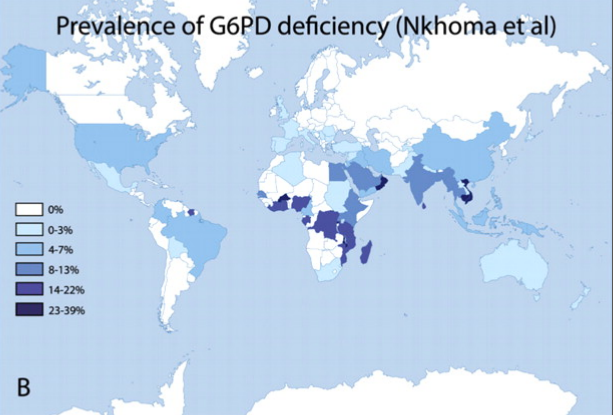
**Déficit en G6PD**

Glucose & Phosphate Deshydrogenase deficiency

* Surtout **les hommes** sont touchés, car le gène du G6PD loge sur le chromosome X 🡪 les femmes avec au moins un gêne qui marche font rarement des hémolyses
* Partout sur la planète mais surtout en Afrique, Asie, Afro-américain, méditerranée 🡪 Il faudrait discuter un dépistage du déficit en G6PD chez tous les enfants de ces origines, en particulier s’ils présentent un ictère néonatal.



*Blood Cells Mol Dis 2009;42(3):267-78.*

* 60-70% des Juifs Kurdes
* 4-35 des Sardes
* 22% des Nigériens
* 17%v des Thaïlandais
* 11-12% des Afro-américains
* 8% des brésiliens noirs
* 6% des Greques
* &% des Chinois du Sud
* 3% des Indiens
* 1% des Coréens

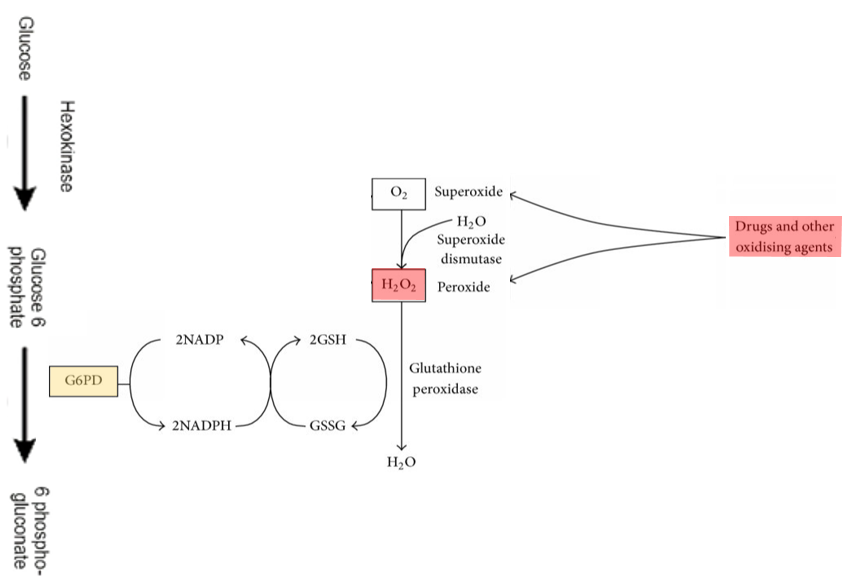
*(UpToDate 2023)*

Formes selon les régions:

* **G6PD Méditerranéen (classe II)**: variant (563C>T), est le plus fréquent dans la région Méditerranéenne et le Middle East et est associé à des **crises sévères** mais seulement **lors de stress oxydatifs** 🡪 pas d’anémie ni réticulocytose en dehors de ces évènements
* **G6PD A (classe III):** variant (202G>A/376A>G) forme modérée et fréquente chez les Africains. Ici l’activité enzymatique est normale mais diminue 5 fois plus vite (13j au lieu de 62 j) que dans la forme normale et donc **seuls les vieux GR sont détruits** lors de stress. La primaquine est ici contre-indiquée.
* **Autres formes :**
  + Chinoise : classe II ou III
  + Asie classe III

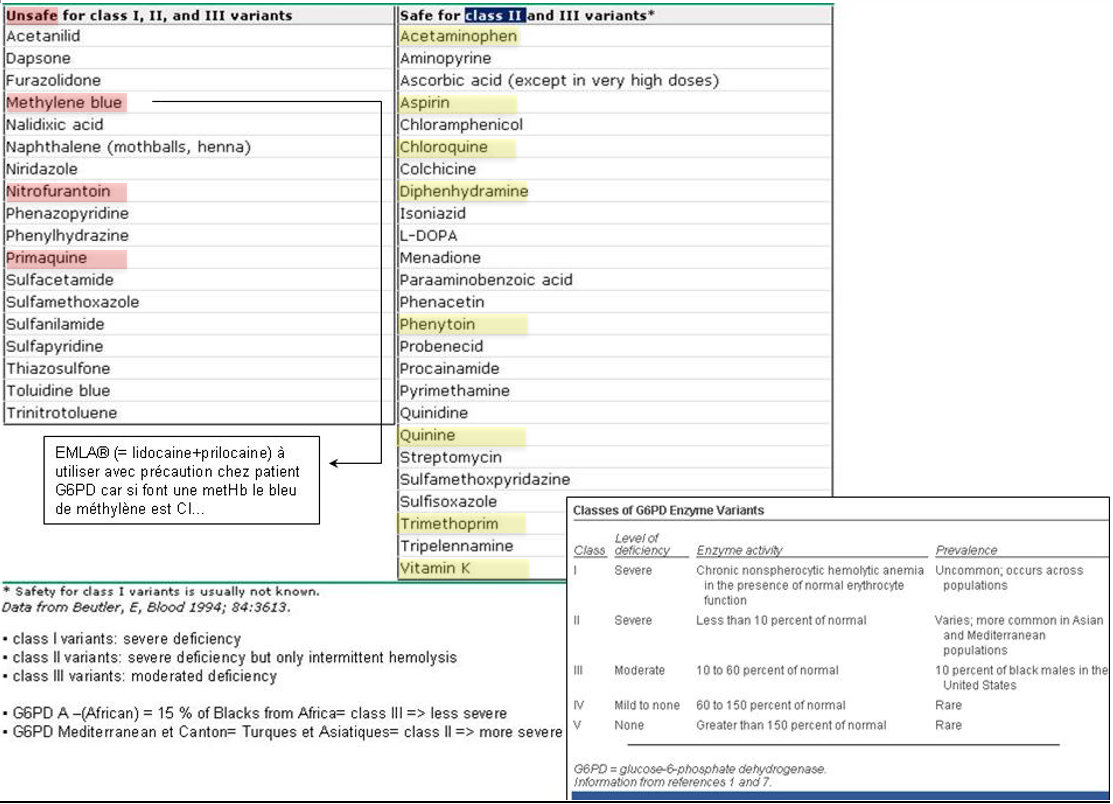
Mécanisme :

* Le G6PDG sert à détoxifier les RL dans Les GR :

****

* En l’absence/insuffisance de G&PD, l’Hb oxydée par radicaux libres produit par **infection bactérienne, virose, médicaments** (ex : anti malarique (primaquine), **favisme** 🡪 **Production de** **Met-Hb** 🡪 dénaturation de l’Hb avec production de **corps de Heinz** qui sont mangés par les macrophages du système réticulo-endothélial 🡪 **« Bite cell »** et **schistocytes 🡪** **Splénomégalie**

**Médicaments à risque** (liste non exhaustive) :

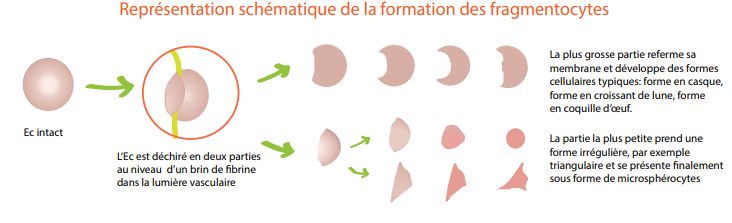
****

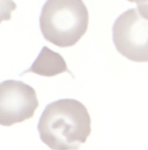
Symptômes

* Crise aigüe :
  + **Pâleur** (anémie), tachycardie, tachypnée, fatigue
  + Splénomégalie (risque de rupture de rate)
  + **Ictère** 🡪 cf. courbes de bilirubine néonatales spécifiques pour G6PD *(Pediatrics 2000;105;533-537 ; DOI: 10.1542/peds.105.3.533)*
  + **Urines foncées** +/- hématurie
  + Douleurs abdominales/dos
* Chronique :
  + Splénomégalie
  + **Calculs** biliaires
  + Hématopoïèse extra médullaire (**déformation faciale**)

Laboratoire :

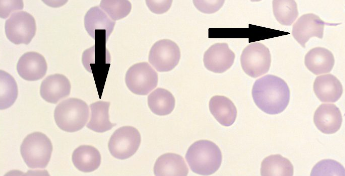
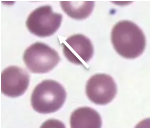
* Hémolyse aigüe :
  + Anémie
  + Réticulocytose (dès J6-10)
  + ↑LDH, bilirubine, réticulocytes
  + ↓Haptoglobine
  + Schistocytes (= fragmentocytes) : ruptures étendues de la membrane cellulaire sur lésion mécanique 🡪 perte de volume du GR qui est de **petite taille** et donc **hyperchromie**. DD : SHU, micro angiopathie thrombotique (MAT), PTT, G6PD.



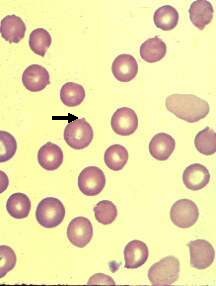
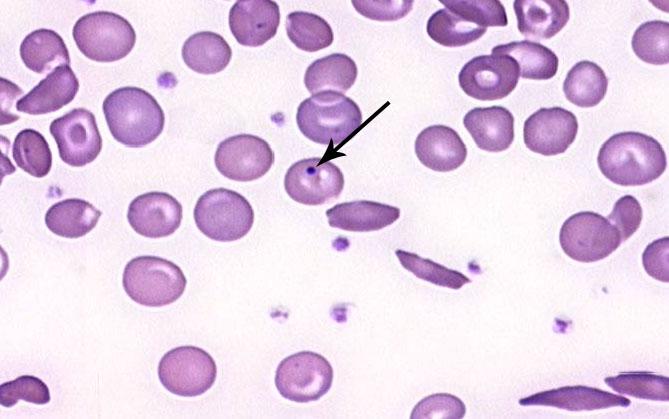
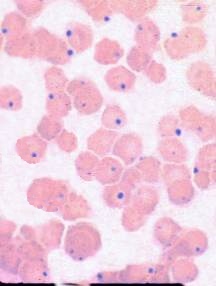
**

*Annette Steiger, Dr. Roman Fried, Clinique d‘Hématologie, Hôpital Universitaire Zürich*

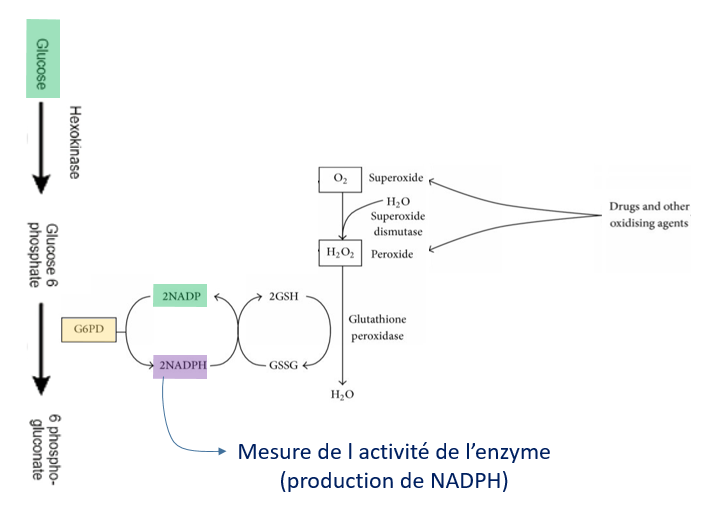
* + « Bite cell » et « Blister Cell »: sont le résultat de l’extraction de l’Hb dénaturée du GR au niveau par les macrophages de la rate 🡪 Un morceau du GR manque. DD : hémolyse sur micro angiopathie, mécanique (valves cardiaques), G6PD, thalassémie



* + Corps de Heinz (inclusions rondes dans les GR et qui parfois déforment sa surface (image en jaune) dues à de l’Hb précipitée suite à un dommage oxydatif). DD : thalassémie, maladie chronique du foie, asplénie, déficit en NADPH, G6PD



* Dosage de l’activité de la G6PD :
  + Dosage direct de l’activité de l’enzyme 🡪 Attention : durant une crise hémolytique, **les premiers GR à être détruits sont justement ceux qui ont la G6PD la plus basse** 🡪 un dosage à ce moment-là risque de donner de faux négatif (puisque l’on ne mesure que les GR les plus résistant restant). Pareillement en période de **réticulocytose**, les nouveau GR auront une activité en G6PD encore haute (la demi-vie du G6PD est basse mais l’activité n’a pas encore eu le temps de baisser)🡪 En cas de doute, il faut refaire le test après 3 mois.
  + **Test de confirmation** par formation de NADPH: On ajoute une quantité définie d’hémolysat de GR à une solution contenant du glucose-6-phosphate et le cofacteur (NADP) et on mesure l’apparition de NADPH sous spectrophotométrie (340 nm)



Traitement

* Transfusion en crise aigüe et chélation du fer si Tf répétée
* Ac. folique pour compenser la production accrue de GR chronique
* Vit. E
* Splénectomie
* Eviction des médicaments à risque

**G6PD et Met-Hb**

Ex : MetHb sur EMLA® (procaïne, lidocaïne) chez patient avec G6PD

**Symptômes**

Souvent peu symptomatique au début puis symptômes liés à l’hypoxémie grandissante :

* Discrépance entre saturation capillaire <90% et PaO2 > 70 mmHg
* Signe d'appel = cyanose sans signe de maladies pulmonaires ou cardiaques
* Tachycardie, tachypnée
* Baisse de l’état de conscience, convulsions, coma
* Sang d’aspect chocolat

**Traitement si Met-Hb >20-30%**

* **Acide ascorbique** (vitamine C) IM, IV, PO par exemple pour les G6PD
* **Exsanguino-transfusion** si symptômes très sévères

**Le Bleu de méthylène contre-indiqué chez patient G6PD !!!**