

Article original

Distribution de l'activité de la Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase dans une population adulte du nord-est de l'Algérie : contribution à un intervalle local

Distribution of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase activity in a northeastern Algerian population: contribution to a local range

Rima LASKRI ¹, Adel GOURI ¹, Amel DJENOUNI ², Monia AHCEN DJABALLAH ³, Sarra CHINE ¹, Habiba MEHNAOUI ², Kamel AMOURA ³, Saddek BENHARKAT ¹

¹ Service de Biochimie- CHU d'ANNABA, Faculté de médecine, Université Badji Mokhtar , Algérie

² Service d'hématologie, CHU d'ANNABA, Faculté de médecine, Université Badji Mokhtar , Algérie

³ Centre de lutte contre le cancer, CHU ANNABA, Faculté de médecine, Université Badji Mokhtar ,Algérie

Auteur correspondant: drlaskrima@gmail.com soumis le 17/12/2024 ; Accepté le 30/11/2025 ; publié en ligne le 30/12/2025

Citation : LASKRI R et al.

Distribution de l'activité de la Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase dans une population adulte du nord-est de l'Algérie : contribution à un intervalle local (2025) J Fac Med Or 9 (2) : 1143-1152.

DOI : <https://doi.org/10.51782/jfmo.v9i2.280>

MOTS CLES

Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase, Érythrocytes/enzymologie, Spectrophotométrie, Dosages enzymatiques, Adulte, Algérie

Résumé

Introduction-Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), anomalie enzymatique héréditaire la plus fréquente dans le monde, présente une variabilité géographique et génétique justifiant l'établissement de références locales. Cette étude vise à déterminer les valeurs observées de l'activité enzymatique de la G6PD dans une population adulte du nord-est algérien et à proposer un intervalle local adapté.

Méthodes-Une étude transversale a été menée selon le protocole CLSI-IFCC (EP28-A3c) auprès de 124 adultes sains (66,9 % de femmes ; âge médian : 38 ans) recrutés dans cinq wilayas. L'activité enzymatique a été mesurée par spectrophotométrie (Biolabo, France). L'intervalle local a été déterminé par les 2,5e-97,5e percentiles. Les données ont été stratifiées par sexe.

Résultats- : La médiane globale d'activité était de 6,8 UI/g Hb, avec un intervalle local de 5,03-11,68 UI/g Hb. Des différences selon le sexe ont été observées, sans atteindre le seuil de significativité. Une corrélation négative faible mais significative a été trouvée entre l'âge et l'activité enzymatique ($r = -0,193$; $p = 0,037$), tandis qu'aucune association robuste n'a été identifiée avec l'activité physique. Les constantes érythrocytaires étaient normales chez 92 % des participants.

Conclusion-: Cette étude propose un intervalle local pour la G6PD dans le nord-est algérien, mettant en évidence une variabilité selon le sexe et l'âge. Ces données, cohérentes avec les références maghrébines soulignent la nécessité d'études multicentriques intégrant le génotypage moléculaire, afin d'adapter les stratégies de dépistage et de renforcer la sécurité des prescriptions en contexte oxydatif.

KEY WORDS

Deficit of glucose-6-phosphate dehydrogenase, Erythrocytes/enzymology, Spectrophotometry, Enzyme assays, Adult, Algeria

Abstract

Objective-Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is the most common hereditary enzymatic disorder worldwide. Its wide geographic and genetic variability supports the need for population-specific reference values. This study aimed to establish local range for G6PD activity in a healthy adult population from northeastern Algeria.

Methods-A cross-sectional study was conducted following the CLSI-IFCC EP28-A3c guideline. A total of 124 healthy adults (66.9% female; median age: 38 years) were recruited from five wilayas. G6PD activity was measured spectrophotometrically (Biolabo, France). Local range was defined as the 2.5th-97.5th percentiles. Data were stratified by sex.

Results-The overall median G6PD activity was 6.8 IU/g Hb, with a local range of 5.03-11.68 IU/g Hb. Sex-related differences were observed but did not reach statistical significance. A weak yet significant negative correlation was found between age and enzyme activity ($r = -0.193$; $p = 0.037$), while no significant association was identified with physical activity. Erythrocyte indices were normal in 92% of participants.

Conclusion-This study defines local range for G6PD activity in northeastern Algeria and highlights age- and sex-related variability. These findings, consistent with Maghrebian data, underscore the need for multicenter studies incorporating molecular genotyping to support population-specific screening protocols and guide the safe administration of oxidative therapies.

1.Introduction

La glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD, EC 1.1.1.49) joue un rôle central dans la voie des pentoses phosphates, en fournissant aux cellules le pouvoir réducteur sous forme de nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit (NADPH). Ce cofacteur est indispensable au maintien de l'intégrité des érythrocytes, en alimentant les principaux systèmes antioxydants, notamment la glutathion réductase et la catalase [1]. Le déficit en G6PD constitue la maladie enzymatique héréditaire la plus fréquente dans le monde, touchant environ 400 millions de personnes, avec une prévalence particulièrement élevée dans les régions historiquement exposées au paludisme [2]. Certaines variantes de la G6PD confèrent en effet une protection partielle contre l'infection palustre, illustrant l'influence des pressions évolutives sur la distribution de cette anomalie [3]. La grande variabilité de l'activité de la G6PD observée entre les populations s'explique en grande partie par le polymorphisme du gène G6PD, localisé sur le chromosome X. Plus de 200 variants moléculaires ont été identifiés à ce jour, chacun associé à des niveaux d'activité enzymatique et à des manifestations cliniques distincts [4]. Ainsi, le variant «Mediterranean» prédomine en Afrique du Nord et au Moyen-Orient [5], le variant «Viangchan» est fréquent en Asie du

Sud-Est [6], tandis que le variant A- est majoritaire en Afrique subsaharienne [7]. Ces différences génétiques, façonnées par les migrations et la sélection naturelle, expliquent la diversité des profils biochimiques et cliniques du déficit en G6PD à travers le monde [8]. Cette hétérogénéité génétique et phénotypique complique considérablement le diagnostic et la prise en charge du déficit en G6PD. Contrairement à certains biomarqueurs, dont les seuils sont globalement standardisés, l'activité enzymatique de la G6PD varie selon l'origine ethnique, le contexte géographique et le variant génétique sous-jacent [9]. L'utilisation de kits diagnostiques calibrés sur des populations européennes ou asiatiques peut ainsi conduire à des erreurs de classification pouvant atteindre 40 % dans certaines régions, exposant les patients à des risques iatrogènes, notamment lors de l'administration de médicaments oxydants [10]. Par ailleurs, les seuils d'activité enzymatique recommandés par l'OMS (> 30 % de la normale) sont issus de cohortes non maghrébines, et pourraient ne pas être adaptés à des populations présentant des variants spécifiques, comme le «Mediterranean», caractérisé par une activité résiduelle très faible [11]. L'absence de valeurs de référence locales adaptées constitue donc un obstacle majeur à la fiabilité du diagnostic, à la sécurité des traitements et à la précision des

estimations épidémiologiques. Une méta-analyse récente a ainsi montré que la prévalence réelle du déficit en G6PD en Afrique du Nord pourrait être sous-estimée de 15 à 20 % en raison de l'utilisation de seuils inappropriés [12]. En Algérie, et plus particulièrement dans le bassin méditerranéen, la rareté des données locales entrave l'optimisation du dépistage et de la prise en charge des patients, alors même que cette région est reconnue comme un foyer endémique du déficit en G6PD [13]. Dans ce contexte, il apparaît essentiel de disposer de données régionales fiables, tenant compte de la diversité génétique et des spécificités locales. La présente étude vise ainsi à décrire les valeurs observées de l'activité enzymatique de la G6PD dans un échantillon adulte du nord-est algérien et à les comparer aux références internationales, afin de fournir des données préliminaires utiles à l'amélioration du diagnostic et à la conduite de futures recherches épidémiologiques et cliniques.

2. Matériels et méthodes

Conception de l'étude

Cette étude descriptive transversale a été réalisée au laboratoire de biochimie du Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) d'Annaba, en Algérie, entre novembre 2023 et avril 2024. Le protocole a reçu l'approbation du comité d'éthique local et toutes les données ont été anonymisées avant leur saisie et leur analyse.

Population d'étude et critères de sélection

Conformément au protocole du CLSI/IFCC (EP28-A3c), la population de référence comprenait 124 adultes présumés sains (83 femmes et 41 hommes), âgés de 19 à 59 ans, recrutés sur la base du volontariat, lors d'une campagne de sensibilisation au déficit en G6PD organisée dans les wilayas d'Annaba, Souk-Ahras, Guelma, El-Taref et Skikda. Les participants ont été informés des objectifs de l'étude et ont donné leur consentement éclairé par écrit.

Les critères d'inclusion étaient : absence d'antécédents pathologiques chroniques (diabète, insuffisance rénale, hépatopathies, maladies hématologiques), absence de pathologie aiguë au moment du prélèvement, absence de transfusion sanguine dans les trois mois précédant l'étude, absence de prise de médicaments oxydants ou d'autres traitements dans les dix jours précédant le prélèvement, absence de grossesse et absence de signes cliniques d'anémie ou d'ictère. Les sujets ayant pratiqué une activité physique intense dans les 24 heures précédant le prélèvement étaient également exclus. Le choix de la tranche d'âge (19 à 59 ans) repose sur les recommandations du CLSI/IFCC afin d'éviter les variations physiologiques observées aux extrêmes d'âge, susceptibles d'affecter l'activité enzymatique de la G6PD. La taille de l'échantillon répond à la recommandation internationale d'un

effectif minimal de 120 individus pour les études descriptives préliminaires sur les intervalles de valeurs observées [14].

Procédure de sélection et collecte des échantillons

Chaque participant a complété un questionnaire clinique structuré recueillant l'âge, le sexe, les antécédents médicaux et les traitements récents. L'éligibilité a été validée par deux biologistes indépendants, sur la base du questionnaire, d'un examen clinique sommaire (pression artérielle, température, inspection cutanée) et des résultats d'analyses biochimiques de contrôle (glycémie, créatinine, transaminases). Les prélèvements sanguins ont été réalisés par ponction veineuse au pli du coude, entre 7 h et 9 h, après un jeûne de 12 heures et un repos de 15 minutes en position assise, conformément aux recommandations du CLSI H3-A6 [15]. Un tube EDTA a été utilisé pour la mesure de l'activité de la G6PD et la numération formule sanguine (NFS), tandis qu'un tube hépariné a servi pour les analyses biochimiques complémentaires. Les échantillons ont été conservés à température ambiante, à l'abri de la lumière, et analysés dans les quatre heures suivant le prélèvement.

Dosage de l'activité de la G6PD

L'activité de la G6PD érythrocytaire a été déterminée par méthode spectrophotométrique à 340 nm sur automate A15 BioSystems, en utilisant le réactif Biolabo (Biolabo, France). Cette méthode quantitative, basée sur la détection de la formation de NADPH, est reconnue comme la méthode de référence (16) pour l'évaluation de l'activité de la G6PD dans les globules rouges, conformément aux recommandations de l'OMS, du CLSI/IFCC et des sociétés savantes internationales [17].

Elle repose sur la conversion du glucose-6-phosphate en 6-phosphogluconate, avec réduction concomitante du NADP⁺ en NADPH, dont l'augmentation d'absorbance est mesurée à 340 nm. Les érythrocytes ont été lavés trois fois dans une solution saline de NaCl à 0,9 %, puis lysés dans une solution de digitonine à 2 % avant la mesure. L'activité enzymatique a été exprimée en unités par gramme d'hémoglobine (U/g Hb), la concentration d'hémoglobine ayant été obtenue à partir de la NFS réalisée sur les mêmes échantillons. La méthode a été validée avec une précision (coefficient de variation) de 2,5 % et un biais de 3 %.

Analyses biochimiques complémentaires

Pour garantir la présomption de bonne santé des participants, des analyses biochimiques complémentaires ont été réalisées sur les mêmes prélèvements, incluant la glycémie, l'urée, la créatinine et les transaminases. Ces examens ont permis d'exclure les sujets présentant des anomalies biologiques non détectées cliniquement.

Analyse statistique

Les données anonymisées ont été analysées avec SPSS version 25.0 pour la description des variables catégorielles (fréquences absolues et relatives) et continues (médiane, intervalle interquartile, extrêmes, percentiles 2,5 et 97,5). La distribution de l'activité de la G6PD a été représentée par des box-plots sous SPSS et des interval plots tracés en Python (bibliothèques Matplotlib et Seaborn), avec une régression quantile ajustée sur le sexe pour l'intervalle local. Ce dernier a été défini selon les quantiles 2,5e et 97,5e, conformément au protocole CLSI/IFCC EP28-A3c. Les choix d'illustrations et leur traçage ont été validés via la plateforme numiqo (numiqo Team (2025), garantissant la cohérence et la reproductibilité des analyses).

3. Résultats

a. Caractéristiques démographiques de la population d'étude

Les résultats sont présentés dans le tableau 1. Les participants étaient principalement issus de la wilaya d'Annaba (70 %). L'échantillon était réparti de manière homogène selon les tranches d'âge. Concernant l'activité physique déclarée, la quasi-totalité de patients avaient une activité faible et modérée et seulement 10% une activité intense.

b. Profil hématologique : constantes érythrocytaires

L'évaluation des constantes érythrocytaires dans la population étudiée a révélé des valeurs moyennes conformes aux normes de référence en population adulte. Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les sous-groupes (sexe, âge, activité physique), traduisant une homogénéité des profils hématologiques au sein de la population. Cette observation est renforcée par l'analyse visuelle du diagramme de Sankey (Figure 1), illustrant la distribution conjointe des valeurs individuelles par rapport aux intervalles de référence. La majorité des participants présente des valeurs normales pour l'ensemble des paramètres. Les écarts aux normes restent marginaux. Les cas d'élévation au-delà des seuils physiologiques sont anecdotiques (1 à 3 sujets selon les paramètres).

c. Activité enzymatique de la G6PD et proposition d'un intervalle local

La distribution de l'activité enzymatique de la G6PD dans la population étudiée ne suit pas une loi normale, comme l'indique l'asymétrie visible sur l'histogramme de densité (Figure 2). En conséquence, les analyses ont été menées en utilisant des méthodes non paramétriques. La médiane de l'activité enzymatique est de 6,8 UI/g Hb [5,74 - 8,18]. Les valeurs observées s'étendent de 5,00 à 12,24 UI/g Hb, témoignant d'une variabilité interindividuelle notable mais sans valeurs aberrantes extrêmes (Figure 2).

Tableau 1. Caractéristiques démographiques de la population d'étude

Caractéristiques		Distribution (%) Fréquence
Age	19–29 ans	37 (30 %)
	30–39 ans	37 (30 %)
	40–49 ans	31 (25 %)
	50–59 ans	19 (15 %)
Genre	Femmes	83 (67 %)
	Hommes	41 (33 %)
Région	Annaba	87 (70 %)
	Souk-Ahras	19 (15 %)
	Guelma	12 (10 %)
	El-Tarf	4 (3 %)
	Skikda	2 (2 %)
Activité physique	Faible	56 (45 %)
	Modérée	56 (45 %)
	Intense	12 (10 %)

Figure 1. Distribution des constantes érythrocytaires selon les intervalles de référence : Diagramme de Sankey

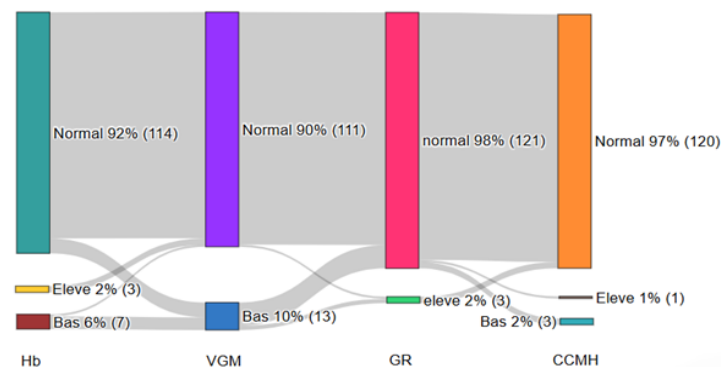
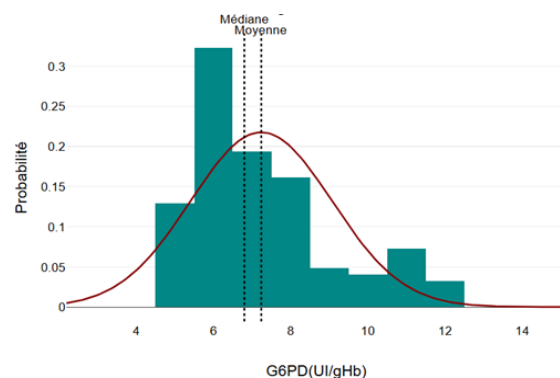
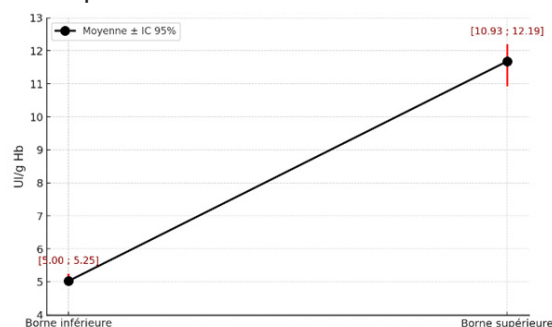


Figure 2. Distribution de l'activité enzymatique de la G6PD : histogramme de densité



La borne inférieure est estimée à 5,03 UI/g Hb et La borne supérieure est de 11,68 UI/g Hb, comme illustré sur la Figure 3. Ces bornes permettent de discriminer les sujets présentant une activité réduite de la G6PD sans recourir à une transformation des données ou à des méthodes paramétriques inappropriées dans ce contexte de distribution asymétrique.

Figure 3. Estimation de l'intervalle local de l'activité G6PD :
Interval plot



d. Facteurs influençant l'activité enzymatique de la G6PD

L'évaluation de l'activité enzymatique de la G6PD selon des variables physiologiques et comportementales (sexe, âge, activité physique) met en évidence des tendances de variation intergroupe, bien que d'intensité modérée et sans signification statistique robuste pour la plupart.

1. Influence du sexe

Une dispersion des valeurs de l'activité de la G6PD plus marquée chez les femmes, avec une médiane estimée à 7,07 UI/gHb [6,02 - 8,22], contre 5,98 UI/gHb [5,43 - 7,2] chez les hommes. L'intervalle interquartile plus étendu chez les femmes témoigne d'une plus grande hétérogénéité intra-groupe. Des valeurs extrêmes (>10 UI/gHb) sont présentes dans les deux sexes, sans pour autant qu'une différence statistiquement significative ne soit détectée ($p = 0,099$). L'estimation des intervalles locaux, fondée sur les quantiles extrêmes (2,5e et 97,5e percentiles), met en évidence cette variabilité. Chez les hommes, l'intervalle local s'étend de 5,08 à 12,02 UI/gHb, tandis que chez les femmes, il s'établit entre 5,33 et 11,46 UI/gHb.

Cependant, étant donné la distribution asymétrique des effectifs entre les sexes, il apparaît plus judicieux de proposer un intervalle local ajusté selon le sexe plutôt que de définir des intervalles distincts.

Les intervalles locaux pour l'activité enzymatique G6PD ont été estimés à l'aide d'une régression quantile ajustée sur le sexe. Les bornes des 2,5e et 97,5e percentiles montrent une variabilité modérée entre les sexes, notamment au niveau des valeurs supérieures. Chez les femmes, l'intervalle s'étend de 5,00 à 8,98 UI/gHb, contre 5,00 à 7,89 UI/gHb chez les hommes.

L

2. Influence de l'âge

L'analyse de l'activité enzymatique selon les tranches d'âge (Figure 4) révèle une tendance décroissante avec l'avancée en âge. Les sujets âgés de 19-29 ans présentent une activité G6PD plus élevée de 8,00 UI/gHb [6,91 - 8,95], que ceux des tranches supérieures, en particulier comparée au groupe des 40-49 ans de 6,45 UI/gHb [5,69 - 7,22] et 50-59 ans de 6,06 UI/gHb [5,58 - 7,52]. Toutefois, cette diminution n'atteint pas le seuil de signification statistique ($p = 0,062$).

L'analyse de la relation entre l'âge et l'activité enzymatique de la G6PD, exprimée en UI/g Hb, a mis en évidence une corrélation négative faible mais statistiquement significative ($r = -0,193$; $p = 0,037$) (Figure 5). La droite de régression linéaire, superposée au nuage de points, suggère une décroissance progressive de l'activité enzymatique avec l'âge. Bien que la pente soit modeste, ce résultat indique l'existence d'une tendance mesurable.

3. Influence de l'activité physique

Les médianes diffèrent légèrement entre les groupes de manière marginalement significative ($p = 0,048$), avec une tendance à des valeurs plus élevées chez les participants ayant une activité physique modérée (Figure 6). La médiane du groupe modéré est de 6,88 UI/gHb [6,05 - 8,99], contre 6,71 UI/gHb [5,73 - 8,01] pour le groupe à activité faible et 6,06 UI/gHb [5,52 - 9,03] pour le groupe à activité intense. Bien que les intervalles interquartiles se chevauchent, ces écarts suggèrent une influence possible de l'intensité de l'activité physique sur l'activité enzymatique de la G6PD.

Par ailleurs, une dispersion plus marquée des valeurs est observée, en particulier dans le groupe à activité modérée, traduisant une variabilité interindividuelle accrue. Aucune valeur aberrante extrême n'a été identifiée, ce qui renforce la robustesse des données présentées.

Figure 4. Variation de l'activité de la G6PD selon l'âge : box plot

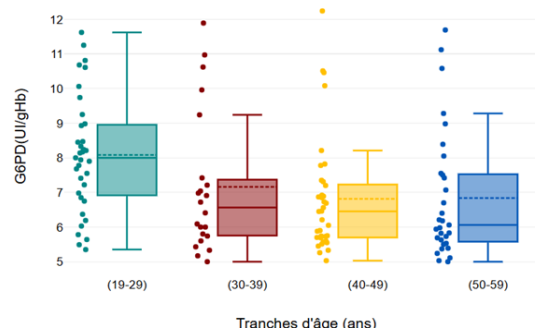


Figure 5. Corrélation entre l'activité de la G6PD (UI/g Hb) et l'âge chez la population d'étude

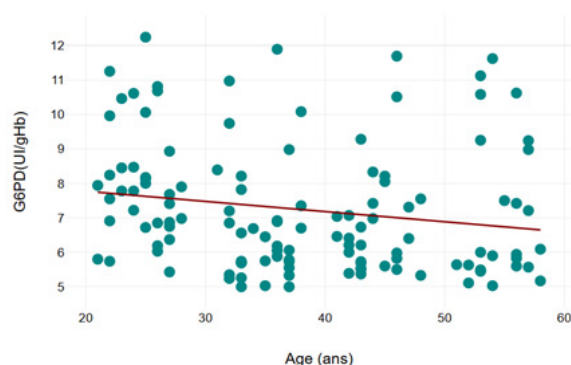
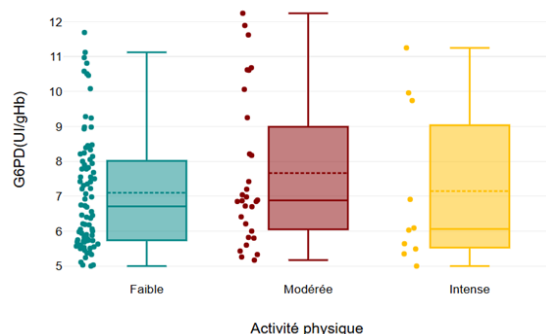


Figure 6. Variation de l'activité de la G6PD selon l'activité physique : box plot



Discussion

Les résultats de cette étude s'inscrivent dans la continuité des travaux menés dans la région du Maghreb et plus largement en Afrique dans l'espace méditerranéen [18], confirmant l'importance de disposer d'intervalles locaux adaptés aux contextes génétiques et environnementaux locaux [19]. Les études réalisées en Tunisie [20] et en Égypte [21] rapportent des valeurs d'activité enzymatique de la G6PD chez les sujets sains très proches de celles observées dans notre population, ce qui suggère une relative homogénéité enzymatique au sein du Maghreb. Ces convergences pourraient s'expliquer par des fondements ethniques communs, marqués par une forte composante berbère arabisée, ainsi que par des similitudes environnementales et alimentaires régionales. Au sein du monde arabe, la variabilité des niveaux d'activité G6PD est plus marquée. En Mauritanie, par exemple, une étude récente a mis en évidence des niveaux enzymatiques moyens plus élevés chez les sujets non déficients, tandis qu'en Arabie Saoudite, les données rapportées par Gelpi [22] soulignent la difficulté de comparer directement les valeurs en raison des unités utilisées (U/10⁹ érythrocytes), différentes de celles retenues par la majorité des études nord-africaines (UI/g Hb).

Néanmoins, la tendance générale reste compatible avec une distribution enzymatique influencée par la fréquence des variants génétiques régionaux. Les données issues de la littérature internationale confirment également la nécessité d'établir des valeurs locales spécifiques à chaque population. L'étude de Huang [23] souligne que, chez les sujets non déficients porteurs de variants méditerranéens, les valeurs médianes se situent généralement entre 5,0 et 8,0 U/g Hb, avec une borne supérieure rarement au-delà de 12,5 U/g Hb, ce qui est en accord avec les observations nord-africaines. En Asie, les études récentes rapportent des médianes plus basses, comme au Myanmar (5,69 U/g Hb), en lien avec la diversité des variants endémiques, notamment le variant Mahidol [7]. En Afrique subsaharienne, la dispersion enzymatique est également importante, mais globalement inférieure à celle observée au Maghreb, en raison de la prédominance du variant A-, comme l'indiquent plusieurs travaux menés au Ghana, en Tanzanie et en Afrique du Sud [4,24]. Les différences observées entre les populations pourraient s'expliquer par les polymorphismes affectant le gène G6PD, dont la variabilité structurelle et fonctionnelle entraîne une hétérogénéité interethnique de l'activité enzymatique. Cette diversité génétique a un retentissement direct sur les distributions populationnelles, justifiant le recours à des intervalles locaux établis localement. En ce sens, l'utilisation exclusive de données européennes ou asiatiques dans les laboratoires des pays du Sud apparaît inadaptée, tant sur le plan scientifique que clinique.

D'un point de vue statistique, la majorité des études rapportent, comme dans notre cas, une distribution asymétrique de l'activité G6PD [25], en particulier dans les régions où le variant «Méditerranéen» est prédominant. Cette caractéristique rend inappropriée l'utilisation de méthodes paramétriques pour l'estimation des bornes de valeurs locales. Les recommandations des sociétés savantes telles que le CLSI et l'IFCC [26] plaident en faveur de l'emploi de méthodes non paramétriques fondées sur les quantiles.

Les intervalles de référence estimés par régression quantile sont logiquement plus étroits que ceux obtenus par quantiles bruts, car ils modélisent les bornes extrêmes en fonction du sexe tout en minimisant l'influence des valeurs aberrantes. Cette méthode produit une estimation plus robuste et lissée, particulièrement adaptée en cas de déséquilibre des effectifs entre les groupes, notamment pour les effectifs inférieurs à 120 sujets par sous-groupe, comme c'est le cas dans notre étude ce qui renforce la robustesse des données présentées.

Par ailleurs, plusieurs travaux ont suggéré l'influence possible de facteurs non génétiques sur l'activité de la G6PD. Le sexe figure parmi les variables les plus fréquemment étudiées. La plupart des auteurs rapportent des niveaux d'activité enzymatique légèrement plus élevés chez les femmes, possiblement en lien avec l'effet d'hétérozygotie lié à la lyonisation [27]. Cette variabilité intra-sexe n'est cependant pas toujours statistiquement significative, ce qui rend délicate l'interprétation clinique des

résultats aux seuils de coupure. L'influence de l'âge est également évoquée dans la littérature, certaines études, comme celle de Maurya et al. [28], suggérant une diminution progressive de l'activité enzymatique avec le vieillissement, en lien avec une augmentation du stress oxydatif et une altération des systèmes antioxydants cellulaires. D'autres auteurs avancent l'hypothèse d'un déclin métabolique général avec l'âge affectant la biosynthèse enzymatique [29]. Toutefois, l'intensité de cette association semble modérée, et les effets de l'âge sont rarement considérés comme des facteurs déterminants de variation enzymatique en population générale.

En ce qui concerne l'activité physique, les données disponibles restent limitées. Quelques études exploratoires indiquent une possible modulation enzymatique transitoire induite par le stress oxydatif lié à l'effort physique soutenu [30]. Toutefois, ces effets demeurent marginaux et nécessitent des études plus contrôlées pour être confirmés.

Malgré la qualité des mesures et le respect des recommandations méthodologiques internationales, notre étude comporte certaines limites. D'abord, la représentativité de l'échantillon est restreinte, avec une surreprésentation de la wilaya d'Annaba et un recrutement basé sur le volontariat, ce qui peut introduire un biais de sélection. De plus, bien que la taille globale de l'échantillon réponde aux exigences pour une estimation descriptive, elle reste insuffisante pour établir des intervalles locaux robustes par sous-groupes (notamment selon le sexe), comme le recommande le protocole CLSI/IFCC (EP28-A3c). Enfin, l'absence de génotypage moléculaire constitue une limite majeure, ne permettant pas de relier les profils enzymatiques observés aux variants génétiques spécifiques, alors que ceux-ci sont connus pour avoir un impact déterminant sur l'activité enzymatique.

Cette étude confirme la nécessité d'élaborer des valeurs de référence locales pour l'activité enzymatique de la G6PD, en cohérence avec la diversité génétique et environnementale des populations. Les comparaisons avec les données régionales et internationales appuient la validité des intervalles proposés, tout en soulignant l'importance de conduire des études multicentriques à plus grande échelle, intégrant les aspects moléculaires, géographiques et démographiques pour affiner la stratification clinique des sujets à risque.

Conclusion

Cette étude propose pour la première fois des valeurs locales pour l'activité enzymatique de la G6PD dans une population du nord-est algérien, répondant à un besoin critique de contextualisation biologique dans les régions à forte diversité génétique. En cohérence avec les données disponibles au Maghreb, ces résultats soutiennent la pertinence de développer des seuils diagnostiques adaptés aux caractéristiques ethniques et épidémiologiques locales, notamment dans les contextes où le variant méditerranéen est prévalent.

Si ces données constituent une base solide pour l'interprétation clinique de l'activité G6PD, leur portée reste limitée par l'absence de génotypage, la restriction géographique du recrutement et la taille des sous-groupes analysés. Ces éléments soulignent l'importance de conduire des études multicentriques à l'échelle nationale, intégrant des approches moléculaires, afin d'améliorer la stratification diagnostique et d'orienter plus efficacement les programmes de dépistage et les politiques de santé publique dans le contexte maghrébin.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références

1. Beutler. G6PD deficiency. Blood [Internet]. 12 janv 1994 [cité 14 avr 2024];84(11). Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7949118/>
2. Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. Hematology/Oncology Clinics of North America. 1 avr 2016;30(2):373-93.
3. Ruwende C, Hill A. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria. J Mol Med. 1 juin 1998;76(8):581-8.
4. Luzzatto L, Ally M, Notaro R. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Blood. 10 sept 2020;136(11):1225-40.
5. da Rocha J, Othman H, Tiemessen CT, Botha G, Ramsay M, Masimirembwa C, et al. G6PD variant distribution in sub-Saharan Africa and potential risks of using chloroquine/hydroxychloroquine based treatments for COVID-19. medRxiv. 2 juin 2020;2020.05.27.20114066.
6. Yi H, Li H, Liang L, Wu Y, Zhang L, Qiu W, et al. The glucose-6-phosphate dehydrogenase Mahidol variant protects against uncomplicated Plasmodium vivax infection and reduces disease severity in a Kachin population from northeast Myanmar. Infect Genet Evol. nov 2019;75:103980.
7. Howes RE, Piel FB, Patil AP, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. G6PD Deficiency Prevalence and Estimates of Affected Populations in Malaria Endemic Countries: A Geostatistical Model-Based Map. Von Seidlein L, éditeur. PLoS Med. 13 nov 2012;9(11):e1001339.
8. Djigo OKM, Ould Ahmedou Salem MS, Diallo SM, Bollahi MA, Boushab BM, Garre A, et al. Molecular Epidemiology of G6PD Genotypes in Different Ethnic Groups Residing in Saharan and Sahelian Zones of Mauritania. Pathogens. 23 juill 2021;10(8):931.
9. Jones GRD, Haeckel R, Loh TP, Sikaris K, Streichert T, Katayev A, et al. Indirect methods for reference interval determination - review and recommendations. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 1 janv 2019;57(1):20-9.
10. Mohamed GS, Lemine SM, Cheibetta S, Mohamed A. Dépistage néonatal du déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD) en Mauritanie. The Pan African Medical Journal. 25 juill 2018;30:224.
11. Organization WH. Guidelines for the treatment of malaria [Internet]. World Health Organization; 2015 [cité 23 mai 2025]. Disponible sur: <https://iris.who.int/handle/10665/162441>
12. Gómez-Manzo S, Marcial-Quino J, Vanoye-Carlo A, Serano-Posada H, Ortega-Cuellar D, González-Valdez A, et al. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase: Update and Analysis of New Mutations around the World. Int J Mol Sci [Internet]. 9 déc 2016 [cité 28 févr 2021];17(12). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5187869/>
13. Bendaoud B, Hosni I, Mosbahi I, Hafsia R, Prehu C, Abbes S. Three new mutations account for the prevalence of glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in Tunisia. Pathol Biol (Paris). avr 2013;61(2):64-9.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute, éditeur. Defining, establishing and verifying reference intervals in the clinical laboratory: approved guideline. 3. ed. Wayne, Pa: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010. 60 p. (Document / Clinical and Laboratory Standards Institute).
15. Nikolac N, Supak-Smolčić V, Simundić AM, Celap I, Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine. Croatian Society of Medical Biochemistry and Laboratory Medicine: national recommendations for venous blood sampling. Biochem Med (Zagreb). 2013;23(3):242-54.
16. Sun L, Sun B, Zhang Y, Chen K. Kinetic properties of glucose 6-phosphate dehydrogenase and inhibition effects of several metal ions on enzymatic activity in vitro and cells. Sci Rep. 9 mars 2024;14(1):5806.
17. Pfeffer DA, Ley B, Howes RE, Adu P, Alam MS, Bansil P, et al. Quantification of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity by spectrophotometry: A systematic review and meta-analysis. Garner P, éditeur. PLoS Med. 14 mai 2020;17(5):e1003084.
18. Taleb M, Brahim AT, Yebouk C, Khairy T, Ishagh B, Lyoussi B, et al. Epidemiology of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in 10 malaria-endemic countries in sub-Saharan Africa: a systematic review. The Pan African Medical Journal [Internet]. 6 janv 2025 [cité 24 mai 2025];50(7). Disponible sur: <https://www.panafrican-med-journal.com//content/article/50/7/full>
19. Minucci A, Moradkhani K, Hwang MJ, Zuppi C, Giardina B, Capoluongo E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) mutations database: Review of the "old" and update of the new mutations. Blood Cells, Molecules, and Diseases. 15 mars 2012;48(3):154-65.
20. Laouini N, Sahli CA, Jouini L, Haloui S, Fredj SH, Daboubi R, et al. Determination of glucose-6-phosphate dehydrogenase cut-off values in a Tunisian population. Clin Chem Lab Med. 26 juill 2017;55(8):1193-201.
21. Elella SA, Tawfik M, Barseem N, Moustafa W. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates in Egypt. Annals of Saudi Medicine. sept 2017;37(5):362-5.
22. Gelpi AP, King MC. New Data on Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Saudi Arabia: G6PD Variants, and the Association between Enzyme Deficiency and Hemoglobin S. Human Heredity. 1977;27(4):285-91.
23. Huang Z, Li Z, Li Y, Cao Y, Zhong S, Liu J, et al. Exploring Appropriate Reference Intervals and Clinical Decision Limits for Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Activity in Individuals From Guangzhou, China. Annals of Laboratory Medicine. 1 nov 2024;44(6):487-96.

24. Dechyotin S, Sakunthai K, Khemtonglang N, Yamsri S, Sanchaisuriya K, Kitcharoen K, et al. prevalence and molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase (g6pd) deficiency in females from previously malaria endemic regions in northeastern thailand and identification of a novel g6pd variant. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 30 avr 2021;13(1):e2021029-e2021029.
25. Alangari AS, El-Metwally AA, Alanazi A, Al Khateeb BF, Al Kadri HM, Alshdoukhi IF, et al. Epidemiology of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Arab Countries: Insights from a Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine.* janv 2023;12(20):6648.
26. Henny J. Determining and verifying reference intervals in clinical laboratories. *Annales de biologie clinique.* mars 2011;69(2):229-37.
27. Arunachalam AK, Sumithra S, Maddali M, Fouzia NA, Abraham A, George B, et al. Molecular Characterization of G6PD Deficiency: Report of Three Novel G6PD Variants. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 1 avr 2020;36(2):349-55.
28. Maurya PK, Kumar P, Chandra P. Age-dependent detection of erythrocytes glucose-6-phosphate dehydrogenase and its correlation with oxidative stress. *Arch Physiol Biochem.* 2016;122(2):61-6.
29. Pes GM, Errigo A, Bitti A, Dore MP. Effect of age, period and birth-cohort on the frequency of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Sardinian adults. *Ann Med.* févr 2018;50(1):68-73.
30. Gauche É, Hausswirth C. Stress oxydant, complémentation nutritionnelle en antioxydants et exercice. *Movement & Sport Sciences.* 2006;58(2):43-66.

