémoglobinurie. Le déficit était total pour les 2 premiers malades, partiel pour le 3e. L'hémolyse est survenue avant tout traitement dans un cas, le lendemain de la prise de 0 g. 50 de chloramphénicol dans un autre, au 6e jour du thiamphénicol pour le 3e.

30 malades ont présenté des anémies hémolytiques modérées et passagères. Dans un certain nombre de cas il existait des signes cliniques tels que : pâleur, subictère (4), splénomégalie (7), hépatomégalie (7). Dans la plupart des cas, cependant, l'anémie a été objectivée par le ou les hémogrammes, régulièrement répétés chez tout malade hospitalisé.

Il s'agissait 24 fois d'enfants âgés de 2 mois à 10 ans et 4 fois d'adultes. Les maladies ayant motivé l'hospitalisation étaient les suivantes :

— rhinopharyngite infantile	3 cas
— entérite infantile	6 cas
— fièvre typhoïde	3 cas
— syndrome infectieux imprécis	2 cas
— bilharziose intestinale	1 cas
— divers	2 cas
— rougeole	5 cas
— pneumopathie	3 cas
— tuberculose aiguë	2 cas
— hépatite virale	1 cas
— intoxication par la cryogénine	1 cas

©Soc.pathol.
exo

Les médicaments prescrits avant l'hémolyse étaient, seuls ou associés :

— chloramphénicol.	8 fois	— pénicilline . .	3 fois
— streptomycine .	2 fois	— colimycine . .	3 fois
— I. N. H. . . .	1 fois	— éthionamide . .	1 fois
— aspirine . . .	1 fois	— quinine . . .	1 fois
— amodiaquine .	1 fois	— nitrothiazol . .	1 fois
— thiamphénicol .	1 fois	— cryogénine . .	1 fois

Les examens hématologiques ont montré un nombre d'hématies compris entre 2.800.000 et 3.800.000 par millilitre, avec une moyenne de 3.200.000.

Les autres données hématologiques ont fourni, en moyenne, les résultats suivants :

— réticulocytes	2,3 0/0
— volume globulaire moyen	89 $m\mu^3$
— diamètre moyen des hématies	8 μ
— temps d'hémolyse spontanée à l'étuve :	
absence d'hémolyse à la 48e heure . .	5 fois
hémolyse discrète	4 fois
— résistance globulaire normale	10 fois
— résistance globulaire légèrement augmentée .	2 fois
— résistance globulaire légèrement diminuée .	1 fois

Les enquêtes familiales ont porté sur 21 familles et ont testé 69 personnes chez lesquelles il a été dépisté 43 déficits. Parmi ceux-ci, les 27 sujets que nous avons pu examiner étaient cliniquement normaux ; 16 numérations pratiquées ont montré 6 anémies modérées (3.400.000 à 3.900.000 globules rouges). Les 10 autres examens hématologiques étaient normaux mais, dans deux cas, la réticulocytose était supérieure à 3 0/0, ce qui suggérait une hémolyse légère et compensée.

19 mères examinées par le spot-test ont montré une activité égale à :

+++ 2 fois ++ 2 fois + 10 fois 0 4 fois.

On sait qu'une mère peut n'être pas déficiente si le chromosome X est prépondérant par rapport au mutant X′, porteur de la tare.

2.2. — *Anémies permanentes.*

Un seul malade, âgé de 14 mois, dépisté à l'occasion d'une rougeole et suivi pendant 4 mois, a présenté une anémie modérée mais nette, pendant toute la durée de l'observation. Sans doute s'agissait-il

©Soc.pathol.
exo

d'un de ces cas de déficit en G-6-P. S. réalisant un tableau clinique voisin de celui de la maladie de Minkowski-Chauffard, mais s'en différenciant par l'absence de microsphérocytose, de fragilité globulaire et par l'inefficacité de la splénectomie.

Ces cas sont peut-être moins rares qu'on ne le pense. Nous avons vu en effet que 16 hémogrammes, pratiqués chez des sujets apparemment sains et dépistés par l'enquête familiale, ont révélé 6 anémies discrètes.

2.3. — *Déficits enzymatiques associés à une drépanocytose.*

Nous en avons recueilli 5 observations :

— La 1re concerne un Mauricien (enfant B...), âgé de 4 ans, présentant une anémie chronique avec splénomégalie. De nombreuses poussées de déglobulisation étaient notées dans les antécédents, dont plusieurs seraient survenues à l'occasion de prises de chloriguane ; la dernière en date, ayant entraîné une chute globulaire à 1.500.000 G. R., était apparue après un voyage en avion et après une prise de Nautamine, sans que l'on puisse préciser lequel, de ces deux facteurs, était en cause. Le déficit en G-6-P. D. était total au spot-test ; l'étude de l'hémoglobine (Docteur Lehmann) montrait la présence d'hémoglobine S associée à 20 0/0 d'hémoglobine F.

— La 2e observation concerne une enfant de race côtière, âgée de 3 ans, hospitalisée pour une crise douloureuse des extrémités, avec crise hémolytique sévère (960.000 G. R. par millilitre). L'électrophorèse d'hémoglobine était de type S. A. F. ; il s'agissait donc, probablement, d'une thalasso-drépanocytose. Le spot-test montrait un déficit partiel en G-6-P. D. (±) ; il n'y avait pas de splénomégalie. Cette enfant fut suivie pendant plusieurs mois, le taux d'hémoglobine oscillant entre 3.000.000 et 3.700.000 G. R. par millilitre.

— Les 3e, 4e et 5e observations concernent des enfants dont l'anémie était deux fois paroxystique et une fois permanente et présentant, d'une part une hémoglobinose AS, d'autre part un déficit en G-6-P. D. complet au spot-test. Bien entendu, c'est ce dernier, et non le trait drépanocytaire, qui était responsable de l'anémie.

2.4. — *Déficits en G-6-P. D. associés à un ictère.*

Dans deux observations, publiées par ailleurs (*Médecine Tropicale*, 1965, nº 6), il s'agissait d'ictères néo-nataux.

Le premier nouveau-né, non anémique, avait une bilirubinémie à 100 mg., dont 90 mg. de libre ; il s'agissait donc d'un ictère par

©Soc.pathol.
exo

défaut de conjugaison hépatique. Le deuxième, prématuré, né en état de mort apparente, présentait une anémie (2.600.000 G. R.) sans érythroblastose et une bilirubinémie à 80 mg., dont 36 mg. de libre ; il devait décéder rapidement d'une méningite d'étiologie non précisée.

Enfin, chez 5 malades, des hépatites virales épidémiques ont eu une évolution anormalement longue, caractérisée par un ictère intense et prolongé avec élévation remarquable de la bilirubine libre et par une évolution sclérogène dans deux cas.

2.5. — *Autres déficits enzymatiques érythrocytaires.*

Nous avons pu enfin observer 3 enfants présentant une anémie hémolytique avec subictère et splénomégalie. Chez chacun d'eux, l'activité G-6-P. D. était normale et l'hémoglobine était de type A ; le temps d'hémolyse spontanée à l'étude était sensiblement normal, ce qui éliminait un déficit en pyruvate-kinase. Sans doute s'agissait-il d'un défaut enzymatique autre que celui de la G-6-P. D., mais nous n'avons pas pu la préciser.

Chez un adulte présentant une anémie hémolytique avec splénomégalie, le raccourcissement considérable du temps d'hémolyse à l'étuve et sa correction par l'A. T. P. évoquait le déficit en pyruvate-kinase.

3. — Discussion

Elle se limitera aux points suivants :

3.1. — *Facteurs déclenchants.*

Dans la majorité des cas, l'étude de l'observation montre la co-existence, d'une part d'une maladie infectieuse, d'autre part d'une thérapeutique mono- ou polyvalente motivée par celle-ci. Ainsi, la première notion qui se dégage est qu'il est souvent difficile de préciser le ou les facteurs déclenchants, à l'inverse de ce qui se passe dans une mono-chimio-prophylaxie collective. En outre, des traitements ont souvent été prescrits avant l'hospitalisation, traitements que le malade est, pour la plupart du temps, incapable de préciser, ainsi que nous avons pu le constater lors des interrogatoires. De même, des facteurs déclenchants de type naphtaline ou D. D. T. sont tellement répandus dans la vie courante que l'on n'y prête, en général, aucune attention.

©Soc.pathol.
exo

Nous examinerons successivement le rôle de chacun des deux groupes de facteurs :

3.1.1. — *Maladies infectieuses.*

Un point original est le rôle du bacille d'Eberth : en effet, les travaux de l'un de nous, à l'Institut Pasteur de Madagascar, ont pu montrer que, sur 20 souches de *Salmonella typhi*, fraîchement isolées, 13 ont provoqué l'hémolyse d'hématies totalement déficientes en G-6-P. D. provenant de 5 sujets. Il est donc possible que certains des accidents hémolytiques survenant au cours de l'évolution de fièvre typhoïde soient en relation avec un déficit enzymatique ; d'ailleurs, la plupart des hémoglobinuries compliquant des fièvres typhoïdes ont été observées chez des Africains, des Israélites et des Chinois.

Le traitement par le chloramphénicol pose, dans ce cas, un problème difficile puisque la libération de toxines typhiques, du fait de la lyse microbienne thérapeutique, pourrait aggraver l'hémolyse. Il est évident que, dans les cas sévères, une exsanguino-transfusion serait le seul moyen de le résoudre.

Le bacille de Koch était deux fois en cause : il s'agissait, chaque fois, de tuberculose aiguë très évolutive, dont une avec méningite. Dans un des deux cas, le dosage de l'activité G-6-P. D., fait au cours de la poussée hémolytique, a montré un taux subnormal mais, répété deux mois après la réparation de l'anémie, il précisait le déficit à 3,5 unités. Ce fait montre que, lors de la poussée d'hémolyse, les hématies déficientes avaient, seules, été lésées, c'est-à-dire que l'hémolyse était en rapport avec l'enzymopénie. Comme le malade n'avait encore subi aucune thérapeutique, il semble bien que ce soit la toxine du B. K. qui ait été la cause de l'hémolyse.

Nous précisons par ailleurs que, dans aucun cas de tuberculose chronique, nous n'avons vu d'anémie pouvant être imputée à un déficit en G-6-P. D. coexistant.

La rougeole, nous l'avons vu, est assez souvent en cause parmi les malades du Service de Pédiatrie, mais, là, deux réserves sont à faire : d'une part, dans la majorité des cas, il existait des complications pulmonaires avec surinfections microbiennes diverses et, d'autre part, le traitement antibiotique avait généralement été entrepris lorsque l'anémie était constatée.

Dans un autre cas, le virus de l'hépatite endémique pouvait être incriminé, comme le suggèrent, par ailleurs, quelques publications.

La plupart des autres maladies ayant motivé l'hospitalisation

©Soc.pathol.
exo

étaient tout à fait banales ; cependant, dans un cas de rhino-pharyngite, l'anémie, apparue avant tout traitement, était sans doute en rapport avec l'infection.

3.1.2. — *Médicaments.*

Le fait qui se dégage est que le chloramphénicol était le plus souvent prescrit, ce qui suggère la réalité de sa nocivité pour les hématies enzymopéniques, d'ailleurs généralement admis. En outre, le rôle déclenchant de la phénylsemicarbazide et de dérivés nitrés apparaît comme certain. Pour les autres médicaments dont nous avons donné la liste, il n'existe dans nos dossiers aucun argument probant de leur rôle dans l'hémolyse.

Par exemple, nos observations ne nous ont jamais permis d'incriminer certains médicaments comme les amino-4 quinoléines (chloroquine, amodiaquine) ou les antituberculeux. Pour ces derniers, l'activité G-6-P. D. était systématiquement évaluée pour chacun des malades admis dans le Service de Phtisiologie ; or, nous n'avons jamais vu, ni le P. A. S., ni la streptomycine, ni l'I. N. H., ni l'éthionamide, entraîner une déglobulisation. Ce point nous paraît d'autant plus important à noter que le P. A. S. est cité parmi les produits mal tolérés par les sujets enzymopéniques. Nous pouvons dire que, au moins, il n'est pas régulièrement hémolytique.

3.2. — *Ictères.*

Panison a montré, en 1939, qu'un déficit en G-6-P. D. pouvait être la cause d'un ictère néo-natal à bilirubine libre. On sait maintenant que, étant donné la rareté du facteur de groupe Rh — parmi les populations intertropicales, la majorité des ictères néo-nataux observés dans ces régions relève probablement d'un déficit en G-6-P. D., comme le suggère la publication de Yue.

Le tableau clinique est, tantôt celui d'un ictère plus intense et plus prolongé que l'ictère physiologique, tantôt celui d'un ictère nucléaire, nécessitant alors une exsanguino-transfusion.

Enfin, à l'occasion de 5 hépatites virales ayant eu une évolution anormalement longue et prolongée, nous nous sommes demandé si le déficit enzymatique qui peut intéresser les hépatocytes ne conditionnait pas, d'une part, une sensibilité anormale du foie à certaines agressions médicamenteuses ou infectieuses, d'autre part une plus lente régénération hépatique après nécrose cellulaire. Choremis a récemment confirmé cette manière de voir.

©Soc.pathol.
exo

Il est probable que, d'une manière générale, le capital enzymatique des cellules du foie est un des facteurs conditionnant la sensibilité de cet organe aux diverses agressions.

3.3. — *Association avec la drépanocytose.*

Lewis, se basant sur des arguments statistiques, pense que cette association diminue la gravité de la maladie drépanocytaire : le cas que nous avons observé (enfant B...) ne s'inscrit pas en faveur de cette hypothèse mais, bien entendu, on ne saurait conclure d'un cas isolé.

D'un autre côté, il est probable que les accidents hémolytiques observés chez des hétérozygotes AS, à l'occasion de maladies infectieuses ou de prises médicamenteuses, relèvent, en réalité, d'un déficit enzymatique associé.

3.4. — *Favisme.*

Nous en avons vu un seul cas chez un enfant européen. Les fèves sont rarement consommées par les Malgaches et habituellement cuites, selon les renseignements que nous avons pu avoir. On a récemment émis l'hypothèse que, dans le favisme, il co-existerait une deuxième anomalie, qui serait l'absence d'un facteur plasmatique protecteur.

4. — Traitement

Le traitement curatif a consisté en transfusions, lorsque la gravité de l'hémolyse le justifiait ; il a été rarement nécessaire de les répéter.

Une de nos deux hémoglobinuries typhiques a nécessité une hémodialyse, qui s'est déroulée sans incident, mais le malade est décédé, 48 heures après, d'un collapsus total et irréversible. La catalase, administrable par voie intramusculaire, pourrait être prescrite, en théorie du moins, puisque le taux sanguin de cette enzyme est diminué en cas de déficit en G-6-P. D.

Le traitement préventif s'est borné à instruire le malade — ou ses parents — de la nature de l'affection et à remettre la liste des médicaments qu'il convenait d'éviter.

En outre, l'enquête familiale a été pratiquée chaque fois que possible et les mêmes conseils prophylactiques ont été donnés aux sujets enzymopéniques dépistés.

©Soc.pathol.
exo

Conclusion et résumé

Nous avons observé, à Tananarive, 50 malades présentant un déficit, partiel ou total, en glucose-6-phosphate-déshydrogénase, soit 44 anémies hémolytiques et 7 ictères néo-nataux ou acquis (un malade étant à la fois ictérique et anémique). Les points suivants méritent, pensons-nous, d'être soulignés :

1° Parmi les médicaments ayant pu déclencher une hémolyse, le chloramphénicol est le plus souvent retrouvé dans nos observations (8 cas). Il s'agit, certes là, d'un argument d'ordre statistique, mais le rôle de cet antibiotique est admis. D'un autre côté, ont été identifiés comme facteurs d'hémolyse avec une quasi-certitude, la phényl-semicarbamazide dans 1 cas et les nitrofuranes dans 2 cas. Le P. A. S., les amino-4 quinoléines n'ont pas provoqué d'anémie chez nos malades enzymopéniques.

2° Parmi les agents infectieux, nous retiendrons *S. typhi*, qui peut être hémolysant chez les sujets totalement déficients en G-6-P. D. (2 cas certains et 1 possible) et le B. K. qui peut avoir le même effet dans les bacilloses hautement évolutives avec signes toxiques (2 cas). D'autres observations suggèrent le rôle du virus de la rougeole (5 cas) et celui de l'hépatite épidémique (1 cas).

3° Des ictères néo-nataux, avec ou sans hémolyse pathologique, peuvent être liés au déficit en G-6-P. D. (2 cas). Dans le groupe des ictères infectieux acquis, il n'est pas impossible qu'une absence complète de l'enzyme, intéressant aussi en ce cas les hépatocytes, conditionne une fragilité anormale des cellules du foie vis-à-vis du virus de l'hépatite épidémique (5 cas).

4° Le capital enzymatique est un des facteurs conditionnant la réponse de l'hôte à la présence de molécules étrangères, alimentaires, médicamenteuses, toxiques, microbiennes ou virales.

5° En pratique tropicale, étant donné, d'une part la fréquence des déficits en G-6-P. D. et, d'autre part, l'importance de la chimiothérapie et de la chimioprophylaxie, le médecin doit porter une attention particulière à la possibilité des accidents hémolytiques provoqués.

Travail de l'Hôpital Girard et Robic, Tananarive et de l'Institut Pasteur de Madagascar.