

Déficit en G6PD érythrocytaire

Définition

- Anémie hémolytique congénitale à transmission récessive liée au sexe :
 - o Le gène codant pour la G6PD est présent sur le chromosome X
 - o Touche les hommes dans la majorité des cas
- Est due à un déficit en une enzyme érythrocytaire, la G6PD, intervenant dans la glycolyse érythrocytaire : la voie du shunt des pentoses.
- Déficit en G6PD → déficit en NADPH (produit par G6PD) → empêche la production de GSH (glutathion réduit) → ↑ sensibilité à l'oxydation.
- Conséquences : accumulation d'Hb non réduite et fragilisation de la membrane par production de peroxyde.
- L'anémie hémolytique est déclenchée par un agent extérieur à activité peroxydase.
- 2 types :
 - o déficit en G6PD de type A = sujets noirs, peu symptomatique (toujours une activité résiduelle de G6PD)
 - o de type B = pourtour méditerranéen, Extrême-Orient
- Déficit en G6PD très répandu dans la planète

Circonstances de découverte

- Découverte 1 à 3 jours après la prise d'un médicament : antipaludéens, sulfamides, quinolones, vitamine C, Dapsone®...
- Après consommation de fèves (population méditerranéenne), inhalation de pollen
- Suite à une infection virale ; acidose diabétique

Clinique

Forme habituelle : hémolyse aiguë ++

- Survient quelques heures après la prise d'un agent déclenchant (médicaments, fèves) : crise brutale d'hémolyse intravasculaire :
 - o Fièvre, céphalées
 - o Douleurs abdominales et lombaires
 - o Hémoglobinurie (urines rouge sombre)
 - o Diarrhée, raideur méningée → peut mettre sur une piste diagnostique fautive
- Dans un 2^{ème} temps : ictère, SMG modérée
- Le variant de type B est plus bruyant que le type A
- Les sujets font des formes moins graves de paludisme (car l'anomalie entrave le développement des hématozoaires)

3 autres formes

Forme néo-natale

En période néo-natale, le déficit peut se révéler par la jaunisse

Enfant déficient en G6PD :

Cliniquement et hématologiquement normal la plupart du temps

Formes d'hémolyse chronique (rares)

Autres circonstances de découverte = complications

Insuffisance rénale aiguë

Coagulation intravasculaire disséminée

Diagnostic biologique

Hémogramme

- Anémie profonde (4 à 6 g/dL), normochrome, normocytaire, régénérative → Hyperréticulocytose après 2 à 4 jours.
- Plaquettes : normales ou □
Attention : si plaquettes □ = risque de complications par CIVD : faire un bilan d'hémostase.
- Leucocytes : normaux ou augmentés éventuellement avec une myélémie discrète.

Frottis sanguin

- Recherche de sphérocytes, de schizocytes dans les formes sévères
- Nombreux corps de Heinz : non visibles en coloration MGG, visibles si utilisation de colorants vitaux
 - o MEE par incubation avec acétylphénylhydrazine (agent oxydant) → 30% de corps de Heinz
 - o Disparition au cours des crises d'hémolyse

Biochimie

- Bilirubine non conjuguée ↑
- Haptoglobine □□
- Fer sérique normal ou ↑↑
- Hémoglobinurie dans les cas sévères
- Bilan rénal à la recherche d'une insuffisance rénale aiguë et surveillance de la diurèse

- Dosage pyruvate kinase : ↑ car réticulocytose

Éléments négatifs

Test de Coombs négatif

Electrophorèse de l'Hb = normale

Résistance aux solutés hypotoniques = normale

Diagnostic de certitude

- Repose sur la MEE du déficit en G6PD : dosage spectrophotométrique UV de l'activité enzymatique de la G6PD intra-érythrocytaire
 - o A distance d'une transfusion
 - o Après élimination des GB et des plaquettes et lavage soigneux des GR
 - o Attention : la réticulocytose peut augmenter l'activité enzymatique (réticulocytes plus riches en G6PD que GR matures)
 - ➔ en tenir compte dans l'interprétation des résultats (ex : résultats subnormaux mais pathologiques car réticulocytose)
- Diagnostic en parallèle par PCR de la mutation : utilisation de sondes oligonuléotidiques (mutations différentes en fonction des populations)

Diagnostic différentiel

Autres anémies hémolytiques aiguës intravasculaires

Anémies hémolytiques acquises

- Hémolyse immunoallergique médicamenteuse par formation de complexes médicament-antimédicament avec adhésion secondaire au GR.
- Hémolyses toxiques :
 - o Toxiques industriels ou domestiques :
 - Hydrogène arsénié
 - Nitrobenzène
 - Plomb
 - o Toxique animal
 - Venin de serpent
 - Morsure d'araignée
 - Piqûre de guêpe
 - o Toxique végétal = certains champignons
- Hémolyses bactériennes et parasitaires :
 - o Clostridium perfringens
 - o Paludisme

- Hémolyse paroxystique nocturne : positivité du test d'hémolyse en milieu acide de Ham-dacie

Anémies hémolytiques congénitales

- Hémolyses à corps de Heinz (Hb instable)
- Anomalies de l'Hb :
 - o Thalassémie
 - o Drépanocytose
- Déficit en glutathion synthétase
- Maladie de Minkowski-Chauffard
- Cas particulier : hémolyse chronique → déficit en pyruvate kinase (dosage de l'enzyme)

Evolution et pronostic

- Bon pronostic, si tout contact avec un facteur déclenchant est évité
- Insuffisance rénale aiguë +++
- Forme néonatale bien tolérée : enfant plus ictérique qu'anémique (l'immaturation hépatique majore l'ictère)
- Formes chroniques : diagnostic difficile
 - o Enquête +++ (rechercher toutes les causes d'hémolyse)
 - o Ictère néonatal puis anémie sévère chronique
 - o Amène à rechercher la résistance osmotique, l'autohémolyse (spontanément modérée, corrigée par le glucose...)

Traitement

- Surtout préventif : exclusion des fèves, ne pas prendre les médicaments dont la liste est remise au porteur du déficit...
- Transfusion en cas de forme sévère
- Suivi par : NFS, réticulocytes +++, bilan biochimique
- Pas de traitement par splénectomie = le siège de l'hémolyse est non splénique
- Supplémentation en acide folique si nécessaire ...