



Fiche internat– AssHIB
Déficit en pyruvate kinase (PK)
Date de validation : Février 2019

Epidémiologie et modalité de transmission

Enzymopathie érythrocytaire congénitale ubiquitaire (certaines populations à prévalence plus élevée : Europe du Nord, Amish, Ashkénazes).

Transmission autosomique récessive : les hétérozygotes sont porteurs de la maladie mais indemnes.

Physiopathologie

Pyruvate kinase (PK) = Enzyme-clé de la glycolyse, impliquée dans la production d'ATP.

Rôle majeur dans le métabolisme énergétique érythrocytaire (maintien des propriétés physiques de la membrane et du cytosquelette, maintien équilibre osmotique...).

Déficit en PK \Rightarrow Déplétion du stock en ATP intra-érythrocytaire \Rightarrow \downarrow durée de vie du GR et hémolyse.

Seule l'isoforme érythrocytaire est atteinte, expliquant la présentation exclusivement érythrocytaire du déficit.

Manifestations cliniques et biologiques

Anémie hémolytique chronique, avec crises de déglobulisation en cas d'évènement intercurrent.
 De présentations extrêmement variables et peu spécifiques.

Manifestations cliniques : Ictère (néonatal +++), splénomégalie, lithiase biliaire.

Manifestations biologiques :

- Anémie (Hb 60 – 130 g/L) normocytaire, normochrome, régénérative.
- Frottis : peu spécifique (quelques hématies crénelées : échinocytes).
- Bilan biochimique : hémolyse (bilirubine libre, LDH \uparrow ; haptoglobine effondrée).

Diagnostic

Mesure de l'activité enzymatique érythrocytaire de la pyruvate kinase (spectrophotométrie) : diminution partielle ou totale.

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

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

Caractérisation de l'anomalie du gène par biologie moléculaire.

Prise en charge – stratégie thérapeutique

Transfusions de concentrés de globules rouges +/- régulières selon le degré de l'hémolyse et la tolérance de l'anémie (pouvant nécessiter l'instauration d'un traitement par chélateur du fer).

Splénectomie : Efficacité partielle.

Médicament à l'essai : Activateur allostérique de la PK.