



Fiche internat– AssHIB
Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD)
Date de validation : Février 2019

Epidémiologie et modalité de transmission

Enzymopathie la plus fréquentes dans le monde (>400 millions de porteurs).

Fréquence variable selon les ethnies : Surtout Afrique de l'Ouest et sujets de race « noire », pourtour méditerranéen, Asie du Sud Est).

⇒ Co-localisation avec les zones impaludées (déf. G6PD ⇒ Protection contre plasmodium).

Transmission gonosomique récessive liée à l'X ⇒ Sujets masculins essentiellement touchés.

Les sujets féminins porteurs peuvent être atteints selon leur statut.

(Homozygotes, hétérozygotes composites, voire hétérozygotes simples dépendant de la lyonisation de l'X).

Physiopathologie

Rôle de la G6PD dans la voie des pentoses-phosphates : permet la production de NADPH, cofacteur indispensable à la régénération du glutathion, système majeur de protection contre le stress oxydant. Déficit en G6PD ⇒ Déplétion du stock en glutathion intra-érythrocytaire ⇒ Protection insuffisante en cas d'augmentation du stress oxydant ⇒ Crise hémolytique aiguë.

Manifestations cliniques et biologiques

Anémie hémolytique aiguë (le plus souvent), suite à l'exposition à une substance oxydative, de présentation clinique et biologique variable, selon l'origine ethnique et l'anomalie moléculaire en cause.

Manifestations cliniques : Sujet bien portant en l'absence d'exposition à un agent oxydant (médicament ou aliment). Crise de déglobulisation brutale (1 à 3 jours après l'exposition) avec ictère (dont néonatal +++), +/-splénomégalie, douleurs abdominales et urines foncées.

Manifestations biologiques lors des crises :

- **Anémie** (Hb 60 – 130 g/L) normocytaire (ou légèrement macrocytaire si réticulocytose très élevée), normochrome, très régénérative.

- **Frottis** : anisocytose, polychromatophilie (en lien avec la réticulocytose), hématies mordues, hématies « fantômes » (ghosts – hemi-ghosts).

Corps de Heinz (hémoglobine dénaturée par le stress oxydant) à la coloration au bleu de crésyl.

- **Bilan biochimique** : Hémolyse (bilirubine libre, LDH ↑ ; haptoglobine effondrée, ↑ créatinine (baisse du débit de filtration glomérulaire → Insuffisance rénale aiguë).

Diagnostic

Mesure de l'activité érythrocytaire de la G6PD (spectrophotométrie) : Chez les sujets atteints, diminution partielle ou totale.

Faire le dosage à distance d'une crise réticulocytaire car les réticulocytes sont riches en G6PD.

Si possible, évaluer le ratio G6PD/hexokinase, enzyme érythrocytaire indépendante de l'âge des hématies.

Caractérisation de l'anomalie du gène par biologie moléculaire.

Prise en charge – stratégie thérapeutique

De l'épisode aigu : - Diurèse.

- Transfusions de concentrés de globule rouges selon le degré de l'hémolyse et la tolérance de l'anémie.

- Recherche et éviction de la substance en cause.

Prévention : - Information et interdiction des substances et médicaments à risque à vie (liste ANSM).

- Port d'une carte pour le patient.

Agents oxydants à risque : - Fèves, boissons « toniques » (Schweppes®).

- Antipaludéens et antiparasitaires (Dapsone, primaquine, quinine...).

- Antibiotiques (Quinolones, sulfamides, cotrimoxazole,...).