

UNIVERSITE MOHAMMED V – RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

Année : 2016

Thèse N° : 96

ANEMIE HEMOLYTIQUE PAR DEFICIT  
EN G6PD CHEZ L'ENFANT  
(A PROPOS DE 30 CAS)

THESE

*Présentée et soutenue publiquement le.....*

Par

**Mlle. Mounia YAMOUL**

*Née le 15 Septembre 1989 à Salé.*

*Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine*

**Mots clés :** anémie hémolytique – déficit en G6PD – enfant – favisme –  
transfusion.

**JURY**

**Mr. M. KHATTAB**

Professeur de Pédiatrie

Président

**Mr. T. BENOUACHANE**

Professeur de Pédiatrie

Rapporteur

**Mr. A. MASRAR**

Professeur d'Hématologie biologique

Juges

**Mme. S. BENKIRANE**

Professeur agrégée d'Hématologie biologique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"يرفع الله الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ

وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ"

سورة المجادلة: الآية 11

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

*Doyen* : Professeur Mohamed ADNAOUI  
*Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes*  
Professeur Mohammed AHALLAT  
*Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*  
Professeur Taoufiq DAKKA  
*Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*  
Professeur Jamal TAOUFIK  
*Secrétaire Général* : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS  
ET  
PHARMACIENS**

**PROFESSEURS:**

**Mai et Octobre 1981**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Pr. TAOBANE Hamid\* Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

Pr. BENOSMAN Abdellatif Chirurgie Thoracique

**Novembre 1983**

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI Rhumatologie

**Décembre 1984**

Pr. MAAOUNI Abdelaziz Médecine Interne – *Clinique Royale*  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi Anesthésie -Réanimation  
Pr. SETTAF Abdellatif pathologie Chirurgicale

**Novembre et Décembre 1985**

Pr. BENJELLOUN Halima  
Pr. BENSALD Younes  
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

**Janvier, Février et Décembre 1987**

Pr. AJANA Ali  
Pr. CHAHED OUZZANI Houria  
Pr. EL YAACOUBI Moradh  
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah  
Pr. LACHKAR Hassan  
Pr. YAHYAOUI Mohamed

**Décembre 1988**

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib  
Pr. DAFIRI Rachida  
Pr. HERMAS Mohamed

**Décembre 1989**

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali\*  
Pr. CHAD Bouziane  
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

**Janvier et Novembre 1990**

Pr. CHKOFF Rachid  
Pr. HACHIM Mohammed\*  
Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. MANSOURI Fatima  
Pr. TAZI Saoud Anas

**Février Avril Juillet et Décembre 1991**

Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
Pr. AZZOUI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZZAD Rachid  
Pr. CHABRAOUI Layachi  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie

Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**  
Chimie thérapeutique

### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. DAOUDI Rajae  
Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL AOUDAD Rajae  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HADRI Larbi\*  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. JELTHI Ahmed  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. MOUDENE Ahmed\*  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale- Directeur CHIS  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie – Orthopédie  
Traumatologie- Orthopédie Inspecteur du SS  
Gynécologie –Obstétrique  
Dermatologie

### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BELAIDI Halima  
Pr. BRAHMI Rida Slimane  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHAMI Ilham  
Pr. CHERKAOUI LallaOuafae  
Pr. EL ABBADI Najia

Urologie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie

Pr. HANINE Ahmed\*  
Pr. JALIL Abdelouahed  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

**Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. CHAARI Jilali\*  
Pr. DIMOU M'barek\*  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbas  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**Décembre 1996**

Pr. AMIL Touriya\*  
Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
Pr. MOHAMMADI Mohamed  
Pr. OUADGHIRI Mohamed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BEN SLIMANE Lounis  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. CHAOUIR Souad\*  
Pr. ERREIMI Naima  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. HAIMEUR Charki\*  
Pr. KADDOURI Nouredine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. OUAHABI Hamid\*  
Pr. TAOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**Novembre 1998**

Pr. AFIFI RAJAA  
Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. EZZAITOUNI Fatima

Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie - **Directeur ERSM**  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie  
Neurologie – **Doyen Abulcassis**  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie

Pr. LAZRAC Khalid \*  
Pr. BENKIRANE Majid\*  
Pr. KHATOURI ALI\*  
Pr. LABRAIMI Ahmed\*

**Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN DakhamaBadr.Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. ISMAILI Hassane\*  
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AIT OURHROUI Mohamed  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. HSSAIDA Rachid\*  
Pr. LAHLOU Abdou  
Pr. MAFTAH Mohamed\*  
Pr. MAHASSINI Najat  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. NASSIH Mohamed\*  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

Traumatologie Orthopédie  
Hématologie  
Cardiologie  
Anatomie Pathologique

Pneumophtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Traumatologie Orthopédie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Neurochirurgie  
Anatomie Pathologique  
Pédiatrie  
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Neurologie

### **Décembre 2000**

Pr. ZOHAIR ABDELAH\*

ORL

### **Décembre 2001**

Pr. ABABOU Adil  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABBAJ Saad  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURLARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique

Pr. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
 Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
 Pr. CHKIRATE Bouchra  
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 Pr. EL MANSARI Omar\*  
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 Pr. HAJJI Zakia  
 Pr. IKEN Ali  
 Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 Pr. KRIOUILE Yamina  
 Pr. LAGHMARI Mina  
 Pr. MABROUK Hfid\*  
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 Pr. OUJILAL Abdelilah  
 Pr. RACHID Khalid \*  
 Pr. RAISS Mohamed  
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 Pr. RHOU Hakima  
 Pr. SIAH Samir \*  
 Pr. THIMOU Amal  
 Pr. ZENTAR Aziz\*

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
 Pr. AMRANI Mariam  
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 Pr. BOULAADAS Malik  
 Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 Pr. CHAGAR Belkacem\*  
 Pr. CHERRADI Nadia  
 Pr. EL FENNI Jamal\*  
 Pr. EL HANCHI ZAKI  
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 Pr. HACHI Hafid  
 Pr. JABOUIRIK Fatima  
 Pr. KHABOUZE Samira  
 Pr. KHARMAZ Mohamed  
 Pr. LEZREK Mohammed\*  
 Pr. MOUGHIL Said  
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre\*

Psychiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Néphrologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie

Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

**Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENHALIMA Hanane  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najja

**Décembre 2005**

Pr. CHANI Mohamed

**Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. ESSAMRI Wafaa  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. GHADOUANE Mohammed\*  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*

Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (*mise en disponibilité*)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation

Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*  
Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SEKKAT Fatima Zahra  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saïda\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
Pr. AIT HOUSSA Mahdi\*  
Pr. AMHAJJI Larbi\*  
Pr. AMMAR Haddou\*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed\*  
Pr. BALOUCH Lhousaine\*  
Pr. BENZIANE Hamid\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHARKAOUI Naoual\*  
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader\*  
Pr. ELABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GANA Rachid  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid\*  
Pr. ICHOU Mohamed\*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar\*  
Pr. LOUZI Lhoussain\*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MAHI Mohamed\*  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. MOUTAJ Redouane \*

Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Chirurgie générale  
Chirurgie cardio vasculaire  
Traumatologie orthopédie  
ORL  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie générale  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Neuro chirurgie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Anesthésie réanimation  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Radiologie  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Parasitologie

Pr. MRABET Mustapha\*  
Pr. MRANI Saad\*  
Pr. OUZZIF Ezzohra\*  
Pr. RABHI Monsef\*  
Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine\*  
Pr. SIFAT Hassan\*  
Pr. TABERKANET Mustafa\*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour\*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

### **Décembre 2007**

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

### **Décembre 2008**

Pr ZOUBIR Mohamed\*  
Pr TAHIRI My El Hassan\*

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
Pr. AGDR Aomar\*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim\*  
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
Pr. AKHADDAR Ali\*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMAHZOUNE Brahim\*  
Pr. AMINE Bouhra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. AZENDOUR Hicham\*  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*  
Pr. BJIJOU Younes  
Pr. BOUHSAIN Sanae\*  
Pr. BOUI Mohammed\*  
Pr. BOUNAIM Ahmed\*  
Pr. BOUSSOUGA Mostapha\*  
Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
Pr. CHTATA Hassan Toufik\*  
Pr. DOGHMI Kamal\*  
Pr. EL MALKI Hadj Omar  
Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
Pr. ENNIBI Khalid\*  
Pr. FATHI Khalid  
Pr. HASSIKOU Hasna \*

Médecine préventive santé publique et hygiène  
Virologie  
Biochimie-chimie  
Médecine interne  
Radiologie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale

Médecine interne  
Pédiatre  
Chirurgie Générale  
Neurologie  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Anatomie  
Biochimie-chimie  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie orthopédique  
Hématologie biologique  
Chirurgie vasculaire périphérique  
Hématologie clinique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Médecine interne  
Gynécologie obstétrique  
Rhumatologie

Pr. KABBAJ Nawal  
Pr. KABIRI Meryem  
Pr. KARBOUBI Lamya  
Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
Pr. LAMSAOURI Jamal\*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
Pr. ZOUHAIR Said\*

Gastro-entérologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Microbiologie  
Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-phtisiologie  
Microbiologie

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZYANE Taoufik\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. BOUAITY Brahim\*  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
Pr. EL HAFIDI Naima  
Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
Pr. EL MAZOUZ Samir  
Pr. EL SAYEGH Hachem  
Pr. ERRABIH Ikram  
Pr. LAMALMI Najat  
Pr. LEZREK Mounir  
Pr. MALIH Mohamed\*  
Pr. MOSADIK Ahlam  
Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
Pr. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
Médecine interne  
Physiologie  
ORL  
Microbiologie  
Médecine aéronautique  
Biochimie chimie  
Radiologie  
Chirurgie pédiatrique  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Urologie  
Gastro entérologie  
Anatomie pathologique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie générale  
Hématologie  
Anatomie pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
Pr. BELAIZI Mohamed\*  
Pr. BENCHEBBA Driss\*  
Pr. DRISSI Mohamed\*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal\*  
Pr. RAISSOUNI Maha\*

Chirurgie Pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Psychiatrie  
Traumatologie Orthopédique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

### **Février 2013**

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCHI Laila  
Pr. AMOUR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSEFFAJ Nadia  
Pr. BENSghir Mustapha\*  
Pr. BENYAHIA Mohammed\*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub  
Pr. CHAIB Ali\*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha\*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. ELFATEMI Nizare  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JOUDI Rachid\*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae  
Pr. EN-NOUALI Hassane\*

Pharmacologie – Chimie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Immunologie  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-Chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologie  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie

Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

### **Avril 2013**

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

***\*Enseignants Militaires***

## 2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

### PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUZZANI LallaChadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le  
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





*Remerciements*

*A notre maître et Président de thèse*

*Mr. MOHAMMED KHATTAB*

*Professeur de Pédiatrie*

*Nous vous remercions pour le grand honneur  
que vous nous faites en acceptant de présider cette thèse.*

*Votre compétence, votre dynamisme, ainsi que vos qualités humaines  
et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration.*

*Qu'il soit permis, cher maître, de vous exprimer notre sincère  
reconnaissance, notre profond respect et notre plus grande estime.*



*A notre maître et rapporteur de thèse*

*Mr. THAMI BENOUACHANE*

*Professeur de Pédiatrie*

*L'étendue de vos connaissances, la qualité de votre enseignement, votre droiture et votre disponibilité sont sources pour nous d'un respectueux sentiment d'admiration.*

*C'est un grand honneur d'être votre élève et merci de m'avoir confié la responsabilité de ce travail.*

*Nous vous sommes très reconnaissants pour vos encouragements infatigables, votre amabilité et votre gentillesse.*

*Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre vive gratitude, de nos sentiments les plus distingués et notre haute considération.*



*A notre maître et juge de thèse*  
*Mr. AZLARAB MASRAR*  
*Professeur d'Hématologie biologique*

*C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger  
parmi le jury de notre thèse. Nous avons toujours  
été impressionnés par vos qualités humaines et professionnelles.*

*Et nous tenons à vous remercier pour le meilleur accueil que vous nous  
avez réservé.*

*Veillez agréer, cher maître, nos dévouements  
et notre éternelle reconnaissance.*



*A notre maître et juge de thèse*  
*Mme. SOUAD BENKIRANE*  
*Professeur agrégée d'Hématologie biologique*

*Permettez nous de vous remercier pour avoir*  
*si gentiment accepté de faire partie de nos juges.*

*En dehors de vos connaissances claires et précises, dont nous*  
*avons bénéficié, vos remarquables qualités humaines*  
*et professionnelles méritent toute admiration et tout respect.*

*Veillez trouver ici le témoignage respectueux*  
*de notre reconnaissance et admiration.*





*Dédicaces*

 *Je dédie cette thèse à ...* 

*A mon très cher père*  
*Mohammed YAMOU*

*En ce jour, votre fille espère réaliser l'un de vos rêves !*

*Vous êtes La personne qui a toujours été présente pour me chérir, me protéger et me soutenir tant moralement que matériellement pour que je puisse atteindre mon but.*

*Vos bénédictions ont été pour moi le meilleur soutien durant ce long parcours.*

*Aucun mot ne saurait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude à votre égard.*

*Puisse cette thèse symboliser le fruit de vos longues années de sacrifices consentis pour mes études et mon éducation.*

*Veillez trouver dans ce modeste travail la récompense de ces sacrifices et l'expression de mon amour et de mon attachement indéfectible.*

*Puisse mon dieu, le tout puissant, vous protéger et vous accorder meilleure santé et longue vie.*

*Je t'aime beaucoup papa*



*A ma très chère mère*

*Zahia DRISSI*

*Vous avez veillé sur notre éducation avec amour, tendresse et bonté.  
Vous vous êtes sacrifiées pour nous durant toute notre existence sans  
penser à vous.*

*Ce modeste travail parait bien dérisoire pour traduire une  
reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la  
fierté d'être la fille.*

*Puisse ce jour être la récompense de tous les efforts et l'exaucement de  
vos prières tant formulées.*

*A vous, je dédie ce travail en gage de mon amour et mon respect les plus  
profonds.*

*Puisse Dieu vous préserver et faire de moi une fille à hauteur de votre  
espérance.*

*Je t'aime très fort maman*



*A ma chère sœur Safae*

*Aucun mot ne pourrait exprimer ma reconnaissance et ma gratitude.*

*Merci pour l'aide et le soutien que tu m'as accordé.*

*Tes remarquables qualités humaines ont toujours suscité ma profonde  
admiration.*

*Je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et  
mon profond respect.*

*A ma chère sœur Soumia*

*Ta bonté et ta sincérité font de toi une fille aimée de tous et adorée par  
moi.*

*Ton aide m'a été précieuse dans l'élaboration de ce travail.*

*C'est à tes cotés que le mot « dévouement » a pris sa véritable  
connotation.*

*Je te remercie de m'aider et souhaite ne jamais te décevoir.*



*A Mon cher petit frère Oussama*

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je te porte et de l'attachement qui nous unit.*

*Je te dis que je t'aime très fort et que je te souhaite beaucoup de succès dans tes études mon petit.*

*A la mémoire de mes défunts grands parents maternels*

*A mes grands parents paternels*

*A mes oncles et tantes*

*A mes cousins et cousines*

*Je vous dédie ce travail avec toute mon affection et ma plus grande estime et j'espère que vous soyez aujourd'hui fiers de moi.*



*A ma troisième sœur Dr. Rababe GACEM*

*Pour l'amitié sincère et l'affection profonde que nous partageons, pour tous les moments heureux que nous avons passé ensemble, je te dédie ce travail en te souhaitant une vie pleine de réussite, de santé et de bonheur.*

*A ma très chère amie et véritable sœur Myriem TOUNSI*

*Au nom de cette amitié rare et précieuse, je te dédie cet ouvrage avec tous mes souhaits de bonheur et de réussite.*

*Je te remercie pour ton aide indéfectible.*

*Je n'oublierai jamais les bons moments qu'on a passé ensemble et qu'on passera inchaéallah.*

*Que DIEU te réserve une vie heureuse.*



*A mes très chers amis*

*Soukaina ALLIOUI et Ismail SRIRI*

*En souvenir de ces moments agréables passé ensemble, je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon profond respect.*

*Je vous dédie ce travail, en guise de reconnaissance de votre amour, votre compréhension et votre générosité avec tous mes vœux de bonheur, de santé, de succès et de réussite. Je prie Dieu le tous puissant de nous garder, à jamais unis en plein amour, joie et prospérité.*

*Aux amis(e) et collègues*

*A tous ceux qui me sont très chers*

*et que j'ai omis de citer.*



*À tous les patients qui me seront confiés.*

*À tous ceux qui ont contribué à l'élaboration*

*de ce travail.*

*À tous ceux qui ont pour mission cette pénible  
tâche de soulager l'être humain et d'essayer de lui  
procurer le bien-être physique, psychique et social.*

*À tous ceux connus ou inconnus qui vont*

*feuilleter un jour ce travail.*



## ABREVIATIONS

<b>ADN</b>	: Acide désoxyribonucléique
<b>Ant</b>	: Antérieur
<b>ATP</b>	: Adénosine triphosphate
<b>ATCD</b>	: Antécédents
<b>CCMH</b>	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>C-M</b>	: Cutanéomuqueux
<b>DDT</b>	: Dichlorodiphényltrichloroéthane
<b>dl</b>	: Décilitre
<b>DO</b>	: densité optique
<b>Fig.</b>	: Figure
<b>G6P</b>	: Glucose 6 phosphate
<b>G6PD</b>	: Glucose 6 phosphate déshydrogénase
<b>GSH</b>	: Glutathion réduit
<b>GSSG</b>	: Glutathion oxydé
<b>GB</b>	: Globule blanc
<b>GR</b>	: Globule rouge
<b>g</b>	: gramme
<b>Hb</b>	: Hémoglobine
<b>h</b>	: Heure
<b>HER</b>	: Hôpital d'enfants de Rabat
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	: Peroxyde d'hydrogène
<b>IR</b>	: insuffisance rénale
<b>j</b>	: jour
<b>Kb</b>	: Kilobases
<b>l</b>	: litre
<b>mg</b>	: milligramme
<b>mm<sup>3</sup></b>	: millimètre cube
<b>Max</b>	: Maximum

<b>Min</b>	: Minimum
<b>Moy</b>	: Moyenne
<b>NADP</b>	: Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine
<b>NP</b>	: non précisé
<b>n°</b>	: numéro
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>pH</b>	: potentiel hydrogène
<b>PK</b>	: Pyruvate Kinase
<b>PNN</b>	: polynucléaire neutrophile
<b>PQ</b>	: Plaquettes
<b>TCMH</b>	: Teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
<b>Var</b>	: Variété
<b>VGM</b>	: Volume globulaire moyen

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>HISTORIQUE</b> .....	3
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	6
I. NOTRE ETUDE .....	7
II. OBJECTIFS DE L'ETUDE .....	7
III. POPULATION ETUDIEE.....	7
IV. CRITERES D'INCLUSION.....	7
V. PARAMETRES ETUDIES.....	7
VI. FICHE D'EXPLOITATION.....	8
VII. ETUDE STATISTIQUE .....	11
<b>RESULTATS</b> .....	12
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	13
II. DONNEES CLINIQUES .....	17
III. DONNEES BIOLOGIQUES .....	20
IV. TRAITEMENT .....	22
V. EVOLUTION.....	23
VI. TABLEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS.....	23
<b>DISCUSSION</b> .....	33
<b>I-GENERALITES:</b> .....	34
1- Structure de la G6PD .....	34
2- Fonction de la G6PD .....	37
3- Génétique du déficit en G6PD et variantes .....	38

4- Physiopathologie.....	45
<b>II-ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE.....</b>	<b>49</b>
1- Prévalence dans le monde.....	49
2- Age de survenue .....	51
3- Atteinte selon le sexe .....	51
4- Saison de survenue. ....	52
5- Facteurs déclenchants .....	52
<b>III- ETUDE CLINIQUE.....</b>	<b>57</b>
1-Antécédents.....	57
2- Manifestations cliniques .....	57
2-1-Forme typique après ingestion de fèves.....	58
2-2-Formes symptomatiques.....	59
a/ Ictère néonatal .....	59
b/ Hémolyse chronique .....	60
2-3-Formes étiologiques .....	61
a/ Hémolyse d'origine médicamenteuse.....	61
b/ Hémolyse d'origine infectieuse .....	62
<b>IV- ETUDE BIOLOGIQUE.....</b>	<b>62</b>
1-Examens d'orientation.....	62
a/ Hémogramme.....	62
b/ Bilirubines.....	63
c/ Haptoglobine .....	63
2- Examen de certitude : .....	63

Dosage enzymatique de la G6PD érythrocytaire.....	63
<b>V- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....</b>	<b>66</b>
<b>VI- TRAITEMENT.....</b>	<b>68</b>
a/Préventif.....	68
b/Symptomatique.....	68
c/Adjuvant.....	69
<b>VII- PRONOSTIC ET COMPLICATIONS .....</b>	<b>69</b>
<b>VIII- SURVEILLANCE DES SUJETS DEFICITAIRES .....</b>	<b>70</b>
<b>RECOMMANDATIONS.....</b>	<b>72</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>74</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>76</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>82</b>



# *Introduction*

Les anémies hémolytiques corpusculaires regroupent des entités très variées qui ont en commun une hyperhémolyse due à une anomalie du globule rouge (GR).

Ces anomalies peuvent intéresser les différents composants du GR :

- l'hémoglobine ;
- la membrane érythrocytaire ou
- certains enzymes du métabolisme intracellulaire [1].

L'anémie hémolytique par déficit en G6PD est l'enzymopathie érythrocytaire la plus répandue dans le monde, avec environ 400 millions d'individus atteints [2, 3,4]. Le pourtour méditerranéen, l'Afrique sub-saharienne, les Amériques et l'Asie du Sud-est sont les plus touchés.

Cette maladie héréditaire est de transmission récessive liée au sexe.

Dans son tableau clinique, le plus habituel et le plus caractéristique, le déficit en G6PD se manifeste par une crise d'hémolyse survenant un à trois jours après la prise d'un agent oxydant l'hémoglobine.

Le diagnostic biologique est basé sur la mesure de l'activité érythrocytaire en G6PD. Le traitement est d'abord préventif par l'éviction des facteurs déclenchants, tandis que les hémolyses sévères nécessitent des transfusions sanguines [5].

Au Maroc, les anémies hémolytiques par déficit en G6PD sont assez fréquentes. La plupart des patients sont vus dans un état d'hémolyse aigue qui nécessite une transfusion sanguine d'urgence, ce qui retarde le diagnostic de certitude, prive d'une part les patients d'un traitement préventif et d'autre part les expose aux hémolyses aigues et aux transfusions répétées.

Dans ce travail nous nous proposons de faire une étude rétrospective portant sur 30 cas d'anémie hémolytique par déficit en G6PD, colligés dans le service de Pédiatrie IV à l'Hôpital d'Enfant de Rabat sur une période s'étalant de janvier 2013 à avril 2015.

L'objectif de notre étude est, avant tout, de poser le diagnostic de certitude chaque fois que le contexte clinique et anamnestique est évocateur du déficit en G6PD et d'autre part de mettre en exergue le caractère primordial de la prévention, par des conseils élémentaires et qui constituent le traitement le plus efficace.



# *Historique*

Le phénomène hémolytique incriminant les fèves n'est pas récent, il est connu dans certaines populations depuis longtemps. En effet, dans la Grèce antique les recommandations de Pythagore sur l'ingestion de fèves étaient très probablement une mesure de précaution sanitaire faisant suite à l'observation d'un lien entre l'ingestion de fèves et l'apparition d'une anémie hémolytique.

Cependant, c'est au XIX<sup>e</sup> siècle que commencent à apparaître dans les revues médicales, des observations mettant en relation l'ingestion de fèves et la survenue d'un accident hémolytique, notamment au Portugal où sont publiées les premières observations d'ictères successifs chez un malade après chaque ingestion de fèves.

Les premières observations en Grèce d'anémies hémolytiques faisaient suite à des ingestions de fèves et c'est ainsi que Pythagore recommanda de ne pas consommer de fèves. Cette règle s'appliquait aux fèves grecques (*kyamos Hellenikos*, *Vica faba*), qui étaient cultivées et largement utilisées en Méditerranée [6].

Toutefois, ce n'est qu'à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle que furent de plus en plus rapportés des cas de poussées ictériques après ingestion de fèves, créant ainsi le terme de favisme pour décrire ce phénomène. Les cas rapportés avaient tous une autre particularité : ils se localisaient pour la plupart dans le pourtour méditerranéen, avec une prédominance en Italie, en Sicile et en Sardaigne. Le terme de favisme naissait alors, décrivant cette étrange relation entre l'ingestion de fèves et la survenue d'épisodes ictériques, dans ces régions où les fèves étaient largement cultivées [7].

En 1905, les études épidémiologiques de Gasparrini identifièrent plus précisément le tableau clinique, le caractère familial et l'atteinte des sujets jeunes, en particulier de sexe masculin [6]. Les premières explications possibles sur les mécanismes du favisme sont publiées dans les années 1920, lorsque les scientifiques découvrent que le déficit en G6PD semble être une défense contre le paludisme, maladie qui sévit en Grèce et dans le sud de l'Italie [6] puis une relation entre la survenue d'anémie aiguë et la prise de certains médicaments fut établie par Cordes en 1926 [8].

En 1940, W. Boyd mit en avant le fait que les britanniques, contrairement aux méditerranéens, ne développaient jamais de favisme après ingestion de fèves, suggérant ainsi une probable différence génétique entre les populations pouvant expliquer ce phénomène [6].

En effet, les cas observés jusque-là étaient pour la majorité méditerranéens et aucun cas ne semblait être originaire du nord de l'Europe [7].

En 1952, Hockwald mit en cause la primaquine dans la survenue de ces accidents hémolytiques [8]. Des accidents hémolytiques similaires à ceux qui avaient été décrits suite à l'ingestion de fèves avaient été observés avec la prise de primaquine, utilisée en prévention du paludisme au cours de la guerre du Vietnam chez des noirs américains [7].

Ces phénomènes, initialement décrits en Méditerranée, ont ensuite été retrouvés dans de nombreuses régions africaines mais aussi en Asie et au Moyen-Orient et leur distribution se superposait à celle du paludisme [7].

Ce n'est qu'en 1956 que Carson démontra le lien entre les accidents hémolytiques et le taux bas d'activité de la G6PD dans les globules rouges de ces patients [9]. En 1958, l'anomalie génétique en cause sur le chromosome X fut découverte par Childs, ce qui a permis d'expliquer pourquoi la transmission de cette pathologie touchait essentiellement les hommes [8].

Puis en 1959, Harks distingua deux types de formes cliniques : les formes plus sévères dans le bassin méditerranéen et les moins sévères chez les noirs américains. La même année Beutler décrivait le mécanisme biochimique de l'anémie hémolytique après la prise de médicaments oxydants [10]. En 1967 l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), établit les premières recommandations pour la caractérisation du déficit en G6PD érythrocytaire [11] ; les premières listes de médicaments à risque pour les patients déficitaires sont publiées et sont périodiquement actualisées [12].

Le gène responsable est séquencé et cloné en 1986 et des centaines de mutations de ce gène sont découvertes, mais il faudra attendre 1996 pour que le modèle humain de l'enzyme soit reproduit en trois dimensions [11].



*Matériel et méthodes*

## **I. NOTRE ETUDE**

C'est une étude rétrospective s'étalant sur 2 ans et 4 mois allant de janvier 2013 à avril 2015.

## **II. OBJECTIFS DE L'ETUDE**

Le but de notre travail est de :

- savoir diagnostiquer une anémie hémolytique par déficit en G6PD érythrocytaire chez un enfant ;
- étudier ses caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

## **III. POPULATION ETUDIEE**

Notre étude porte sur 30 dossiers de nourrissons et d'enfants admis pour anémie hémolytique par déficit en G6PD dans le service de Pédiatrie IV à l'Hôpital d'Enfants de Rabat (HER).

## **IV. CRITERES D'INCLUSION**

Notre étude s'est intéressée à tous les enfants qui ont présenté un tableau clinique d'anémie hémolytique aigue, survenant au décours de l'ingestion de substances oxydantes, dont les fèves, et ayant un taux de G6PD érythrocytaire diminué.

## **V. PARAMETRES ETUDIES**

Les données de cette étude rétrospective sont recueillies à partir du registre du service de Pédiatrie IV de l'HER et à partir des dossiers médicaux des malades.

Une fiche d'exploitation a été établie pour chaque patient permettant l'analyse de différentes caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives.

\* Enquête épidémiologique basée sur : l'âge du patient, son sexe, son origine et les facteurs déclenchants.

\* Enquête clinique basée sur:

- l'anamnèse précisant : le motif d'hospitalisation, le délai d'hospitalisation, les ATCD personnels et familiaux (y compris la consanguinité et les cas similaires) et les différents symptômes fonctionnels (pâleur - ictère - coloration des urines).

- l'examen clinique à l'admission permettant de préciser la température, la présence de la pâleur, de la splénomégalie, de l'hépatomégalie et la recherche d'autres signes orientant le diagnostic étiologique.

\* Enquête biologique basée sur les éléments suivants:

- Eléments d'orientation

- ❖ Hémogramme précisant:

- le taux d'hémoglobine (Hb) ;

- le volume globulaire moyen (VGM) ;

- la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) ;

- la teneur globulaire moyenne en hémoglobine (TCMH) ;

- le taux de réticulocytes.

L'hémogramme a été analysé en globalité afin d'éliminer d'autres étiologies.

- ❖ Taux de bilirubine : totale et indirecte ;

- ❖ Haptoglobine ;

- ❖ Test de coombs direct.

- Elément de certitude: dosage enzymatique de la G6PD érythrocytaire.

Seule la découverte d'un déficit franc lors de la mesure de l'activité G6PD érythrocytaire constitue une preuve formelle.

\* Enquête thérapeutique basée sur: le traitement symptomatique utilisé (transfusion) et les mesures préventives.

\* Appréciation de l'évolution à court, à moyen et à long terme.

## **VI. FICHE D'EXPLOITATION**

## **FICHE D'EXPLOITATION :**

### **I- IDENTITE :**

- Numéro d'entrée
- Age
- Origine
- Nom- prénom
- Sexe

### **II- MOTIF D'HOSPITALISATION :**

- Pâleur C-M
- Hémolyse aigue
- Ictère
- Autres

### **III- ANTECEDENTS**

#### 1-Personnels :

- Anémie néonatale : (+) (-)
- Hémolyse (épisode ant.) : (+) (-)
- Ictère : (+) (-)
- Prise médicamenteuse : (+) (-)

#### 2- Familiaux :

- Consanguinité : (+) (-)
- Ictère : (+) (-)
- Cas similaires : (+) (-)

### **IV- FACTEURS DECLENCHANTS :**

- Ingestion de fèves
- Ingestion de petits pois
- Prise médicamenteuse
- Autres

### **V- DELAI D'APPARITION DES SYMPTOMES :**

- < 24h
- 1 à 2j
- 3 à 4j
- ≥ 5j

## **VI- SIGNES FONCTIONNELS :**

- Pâleur C-M : (+) (-)
- Urines foncées : (+) (-)
- Ictère : (+) (-)
- Fièvre : (+) (-)
- Douleurs abdominales : (+) (-)
- Vomissements : (+) (-)
- Asthénie : (+) (-)

## **VII- SIGNES PHYSIQUES :**

- Etat général
- Signes infectieux : T°
- Examen abdominal
- Etat hémodynamique
- Signes cutanés
- Autres

## **VIII- EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

- NFS : Hb: VGM : CCMH : TCMH : Réti : GB/PNN : Pq :
- Haptoglobine
- Bilirubine : totale / indirecte
- Test de coombs direct
- Dosage de G6PD érythrocytaire 3 mois après transfusion

## **IX- DIAGNOSTIC :**

Anémie hémolytique par déficit en G6PD érythrocytaire

## **X- TRAITEMENT :**

- Transfusion
- Liste des produits interdits
- Autres traitements

## **XI- EVOLUTION :**

- Bonne
- Récidive: raison/délai
- Complications: IR/collapsus/complication post transfusionnelle

## **VII. ETUDE STATISTIQUE**

Les analyses statistiques ont été obtenues à l'aide de logiciel informatique (Excel).  
Les statistiques descriptives utilisées sont la moyenne et le pourcentage.



# *Résultats*

# I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

## 1. Age

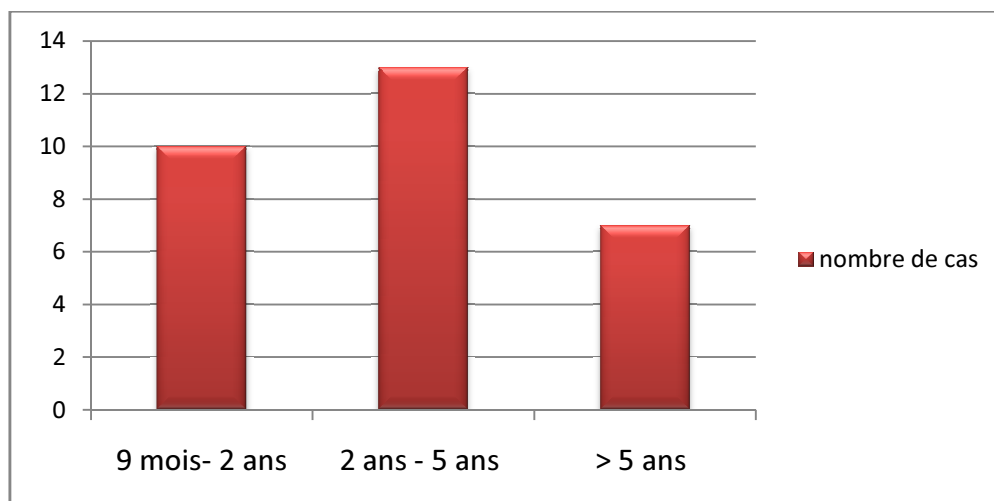
Dans notre série, les malades hospitalisés sont âgés de 9 mois à 11 ans avec un âge médian de 2.5 ans.

Dix malades sont âgés de moins de 2 ans, 13 ont un âge situé entre 2 et 5 ans alors que 7 sont âgés de plus de 5 ans. (*Tableau I*)

Age	Nombre de cas	Pourcentage %
Entre 9 mois et 2 ans	10	33.34
Entre 2 ans et 5 ans	13	43.33
Plus de 5 ans	7	23.33

**Tableau I: Répartition des cas en fonction de l'âge.**

Dans notre série, l'anémie hémolytique par déficit en G6PD a été plus fréquente dans le bas âge (nourrissons et enfants de moins de 5 ans).



**Graphique 1 : Répartition des cas de déficit en G6PD/tranche d'âge.**

## 2. Sexe

Vingt neuf patients de notre série sont de sexe masculin soit 96.67% des cas.

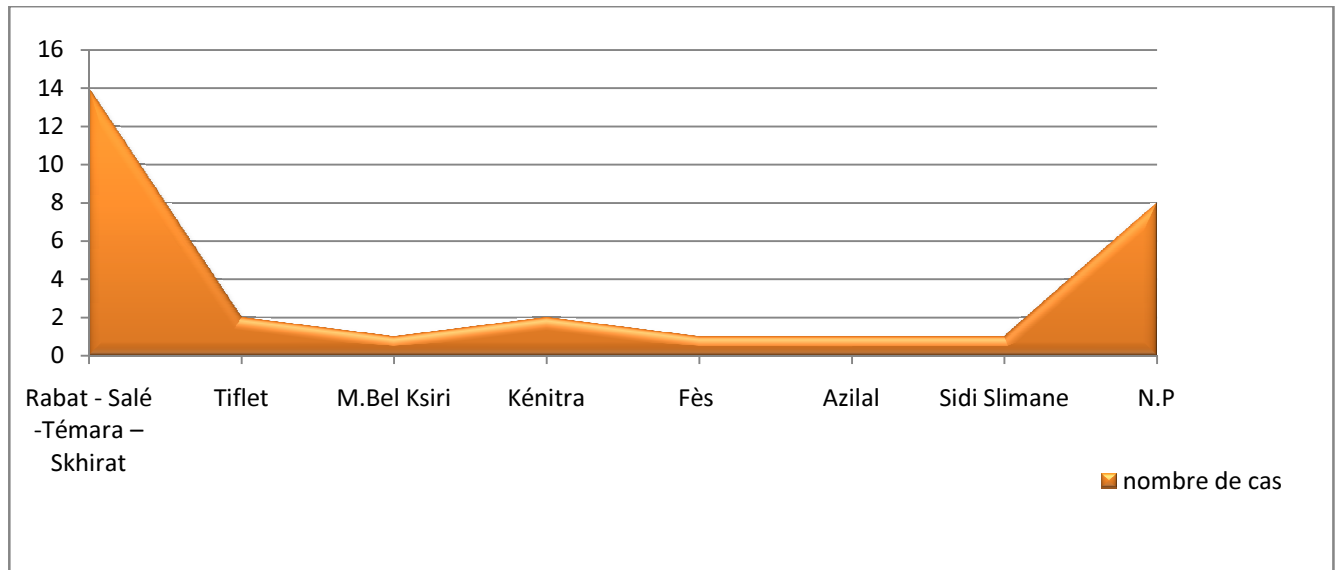
Une seule fille a été admise pour anémie hémolytique par déficit en G6PD.

## 3. Origine

Parmi les 22 malades chez qui on a pu préciser l'origine, 14 sont originaires de Rabat - Salé -Témara – Skhirat soit 63.63% des cas et 8 proviennent d'autres villes notamment:Tiflet, Kénitra, M. Bel Ksiri, Sidi Slimane, Fès, Azilal. (*Voir tableau II*)

Ville d'origine	Nombre de cas	Pourcentage %
<b>Rabat - Salé - Témara – Skhirat</b>	14	63.63
<b>Tiflet</b>	2	9.09
<b>M. Bel Ksiri</b>	1	4.54
<b>Kénitra</b>	2	9.09
<b>Fès</b>	1	4.54
<b>Azilal</b>	1	4.54
<b>Sidi Slimane</b>	1	4.54
<b>N.P.</b>	8	26.66

**Tableau II : Répartition des cas du déficit en G6PD selon l'origine.**



**Graphique 2 : Répartition des cas de déficit en G6PD selon l'origine.**

#### **4. Consanguinité**

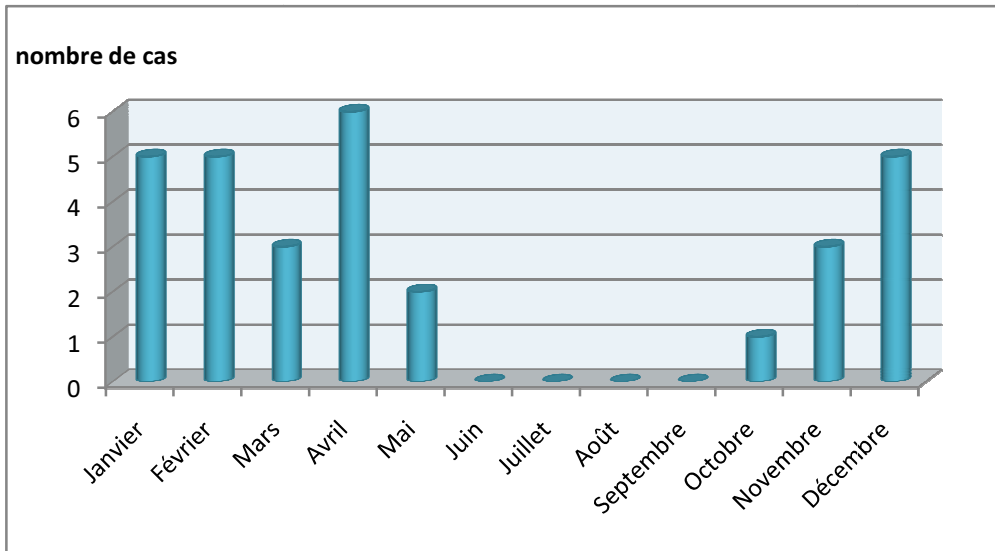
La consanguinité chez les parents a été rapportée dans 5 cas soit 16,67 % dont 4 du 1er degré (80%) et un du 2ème degré (20%).

#### **5. Répartition selon les mois**

Notre étude rétrospective s'étale sur 2 ans et 4 mois et la majorité des malades sont admis entre les mois de novembre et avril.

Ainsi, on a noté :

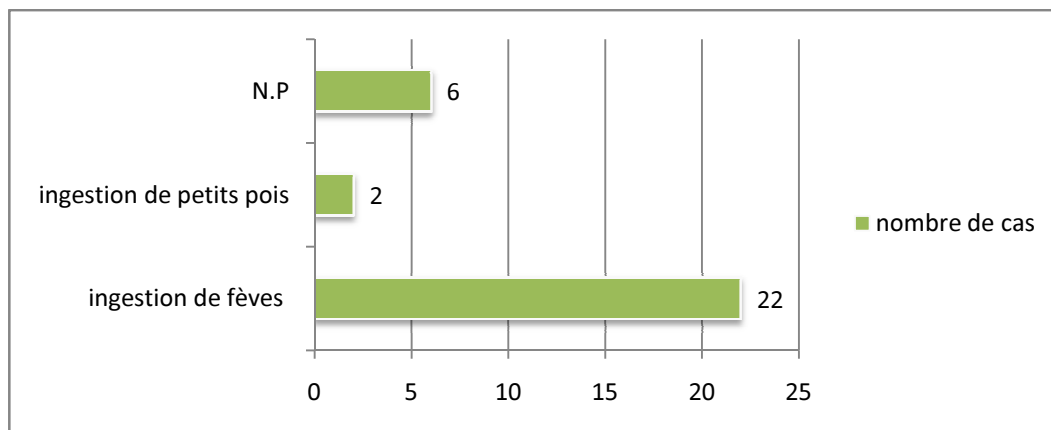
- 5 cas pendant le mois de janvier soit (16,67 %).
- 5 cas pendant le mois de février soit (16,67 %).
- 3 cas pendant le mois de mars soit (10 %).
- 6 cas pendant le mois d'avril soit (20 %).
- 2 cas pendant le mois de mai soit (6,67 %).
- 1 cas pendant le mois d'octobre soit (3,33%).
- 3 cas pendant le mois de novembre soit (10 %).
- 5 cas pendant le mois de décembre soit (16,67 %).



**Graphique 3 : Répartition des cas d’anémie hémolytique par déficit en G6PD selon les mois de l’année.**

## 6. Facteurs déclenchants

- Dans notre étude, le facteur déclenchant a été précisé dans 24 cas. Parmi eux, l’ingestion de fèves a été rapportée dans 22 cas soit 73.33%.
- Deux cas d’ingestion de petits pois ont été rapportés soit 6.66%.
- Dans 6 cas, soit 20%, aucun facteur déclenchant n’a été rapporté.



**Graphique IV: Répartition des cas de déficit en G6PD en fonction des facteurs déclenchants.**

## **II. DONNEES CLINIQUES**

### **1. Antécédents personnels**

- Antécédents d'hémolyse aigue: 2 cas (6.67%)
- Antécédents d'ictère: 6 cas (20%)

<b>N° d'observation</b>	<b>Antécédent d'ictère</b>	<b>Antécédent d'hémolyse</b>
<b>Cas n° 2</b>		3 mois avant l'épisode actuel
<b>Cas n° 3</b>	à j2 de vie	
<b>Cas n° 13</b>	à j3 de vie	
<b>Cas n° 16</b>	Ictère néonatal	
<b>Cas n° 18</b>	Ictère néonatal	
<b>Cas n° 26</b>	à j3 de vie	
<b>Cas n° 27</b>		à l'âge de 3 mois (5 ans avant l'épisode actuel)
<b>Cas n° 28</b>	à j2 de vie	

**Tableau III : Antécédents personnels d'ictère et d'hémolyse.**

### **2. Antécédents familiaux**

- d'hémolyse : 2 cas (6,67%)

<b>N° d'observation</b>	<b>Antécédent d'hémolyse</b>
<b>Cas n° 6</b>	Oncle maternel
<b>Cas n° 7</b>	Frère aîné

**Tableau IV : Antécédents familiaux d'hémolyse.**

### **3. Motif d'hospitalisation**

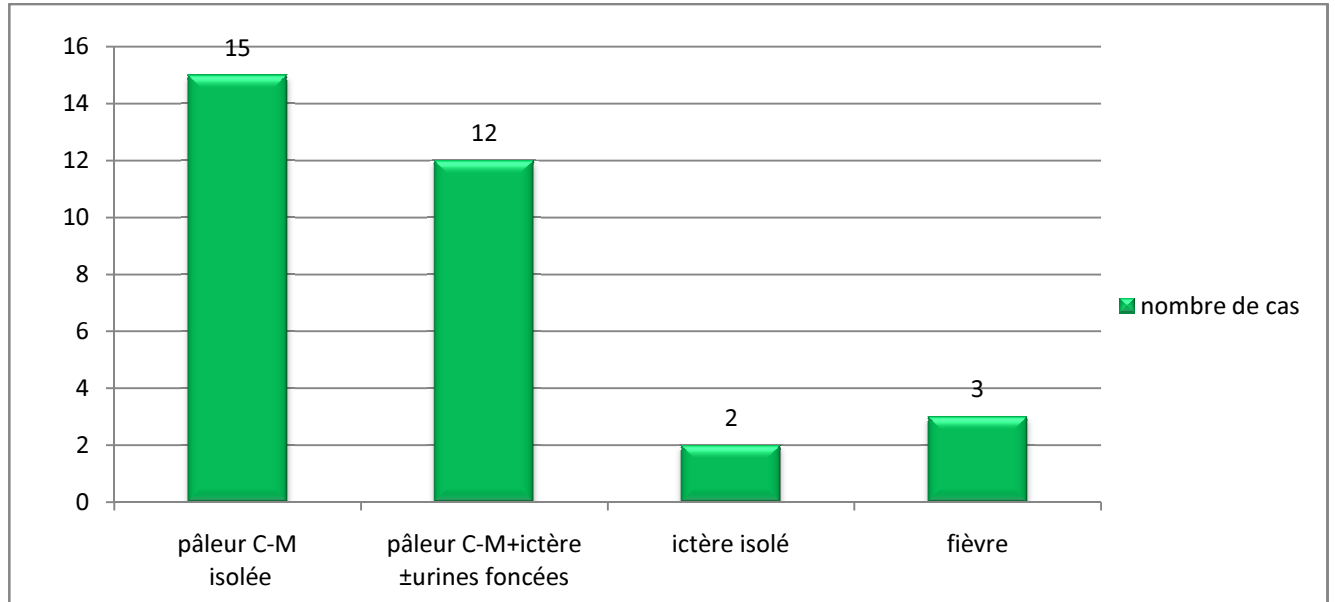
Les signes d'appel les plus retrouvés sont :

- la pâleur cutanéomuqueuse isolée constatée chez 15 malades (50% des cas).

• la pâleur C-M associée à l'ictère et/ou aux urines foncées observés chez 12 enfants (40% des cas).

• l'ictère isolé constaté chez 2 patients (6.67% des cas).

• le contexte fébrile rapporté dans 3 cas (10% des cas).



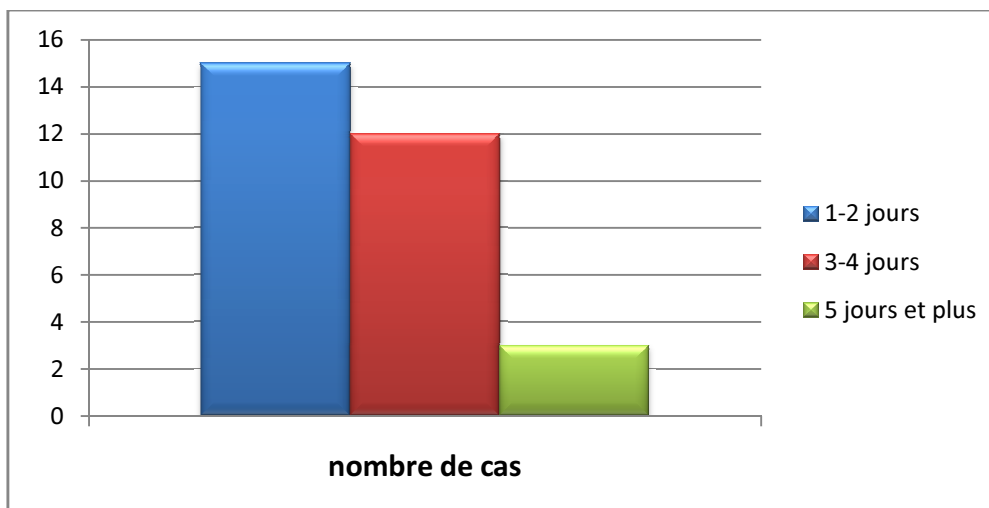
**Graphique 5 : Répartition des cas de déficit en G6PD selon le motif d'hospitalisation.**

#### **4. Délai d'hospitalisation**

▪ 1 - 2 jours : 15 cas (50%)

▪ 3 – 4 jours : 12 cas (40%)

▪ 5 jours et plus : 3 cas (10%)



**Graphique 6 : Répartition selon le délai d'hospitalisation.**

Plus de la moitié des patients ont consulté et ont été hospitalisés dans un délai ne dépassant pas 3 jours. Trois patients n'ont consulté qu'à partir du 5<sup>ème</sup> jour de leur symptomatologie fonctionnelle.

## 5. Signes cliniques

Les signes d'hémolyse aigue ont été fréquemment retrouvés.

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage %
Pâleur cutanéomuqueuse	27	90
Ictère	9	30
Urines foncées	8	26.67
Fièvre	6	20
Asthénie	13	43.33
Douleurs abdominales ± vomissements	16	53.33
Hépatosplénomégalie	0	0

**Tableau V : Signes cliniques à l'admission.**

### **III. DONNEES BIOLOGIQUES**

#### **1. Hémogramme**

Le taux moyen d'Hb a été de 4.6 g/dl avec des extrêmes allant de 2.6 à 8.7 g/dl.

Le VGM variait de 72.9 à 119  $\mu\text{m}^3$  avec une moyenne de 92.63  $\mu\text{m}^3$ .

La concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine oscillait entre 27.2 et 38.9 % avec une moyenne de 34.12 %.

Les paramètres	Moy.	Min.	Max.
Hb g/dl	4.6	2.6	8.7
VGM $\mu\text{m}^3$	92.63	72.9	119
CCMH %	34.12	27.2	38.9
TCMH pg	29.1	22.4	41

**Tableau VI : Répartition des premiers paramètres de l'hémogramme.**

Le taux de réticulocytes, demandé et réalisé chez 17 patients variait de 64580 à 880000/ $\text{mm}^3$  avec une moyenne de 250014/ $\text{mm}^3$ .

Taux de réticulocytes / $\text{mm}^3$	Nombre de cas	Pourcentage %
< 100.000	4.6	2.6
100.000 – 120.000	92.63	72.9
> 120.000	34.12	27.2

**Tableau VII : Répartition des cas de déficit en G6PD érythrocytaire selon le taux de réticulocytes.**

Plus de la moitié des enfants ont présenté une anémie très régénérative.

Les autres paramètres de l'hémogramme sont répartis dans le tableau suivant:

Eléments de l'hémogramme	Valeur
Nb de GB /mm <sup>3</sup>	de 5460 à 42400 avec une moyenne de 22143
Nb de PNN /mm <sup>3</sup>	de 1350 à 31840 avec une moyenne de 13159
Taux de plaquettes /mm <sup>3</sup>	de 177000 à 679000 avec une moyenne de 353433

**Tableau VIII : Répartition des valeurs des autres paramètres de l'hémogramme.**

Sur 30 hémogrammes effectués, 21(soit 70%) ont présenté une hyperleucocytose supérieure ou égale à 13000/mm<sup>3</sup>.

Cette hyperleucocytose peut être expliquée par une régénération importante de la moelle, de même que pour le taux de plaquettes dont la valeur moyenne a été supérieure à 300000.

## 2. Bilirubines

Le dosage de la bilirubine a été pratiqué chez tous les malades de notre série dont 24 avaient une hyperbilirubinémie au dépens de l'indirecte.

Le taux de bilirubine totale variait entre 2 et 113 mg/l avec une moyenne de 29.1 mg/l et de l'indirecte entre 1 et 107 mg/l avec une moyenne de 24 mg/l.

## 3. Haptoglobine

Le dosage de l'haptoglobine a été réalisé chez 12 patients.

Huit ont présenté un taux effondré de cette protéine sus citée (<0.08 g/l), les quatre autres avaient des valeurs qui variaient de 0.08 à 0.92 g/l.

## 4. Test de coombs direct

Ce test a été réalisé chez 9 malades et a été négatif dans la totalité des cas.

## 5. Dosage de la G6PD érythrocytaire

Le dosage de l'activité de cette enzyme a été réalisé 3 mois après la transfusion.

Ce dosage a montré des valeurs diminuées dans tous les cas.

Dosage de G6PD érythrocytaire	Nombre de cas
< 7 U/g Hb	19
< 118 mU/10 <sup>9</sup> GR	11

Tableau IX : répartition des cas en fonction de la valeur de la G6PD érythrocytaire.

## IV. TRAITEMENT

### 1. Le traitement symptomatique

Tous les enfants inclus dans notre étude ont reçu une transfusion de culots globulaires suivant la formule suivante:

$$(\text{Hb désirée} - \text{Hb du malade}) \times 3 \times \text{poids}$$

La quantité administrée variait en fonction du poids de l'enfant et du taux de l'hémoglobine.

La quantité globale administrée aux patients de notre étude a été de 8800 cc soit 44 poches de culot globulaire (une poche = 200 cc).

La durée de la transfusion variait entre 2 et 4 heures selon la quantité de sang administrée avec une surveillance stricte clinique et de l'état hémodynamique.

Aucun cas d'accident ou de problème post transfusionnel n'a été noté.

### 2. Les mesures préventives

La prévention reste le meilleur traitement.

Une liste des produits alimentaires et médicamenteux particulièrement dangereux est remise aux parents des enfants afin d'en éviter l'emploi (*Fiche annexe 1*).

## **V. EVOLUTION**

L'anémie a été corrigée après transfusion sanguine chez tous les malades.

Aucune complication post-transfusionnelle n'a été notée.

Aucune récurrence de l'hémolyse n'a été notée chez les malades de notre série grâce à une bonne conduite des mesures de prévention.

Ces patients ont été considérés donc comme des nouveaux cas.

## **VI. TABLEAU RECAPITULATIF DES OBSERVATIONS**

11

N°	NE/année	Age	Sexe	Origine	Motif d'hospitalisation	Antécédents		Délai d'hospitalisation (jrs)	Facteurs déclenchants
						Personnels	Familiaux		
1	1192/13	4 ans	M	Fès	pâleur C-M +urines foncées	RAS	consanguinité 2ème degré	4	ingestion de fèves
2	6749/13	2 ans et 1/2	M	Témara	vom.+diarrhées +pâleur C-M	épisode hémolytique il y'a 3 mois	RAS	3	ingestion de fèves
3	6824/13	3 ans	M	Kénitra	pâleur C-M +fièvre	ictère néonatal à j2 de vie	RAS	3	ingestion de fèves
4	14151/13	4 ans	F	NP	pâleur C-M +urines foncées	RAS	RAS	3	NP
5	15879/13	2 ans et 3 mois	M	NP	pâleur C-M	RAS	RAS	3	ingestion de fèves
6	16665/13	2 ans et 2 mois	M	NP	pâleur C-M	RAS	épisode hémolytique chez oncle maternel	5	ingestion de fèves
7	16899/13	6 ans	M	Tiflet	pâleur C-M +urines foncées+ictère	RAS	épisode hémolytique chez frère aîné	1	ingestion de fèves
8	03//14	15 mois	M	Témara	pâleur C-M	RAS	consanguinité 1er degré	1	ingestion de fèves
9	609/14	16 mois	M	NP	pâleur C-M +urines foncées	RAS	RAS	2	ingestion de fèves
10	1735/14	2 ans	M	Azilal	ictère +urines foncées	RAS	RAS	2	prise de petits pois

N°	Symptomatologie fonctionnelle						Signes cliniques à l'examen			NFS					
	Pâleur C-M	Urines foncées	Ictère	Fièvre	Douleurs abdominales	autres	cutanéomuqueux	autres: HMG,SMG,T°	Hb (g/dl)	VGM ( $\mu^3$ )	CCMH (%)	TCMH (pg)	Réticulocytes (/mm <sup>3</sup> )	GB /PNN (/mm <sup>3</sup> )	PQ (/mm <sup>3</sup> )
1	+	+	-	-	-	asthénie	pâleur	T° à 37°C	4	119	34	41	196000	41700/15012	338000
2	+	-	-	-	-	vomissements	pâleur	-	3	88,2	27,2	24	64580	9510/7870	205000
3	+	-	-	à 39°	-	vomissements +asthénie	pâleur	T° à 38°C	4,5	90	32,1	29	NP	31500/21420	363000
4	+	+	-	-	+	-	pâleur	-	5,2	85,5	36	30,8	98360	9630/5440	177000
5	+	-	-	-	-	-	pâleur	-	5,8	93,1	33	30,7	180690	14500/7740	264000
6	+	-	-	-	+	asthénie	pâleur	-	6,9	72,9	38,9	28,3	NP	21900/14560	343000
7	+	+	+	-	-	vomissements	pâleur+ictère	-	4,4	94	29,9	28	156000	33420/24200	311000
8	+	-	-	-	-	-	pâleur	-	2,8	91	35	31,6	88000	40500/30790	423000
9	+	+	-	à 39°	-	asthénie	pâleur	-	4	102	27,4	28,17	NP	18000/6840	530000
10	-	+	+	-	-	vomissements	pâleur+ictère	T° à 39°C	4,8	73,2	35,5	26	NP	23700/14880	243000

1c

N°	Biochimie		Test de coombs direct	Traitement symptomatique		Dosage de G6PD érythrocytaire 3 mois après transfusion	Evolution
	Haptoglobine (g/l)	Bilirubine totale//indirecte (mg/l)		transfusion (CGR)	autre		
1	NF	21.2//14.1	NF	2 unités	-	3.6 U/gHb (7-20)	favorable
2	NF	19//13	NF	1 unité	-	1.4 U/gHb (4.6-13.5)	favorable
3	NF	33//25	négatif	2 unités	Triaxon+Gentamicine	1 U/gHb (N: 7-20)	favorable
4	NF	18//12	négatif	2 unités	-	6 U/gHb (N: 7-20)	favorable
5	NF	15//10	NF	1 unité	-	2.9 U/gHb (N: 4.6-13.5)	favorable
6	NF	50//47	négatif	2 unités	-	1.10 U/gHb (N: 4.6-13.5)	favorable
7	NF	89//83	NF	2 unités	-	1.9 U/gHb (4.6-13.5)	favorable
8	NF	13//9	négatif	1 unité	-	10 U/10 <sup>6</sup> GR (N:118-144)	favorable
9	NF	36//28	NF	1 unité	-	22.43 mU/10 <sup>9</sup> GR (N:120-299)	favorable
10	NF	18//13	NF	1 unité	-	46 U/10 <sup>6</sup> GR (N:118-144)	favorable

N°	NE/année	Age	Sexe	Origine	Motif d'hospitalisation	Antécédents		Délai d'hospitalisation (jrs)	Facteurs déclenchants
						Personnels	Familiaux		
11	3225/14	2 ans et 2 mois	M	NP	pâleur C-M	RAS	RAS	1	ingestion de fèves
12	3286/14	9 mois	M	NP	pâleur C-M	RAS	consanguinité 1er degré	2	ingestion de fèves
13	5439/14	1 an et 1/2	M	NP	pâleur C-M	ictère à j3 de vie	RAS	2	ingestion de fèves
14	5655/14	5 ans	M	Tiflet	pâleur C-M +ictère	RAS	RAS	1	ingestion de fèves
15	5809/14	2 ans et 8 mois	M	Skhirat	pâleur C-M	RAS	RAS	1	ingestion de fèves +petits pois
16	5853/14	1 an	M	M.Bel Ksiri	ictère	ictère néonatal	RAS	3	ingestion de fèves
17	16214/14	4 ans	M	Kénitra	pâleur+ictère fébrile	RAS	consanguinité 1er degré	4	NP
18	16448/14	5 ans et 1/2	M	Témara	pâleur C-M + asthénie	ictère néonatal	RAS	4	NP
19	16861/14	3 ans	M	Rabat	pâleur C-M +ictère	RAS	RAS	1	NP
20	17059/14	9 mois	M	Rabat	pâleur+ictère	RAS	RAS	1	ingestion de fèves

26

N°	Symptomatologie fonctionnelle						Signes cliniques à l'examen		NFS						
	Pâleur C-M	Urines foncées	Ictère	Fièvre	Douleurs abdominales	autres	cutanéomuqueux	autres: HMG, SMG, T°	Hb (g/dl)	VGM ( $\mu^3$ )	CCMH (%)	TCMH (pg)	Réticulocytes (/mm <sup>3</sup> )	GB /PNN (/mm <sup>3</sup> )	PQ (/mm <sup>3</sup> )
11	+	-	-	-	-	-	pâleur	NP	6,6	87,55	29,33	26	NP	13220/5600	679000
12	+	-	-	-	-	vomissements +asthénie	pâleur	NP	4,9	85,1	37,8	32,2	NP	39300/16900	357000
13	+	-	-	-	-	-	pâleur+subictère	NP	5,2	73,1	32,5	23,7	104200	19100/5060	355000
14	+	-	+	-	-	-	pâleur+ictère	T° à 38.8°C	3,6	88,8	28,3	25,2	232400	14510/8760	437000
15	+	-	-	-	-	vomissements +asthénie	pâleur+subictère	NP	5,6	85	32,9	28	NP	25250/17020	336000
16	-	-	+	-	-	vomissements	ictère	T° à 37°C	2,6	91,6	29,9	27,4	NP	42400/20500	575000
17	+	-	+	à 38.5°	-	vomissements	pâleur + ictère	T° à 38.5°C	4,4	85,9	31,4	27	206400	32790/21370	379000
18	+	-	-	-	-	asthénie	pâleur	T° à 36.5°C	6,4	94	37	35	184000	9400/4512	330000
19	+	-	+	-	-	asthénie	pâleur+ictère	T° à 37°C	3,9	85,7	32,5	27,9	113700	13530/8480	378000
20	+	-	+	-	-	-	pâleur+ictère	T° à 37°C	5,2	92,3	33,3	30,8	NP	12620/8530	224000

2c

N°	Biochimie		Test de coombs direct	Traitement symptomatique		Dosage de G6PD érythrocytaire 3 mois après transfusion	Evolution
	Haptoglobine (g/l)	Bilirubine totale//indirecte (mg/l)		transfusion (CGR)	autre		
11	0,1	13//9	NF	1 unité	–	67 mUI/10 <sup>9</sup> GR (245-299)	favorable
12	NF	7//5	NF	1 unité	–	53.27 mU/10 <sup>9</sup> GR (120-299)	favorable
13	0,08	37//30	NF	1 unité	–	2.6 U/gHb (N: 4.6-13.5)	favorable
14	NF	113//107	NF	2 unités	–	1.3 U/gHb (N: 7-20)	favorable
15	NF	66//61	NF	1 unité	–	1.7 U/gHb (N: 4.6-13.5)	favorable
16	inf à 0.08	9//5	NF	1 unité	–	2 U/gHb (N: 7-20)	favorable
17	NF	18//11	NF	1 unité	–	2 U/gHb (7-20)	favorable
18	inf à 0.08	14//9	négatif	2 unités	–	1.8 U/g Hb (N:4.6-13.5)	favorable
19	inf à 0.08	16//9	négatif	1 unité	–	6.3 U/g Hb (N:7-20)	favorable
20	NF	43//38	NF	1 unité	–	17.87 U/10 <sup>6</sup> GR (N:118-144)	favorable

N°	NE/année	Age	Sexe	Origine	Motif d'hospitalisation	Antécédents		Délai d'hospitalisation (jrs)	Facteurs déclenchants
						Personnels	Familiaux		
21	17555/14	2 ans et 1/2	M	Rabat	pâleur C-M + douleur abdominale	RAS	RAS	3	ingestion de fèves
22	1570/15	4 ans	M	Rabat	pâleur C-M + urines foncées	RAS	RAS	1	ingestion de fèves
23	1733/15	2 ans	M	Rabat	pâleur C-M +urines foncées	RAS	RAS	2	ingestion de fèves
24	2151/15	2 ans et 3 mois	M	NP	pâleur C-M +urines foncés	RAS	RAS	7	ingestion de fèves
25	2873/15	2 ans	M	Témara	pâleur C-M+ ictère	RAS	RAS	1	ingestion de fèves
26	4221/15	8 ans	M	Témara	pâleur C-M + fièvre	ictère à j3 de vie	RAS	5	NP
27	4799/15	8 ans	M	Sidi slimane	pâleur C-M + douleur abdominale	épisode hémolytique à 3 ans	RAS	4	NP
28	4820/15	16 mois	M	Rabat	pâleur C-M	ictère à j2 de vie	consanguinité 1er degré	4	ingestion de fèves
29	5771/15	11 ans	M	Salé	pâleur C-M	RAS	RAS	1	ingestion de fèves
30	5995/15	10 ans	M	Témara	ictère	RAS	RAS	3	ingestion de fèves

N°	Symptomatologie fonctionnelle						Signes cliniques à l'examen		NFS						
	Pâleur C-M	Urines foncées	Ictère	Fièvre	Douleurs abdominales	autres	cutanéomuqueux	autres: HMG,SMG,T°	Hb (g/dl)	VGM ( $\mu^3$ )	CCMH (%)	TCMH (pg)	Réticulocytes (/mm <sup>3</sup> )	GB /PNN (/mm <sup>3</sup> )	PQ (/mm <sup>3</sup> )
21	+	-	-	-	+	-	pâleur	T° à 37°C	3,7	94,3	31,9	30,1	NP	22240/14250	367000
22	+	+	-	à 38.8°	+	asthénie	pâleur	T° à 38.3°C	4,9	85,5	33,1	28,3	69400	11740/8210	327000
23	+	+	-	-	-	-	pâleur	NP	4,5	92,5	30,6	28,3	350000	29300/16850	539000
24	+	+	-	-	-	-	pâleur	NP	7,7	75,3	29,7	22,4	NP	5460/1350	226000
25	+	-	+	-	-	vomissements	pâleur+ictère	T° à 37°C	6	85	32,3	24	880000	12300/5043	363000
26	+	-	-	à 39°	-	asthénie	pâleur	NP	8,7	88,8	38,2	28,6	NP	12740/2240	225000
27	+	-	-	-	+	asthénie	pâleur	T° à 36.8°C	6,7	91	35,1	31,9	NP	41800/31840	256000
28	+	-	-	à 38°	-	-	pâleur	NP	5,4	90,7	30,7	27,8	287100	14090/5950	415000
29	+	-	-	-	+	vomissements +asthénie	pâleur	T° à 37°C	5,3	92,5	34,42	32	198000	38240/29800	253000
30	-	-	+	-	-	asthénie	ictère	T° à 37.5°C	6	91,6	32,3	29,6	216800	9910/5440	385000

3c

N°	Biochimie		Test de coombs direct	Traitement symptomatique		Dosage de G6PD érythrocytaire 3 mois après transfusion	Evolution
	Haptoglobine (g/l)	Bilirubine totale//indirecte (mg/l)		transfusion (CGR)	autre		
21	NF	32//28	négatif	2 unités	–	1.9 U/gHb (4.6-13.5)	favorable
22	inf à 0.08	64//57	NF	1 unité	–	4 U/gHb (7-20)	favorable
23	inf à 0.08	3//2	NF	2 unités	–	99.16 mU/10 <sup>9</sup> GR (N: 290.4-411.6)	favorable
24	0,92	2//1	NF	1 unité	–	22.43 U/10 <sup>6</sup> GR (N: 245-299)	favorable
25	inf à 0.08	9//6	négatif	1 unité	–	66 U/10 <sup>6</sup> GR (N: 119-144)	favorable
26	inf à 0.08	23//17	NF	1 unité	–	1.4 U/gHb (N: 5-21)	favorable
27	NF	23//16	NF	3 unités	–	2 U/gHb (7-20)	favorable
28	0,24	7//5	NF	1 unité	–	0.6 U/gHb (N:4.6-13.5)	favorable
29	inf à 0.08	41//36	NF	2 unités	–	18 mU/10 <sup>9</sup> GR (N:245-299)	favorable
30	NF	14//8	négatif	3 unités	–	86.66 mU/10 <sup>9</sup> GR (N:290.4-411.6)	favorable



*Discussion*

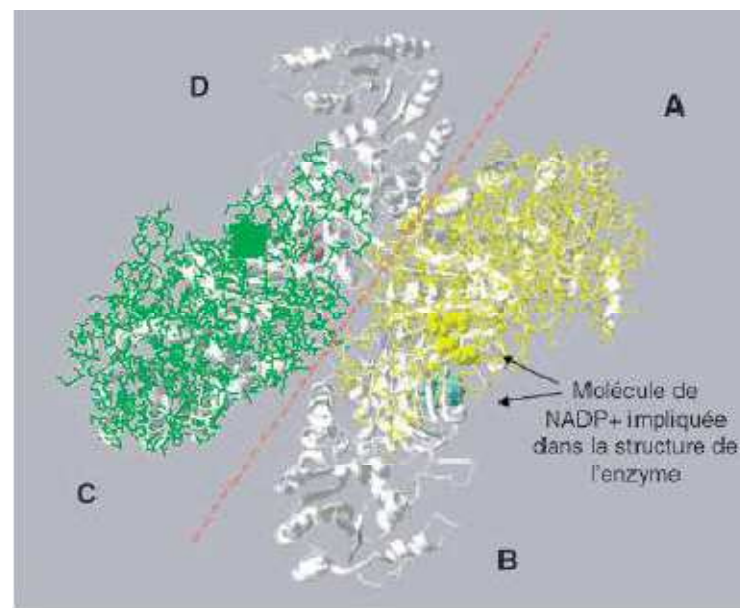
# I. GENERALITES

## *1. Structure de la G6PD*

La G6PD est une enzyme ubiquitaire présente dans toutes les cellules. Notaro et al. ont relevé en 2000 dans les banques de données plus d'une cinquantaine de séquences homologues à celle de l'enzyme humaine. Cette enzyme est retrouvée dans la plupart des espèces, des micro-organismes à l'homme [13].

La G6PD de la bactérie *Leuconostoc mesenteroides* a été la première qui fut cristallisée et étudiée par diffraction de rayons X : sa forme active est un homo-dimère [14]. L'établissement de cette structure a permis d'expliquer, sur le plan des relations entre structure et fonction, le comportement anormal d'un certain nombre de mutants de la G6PD humaine [15]. Plus récemment, un mutant de l'enzyme humaine, la G6PD Canton, où l'arginine 459 est remplacée par une leucine, a pu être cristallisée [16]. La forme active est également un homo-dimère, qui s'associe en tétramère en fonction du pH et de la force ionique (*figure 1*).

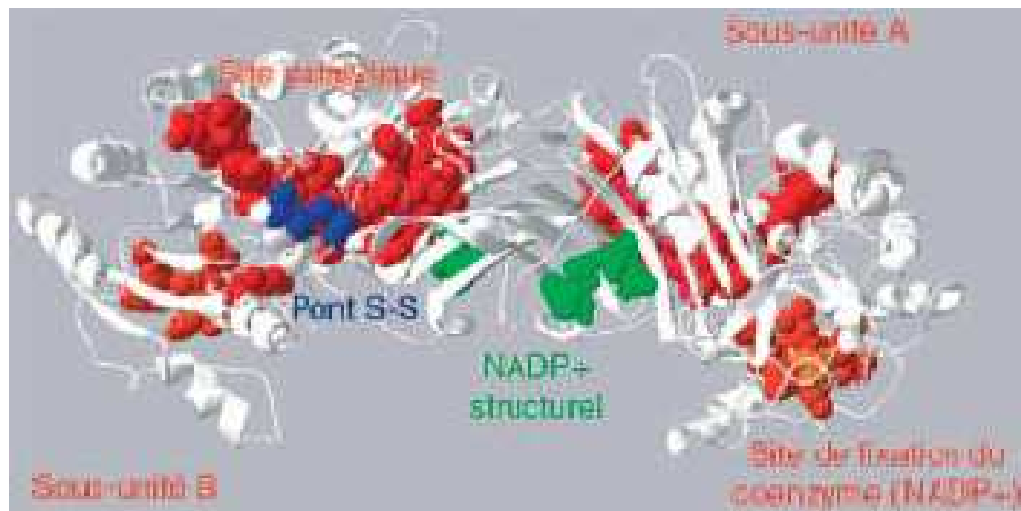
On observe, dans chaque sous-unité, la présence d'une molécule de NADP+ faisant partie intégrale de la structure de l'enzyme et localisée à distance du site catalytique.



**Fig. 1 : La forme active de la G6PD humaine est un homodimère qui, en fonction du pH et de la force ionique, s'associe en tétramère. Chaque sous unité comporte une molécule de NADP+ faisant partie de sa structure et distincte de celle qui est impliquée dans le site catalytique.**

Dans l'enzyme humaine, en première approximation, on reconnaît deux régions : la partie N-terminale, qui comprend les résidus 27 à 200 où se trouve le site catalytique, et une partie C-terminale plus large formée par un repliement antiparallèle de 9 feuillets plissés. Un examen plus détaillé permet de reconnaître une douzaine de domaines distincts jouant un rôle dans la structure ou la fonction.

Chaque molécule de G6PD présente un site, proche de l'interface du dimère, où se fixe une molécule de NADP<sup>+</sup>. Il ne s'agit pas de la coenzyme de la réaction mais d'un élément de structure stabilisant la géométrie de la molécule. À distance de ce site, près de la région où se fixe le glucose-6-phosphate, on observe une seconde molécule de NADP<sup>+</sup> dite catalytique qui est, elle, réduite en NADPH lors de la réaction enzymatique (*figure 2*).



**Fig. 2 : Plusieurs domaines importants dans la structure et la fonction de l'enzyme sont représentés dans cet homodimère fonctionnel.**

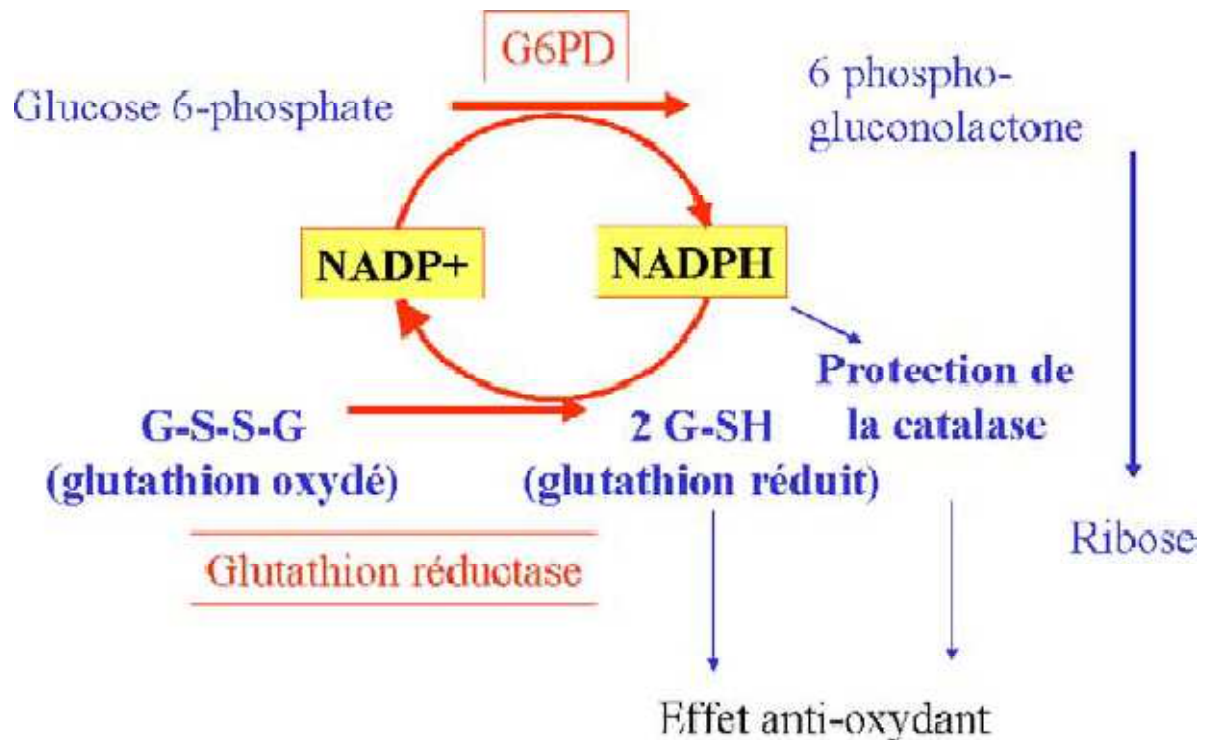
En comparant les séquences d'une cinquantaine d'espèces, Notaro, Afolayan et Luzzatto ont identifié 12 régions conservées dans la molécule de G6PD qui ont sans doute un rôle dans la fonction et la structure de la molécule. Les localisations de ces régions et leur fonction probable sont indiquées dans le tableau ci-dessous :

Région I	résidus 34-53	Exons 2 et 3	site de liaison du coenzyme
Région II	137-148	Exon 5	core hydrophobe de la protéine
Région III	166-180	Exon 6	zone conservée faisant face au centre actif
Région IV	193-218	Exon 6	site catalytique
Région V	240-274	Exon 7-8	zone conservée faisant face au centre actif
Région VI	284-292	Exon 9	hélices alpha amphipatiques
Région VII	333-339	Exon 9	core hydrophobe de la protéine
Région VIII	347-362	Exon 9-10	core hydrophobe de la protéine
Région IX	365-376	Exon 10	core hydrophobe de la protéine
Région X	388-404	Exon10	contact entre sous-unités
Région XI	433-443	Exon 11	core hydrophobe de la protéine
Région XII	451-464	Exon 12	hélices alpha amphipatiques

**Tableau X : localisation et fonction des 12 régions conservées dans la molécule de G6PD [17-18].**

## 2. Fonction de la G6PD

La G6PD catalyse la première étape de la voie des pentoses : elle transforme le glucose 6-phosphate en 6-phosphogluconolactone, qui s'hydrolyse classiquement en 6-phosphogluconate. Lors de cette réaction, une molécule de  $\text{NADP}^+$  est réduite en  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  (figure 3).



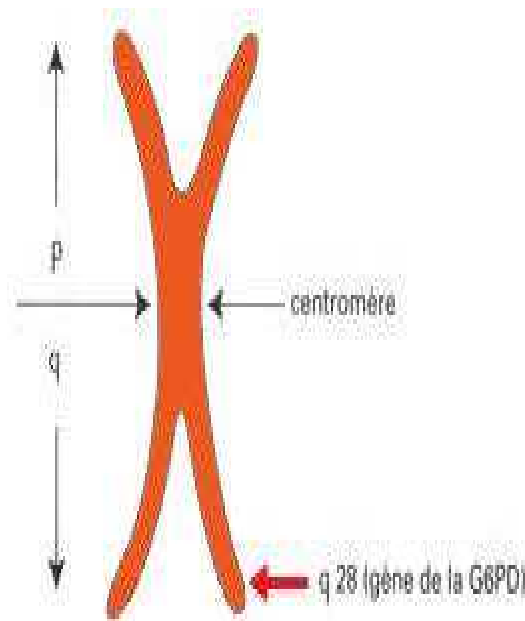
**Fig. 3 : Rôle biochimique de la G6PD à l'entrée de la voie des pentoses phosphates. La production de NADPH maintient à un haut niveau le pool de glutathion réduit et stabilise la structure de la catalase. Ceci permet à la cellule de se défendre contre tout stress oxydant.**

La seconde réaction de cette voie, transformation du 6-phosphogluconolactone en ribulose-6-phosphate, produit également du NADPH mais, chez les sujets déficitaires en G6PD, elle est totalement perturbée par le ralentissement de la première étape. Le NADPH joue un rôle essentiel dans la réduction des agents oxydants en permettant, en particulier dans le globule rouge, de maintenir le pool de glutathion réduit à un niveau normal [19]. Normalement, le glutathion réduit est en très large excès par rapport au glutathion oxydé. Des travaux récents montrent qu'un rôle protecteur du NADPH sur la catalase érythrocytaire serait tout aussi important dans la lutte contre

les stress oxydants. De plus, des études *in vitro* indiquent que, dans l'endothélium vasculaire et les muscles lisses, la G6PD module la réponse à un stress oxydant en formant du NADPH qui intervient, d'une part, par la réduction du glutathion et, d'autre part, comme cofacteur de la NO-synthase [20] .

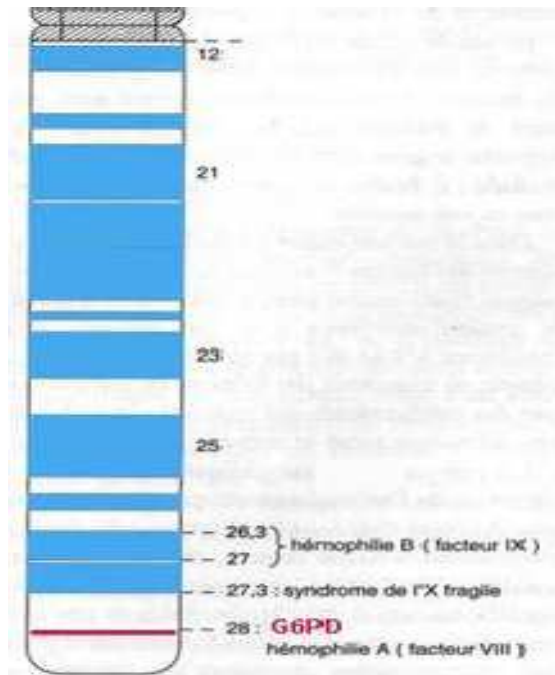
### 3. Génétique du déficit en G6PD et variantes

Le gène codant pour la G6PD se situe sur le chromosome X ; la transmission est donc héréditaire et liée au sexe.



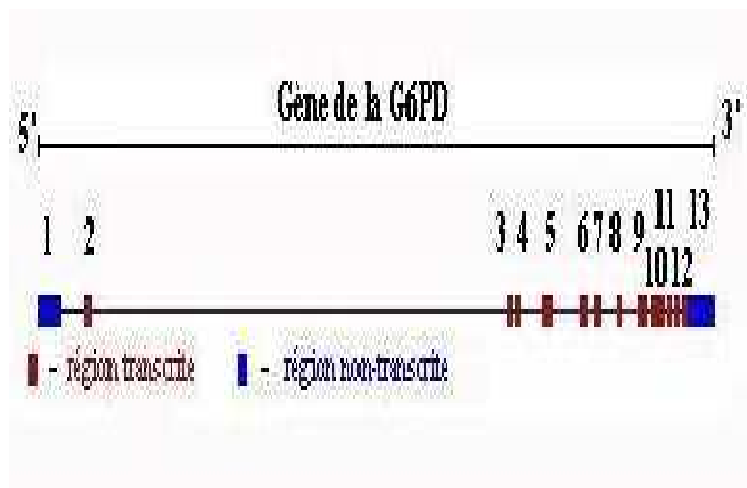
**Fig. 4 : Représentation du chromosome X et position du gène de la G6PD au locus Xq28 (d'après Paie et coll. 1980).**

Le schéma (*fig. 5*) de cette partie inférieure du chromosome X montre la position 28 occupée par le gène de la G6PD, très près de la position Xq27, 3 [syndrome de l'X fragile].



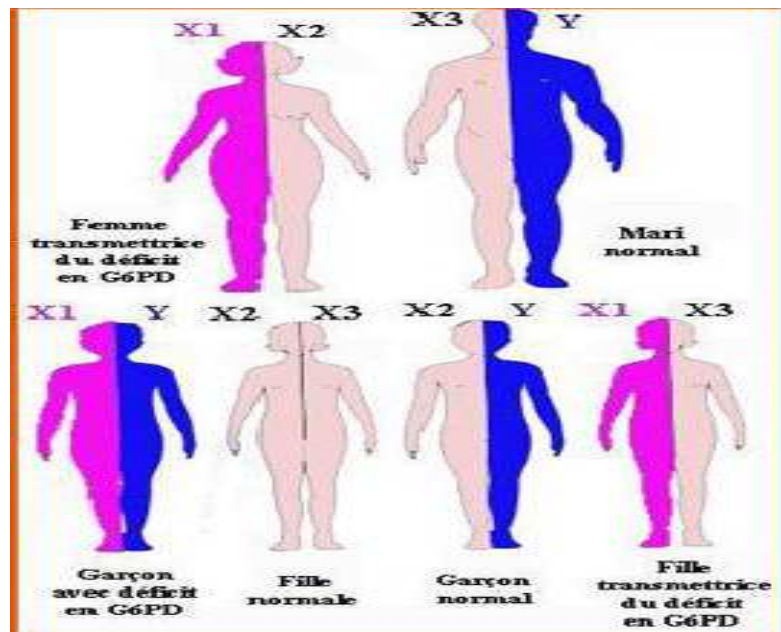
**Fig. 5: Bras long du chromosome X [21].**

Le gène se trouve sur le locus q28 du chromosome X, s'étend sur 20 kb et comporte 13 exons dont le premier n'est pas traduit. Entre les 2ème et 3ème exons se situe un très long intron de 9857 paires de bases. La région du gène qui code pour la G6PD comporte donc 12 exons et 11 introns. La longueur du transcrit qui code pour 515 résidus est de 2157 paires de bases (figure 6).

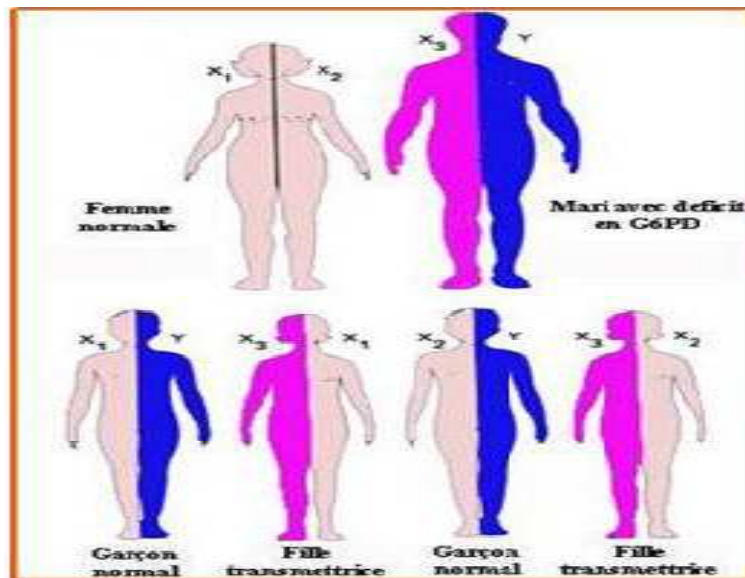


**Fig. 6: Partie inférieure du chromosome X [21].**

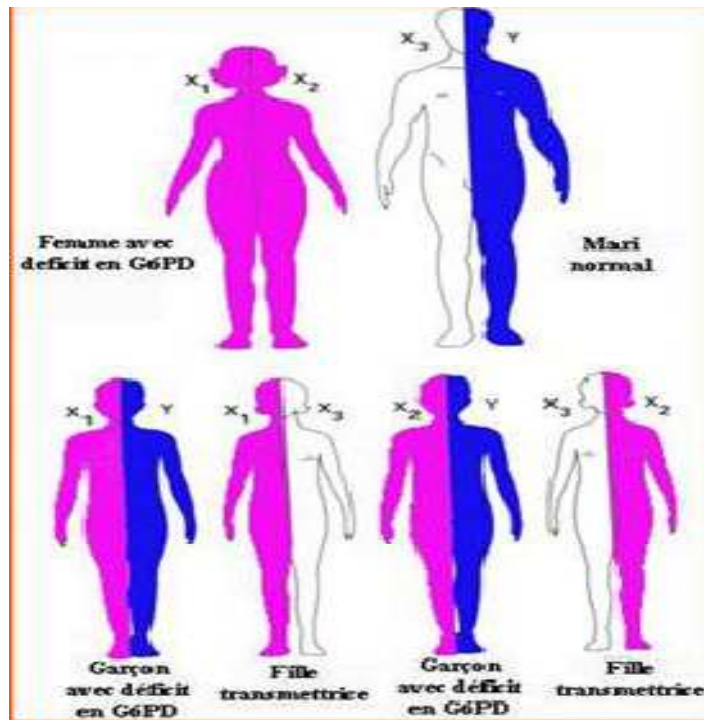
Les figures 7 à 9 expliquent les mécanismes de transmission génétique.



**Fig. 7 :** La mère est "transmettrice" du déficit en G6PD érythrocytaire (un X est anormal, l'autre X normal) et le père normal (son seul X est normal): il y a une chance sur deux (50%) que chacune de leurs filles soit également transmettrice, et une chance sur deux (50%) que leurs garçons naissent avec ce déficit.

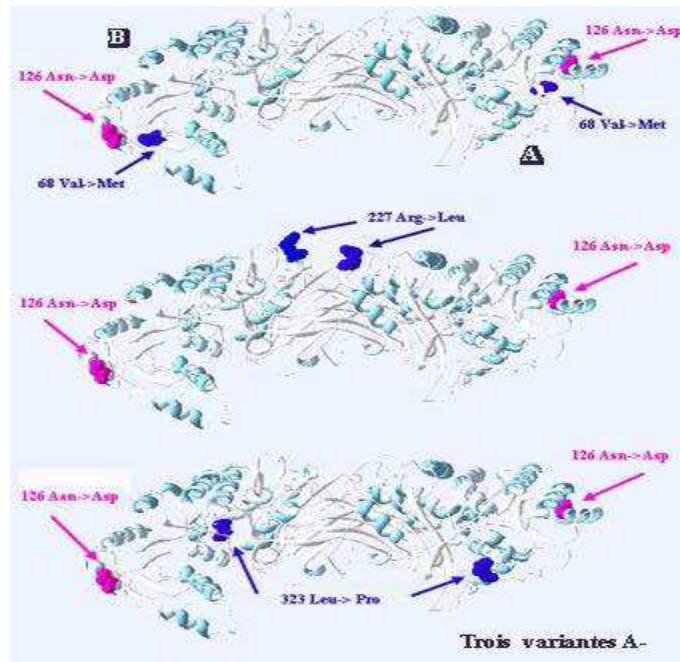


**Fig.8 :** Si le père a un déficit en G6PD érythrocytaire (son seul X est anormal) et que la mère est normale (ses 2 X sont normaux): tous leurs garçons seront normaux alors que leurs filles seront transmettrices. Cela veut dire que les filles d'un mâle déficitaire pourront avoir des enfants déficients.



**Fig. 9 : Les femmes atteintes du déficit sont très rares, et sont le fait d'un couple où le père est atteint et la mère transmettrice. Si elles épousent un homme normal tous leurs garçons auront le déficit et toutes leurs filles seront transmettrices.**

Plus de 400 variantes biochimiques du déficit en G6PD érythrocytaire ont été identifiées, incluant d'autres critères tels que les propriétés physico-chimiques (stabilité thermique et variabilité de comportement chromatographique) et cinétiques (*figure 10*).



**Fig. 10 : Variantes de la G6PD**

L'OMS a établi une classification des différentes variantes de la G6PD en cinq catégories, selon leur activité enzymatique et les manifestations cliniques (*tableau XI*) [7].

<i>Classe</i>	<i>Critères</i>	<i>Ensemble de variantes</i>
<b>Classe I</b>	anémie hémolytique chronique, activité enzymatique inférieure à 10 % de la normale;	Rare
<b>Classe II</b>	anémie hémolytique intermittente, activité enzymatique inférieure à 10% de la normale;	Type « méditerranéen »
<b>Classe III</b>	anémie hémolytique suite à un stress oxydatif, activité enzymatique comprise entre 10 et 60% de la normale;	G6PD A
<b>Classe IV</b>	pas de déficit, activité enzymatique comprise entre 60 et 150% de la normale;	G6PD B
<b>Classe V</b>	pas de déficit, activité accrue, supérieure à 150% de la normale.	<i>Rare</i>

**Tableau XI : Classification des variantes de la Glucose-6-phosphate déshydrogénase selon leur activité [7].**

L'examen des variantes de la G6PD montre que, dans la plupart des cas, le déficit est dû à l'instabilité de l'enzyme, ce qui implique que des substitutions d'acides aminés dans différentes localisations peuvent déstabiliser la molécule enzymatique [11].

La forme normale de l'enzyme est la G6PD B. Un polymorphisme fréquent où l'acide aminé aspartate remplace l'asparagine en position 126 du gène, donne la variante G6PD A.

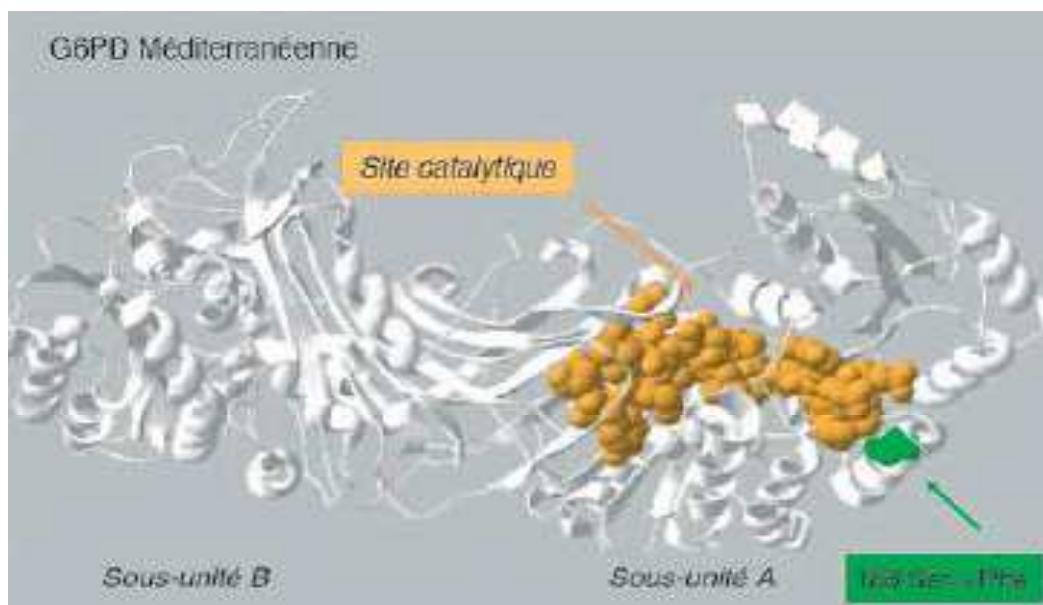
Toutefois, une seconde mutation retrouvée sur ce même allèle entraîne cette fois une diminution de l'activité enzymatique et correspond à la variante G6PD A-, celle-ci représente environ 20 % de la population noire africaine [7].

L'instabilité de la protéine, qui est créée dans le déficit de type A-, réduit la demi-vie de la protéine de 62 jours à 13 jours et son activité ne représente plus que 0,8 % de celle d'un

globule rouge jeune. La classification internationale classe la G6PD A- dans le type III (*tableau X*) [7].

Une variante plus sévère que la variante A-, dite méditerranéenne, présente quant à elle une demi-vie de 8 jours de la protéine. C'est la raison pour laquelle cette variante peut conduire, en présence de facteurs déclenchants, à des accidents hémolytiques sévères et est classée dans le type II (*tableau XI*). Ce type « méditerranéen » est retrouvé, comme son nom l'indique, dans les populations du pourtour méditerranéen, mais aussi au Proche et Moyen-Orient [7].

La G6PD de type méditerranéen (*fig. 11*) est la forme la plus souvent observée dans les populations du pourtour de la Méditerranée (Italie, Sicile, Sardaigne, Grèce, Moyen-Orient, Caucase). Cliniquement, on observe la fréquence de la jaunisse néonatale, la possibilité d'hémolyse chronique mais aussi la possibilité d'hémolyse aiguë en cas d'agressions extérieures.



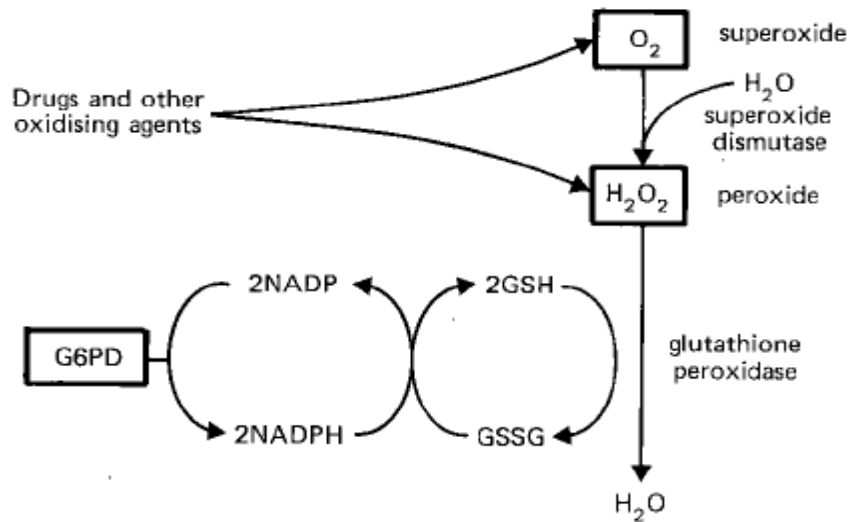
**Fig. 11 :** La représentation tridimensionnelle de la G6PD nous montre que l'anomalie de structure, à l'origine de la forme méditerranéenne, est située à distance du site catalytique.

#### 4. Physiopathologie

La G6PD (glucose-6-phosphate déshydrogénase) est une enzyme clef qui intervient au début de la voie des pentoses phosphates. Ce cycle utilise le glucose (un hexose) pour le convertir en pentose, c'est une voie accessoire de la glycolyse en parallèle au cycle de Krebs. Cette enzyme a une fonction essentielle : elle libère deux atomes d'hydrogène du glucose-6-phosphate pour réduire le NADP en NADPH. Cette molécule de NADPH pourra alors à son tour céder ces 2 hydrogènes au glutathion oxydé (GSSG) qui deviendra du glutathion réduit (2GSH).

Or, ce glutathion réduit est utilisé par la cellule pour faire face à un stress oxydatif (*figure 12*). Lors d'un tel stress oxydatif, il y a production en abondance de peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), toxique pour la cellule. Le glutathion réduit permet de détoxifier cet  $H_2O_2$  en le réduisant en 2 molécules d'  $H_2O$ , tandis que lui-même s'oxyde en perdant son hydrogène pour redevenir le glutathion oxydé.

Dès lors, pour pouvoir transformer d'autres molécules de  $H_2O_2$  en  $H_2O$ , le glutathion oxydé doit être réduit à nouveau. C'est ce qui se produit au contact du NADPH qui redeviendra NADP.



**Fig. 12: la G6PD protège la cellule contre le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) généré par le stress oxydatif [12].**

Ainsi, la cellule a besoin de l'enzyme G6PD pour réduire continuellement le NADP en NADPH. Ce dernier alimentera la cellule en glutathion réduit, indispensable à la réduction de l' $H_2O_2$ .

En temps normal, l'enzyme ne fonctionne qu'à 2% de sa capacité maximale. En cas de stress oxydatif important, la baisse du taux de NADPH désinhibe l'enzyme, qui fonctionne alors davantage et s'adapte ainsi pour contrer cette agression.

Chez le patient déficitaire en G6PD érythrocytaire, l'enzyme n'a qu'une durée de vie très limitée. Cette durée de vie dépend du variant génétique de la maladie. Avec les variantes les plus sévères, la demi-vie de la G6PD érythrocytaire peut être de quelques heures seulement, contre plus de 120 jours chez le sujet sain (une absence totale d'activité enzymatique n'a jamais été décrite, puisque cette enzyme est indispensable à la vie).

En cas de stress oxydatif important, la cellule se doit de produire continuellement du NADPH.

Même si la demi-vie de l'enzyme est trop courte, toute cellule nucléée a la possibilité de compenser ce problème en synthétisant de nouvelles enzymes au fur et à mesure que les anciennes sont détruites.

Toutefois, les globules rouges, eux, n'ont pas de noyau et sont incapables de re-synthétiser des enzymes. Ils sont produits avec un stock enzymatique censé couvrir les 120 jours de leur durée de vie moyenne. Mais chez un sujet déficitaire, tous les globules rouges dont l'âge dépasse la durée de vie de l'enzyme seront dépourvus de G6PD. Selon le variant plus ou moins sévère, donc la demi-vie plus ou moins courte de l'enzyme, cela concernera un pourcentage plus ou moins grand de la population d'hématies à un moment donné.

Dès lors, en cas de fort stress oxydatif, tous ces globules rouges qui n'ont plus de G6PD érythrocytaire ne pourront pas réduire l' $H_2O_2$ . Celui-ci s'accumulera dans la cellule, ce qui va altérer sa membrane.

De ce fait, l'hémoglobine va s'oxyder et précipiter en amas, formant des corps de Heinz puis le globule rouge va éclater (*figure 13*).



**Fig. 13: lors d'une crise hémolytique aiguë, l'hémoglobine des globules rouges précipite en formant des corps de Heinz, visibles au microscope optique (coloration au méthyle violet) [11].**

Plusieurs agents environnementaux sont susceptibles de provoquer des accidents hémolytiques. Ces facteurs ont pour particularité commune d'avoir des propriétés d'oxydoréduction.

Le premier de ces facteurs est l'ingestion de fèves, suivi de la prise de certaines substances médicamenteuses ayant des propriétés oxydantes. Les premières substances médicamenteuses incriminées dans la survenue d'hémolyses aiguës sont les antipaludéens. La chloroquine, par exemple, réduit le taux de glutathion disponible et accroît l'effet toxique des radicaux libres oxygénés et la primaquine agit en créant un stress oxydatif sur le globule rouge par action de l'un de ses métabolites hépatiques et consomme du GSH [7].

D'autres substances, comme le chloramphénicol et les sulfamides, sont connues pour avoir un effet oxydant, en baissant le taux de GSH de manière dose dépendante.

D'autres agents environnementaux ayant un effet oxydant peuvent se surajouter, mais les réponses restent variables d'un sujet déficient à l'autre [7].

Les hémolyses aiguës ou chroniques dues au déficit en G6PD érythrocytaire peuvent être exacerbées par l'association à d'autres anomalies génétiques du globule rouge comme la thalassémie, le déficit en pyruvate kinase, la sphérocytose et autres maladies héréditaires de la membrane érythrocytaire ou encore l'anémie dysérythropoïétique congénitale [11].

La prévalence élevée de certaines variantes de la G6PD dans différentes populations et groupes ethniques, augmente la probabilité de trouver des associations avec d'autres pathologies. La drépanocytose et la thalassémie sont les pathologies les plus souvent retrouvées associées au déficit en G6PD [22].

Des études ont montré l'augmentation de la prévalence du déficit en G6PD chez des sujets drépanocytaires, sans pour autant montrer une augmentation du nombre d'accidents hémolytiques, d'épisodes infectieux, de transfusions ou de complications chroniques ou une absence d'influence sur la sévérité de la maladie lors d'une telle association [23]. Il en ressort principalement, que ces probables associations surviendraient sous l'influence de facteurs environnementaux comme le paludisme principalement. Il est rapporté qu'à la naissance, la prévalence du déficit en G6PD était la même chez les sujets normaux et les sujets drépanocytaires et que la plus grande fréquence de sujets déficients en G6PD apparaissait surtout après la naissance [24].

L'association du déficit en G6PD et du syndrome de Gilbert augmenterait la susceptibilité aux ictères néonataux et aux hyperbilirubinémies [25].

De plus, une étude de cohorte menée en Sardaigne par Pierluigi Cocco *et al.* a montré une baisse de la mortalité par maladie cardiovasculaire chez les personnes déficientes en G6PD [25].

L'hypothèse pouvant expliquer ce phénomène serait que le déficit en G6PD pourrait fournir une certaine protection contre la réponse vasculaire hypertrophique en diminuant l'action de la NADPH oxydase.

## **II. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE**

### ***1. prévalence dans le monde***

Les allèles du déficit en G6PD érythrocytaire sont retrouvés dans le monde entier. On estime à près de 400 millions, le nombre de personnes porteuses d'une mutation dans le gène codant pour la G6PD et provoquant le déficit.

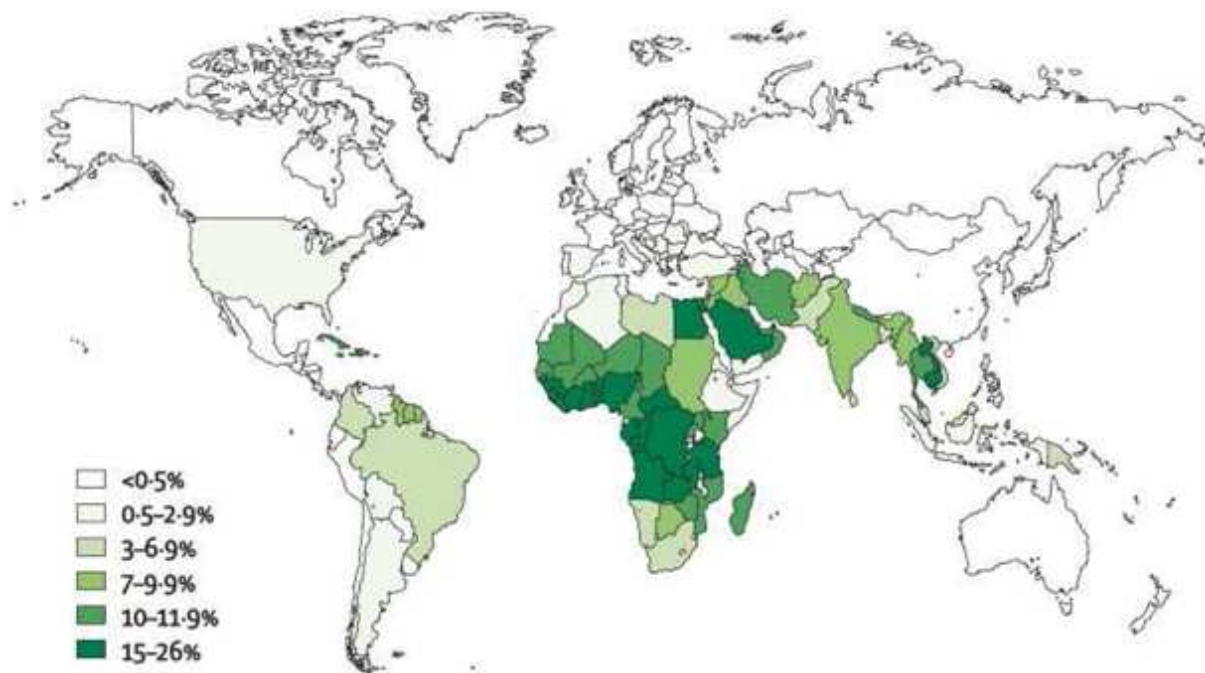
La prévalence la plus élevée est identifiée dans le pourtour méditerranéen, l'Afrique subsaharienne, le Proche et Moyen Orient et le sud de l'Europe. Le déficit en G6PD est aussi retrouvé en Asie du Sud et le sud des îles du Pacifique. Cependant, en raison du phénomène de migration, ce déficit est aujourd'hui très répandu en Amérique du Nord et du Sud et dans certaines parties du nord de l'Europe [26].

Selon l'OMS, en 1985 la population mondiale portant au moins un ou deux gènes qui codent pour le déficit en G6PD s'élevait à environ 7,5 %. Dans le monde, le pourcentage des personnes génétiquement déficientes en G6PD correspond à 2,9 %. De plus, 4,5 millions de nouveau-nés déficients sur 130 millions naissances ont une vulnérabilité à l'ictère néonatal et aux hémolyses aiguës [27].

Au cours des dernières années, l'analyse moléculaire a été utilisée pour cartographier la prévalence du déficit en G6PD. La distribution mondiale du paludisme est remarquablement semblable à celle des allèles G6PD-mutés, amenant à l'hypothèse que le déficit en G6PD est une protection contre le paludisme. Deux exceptions à cette règle géographique : l'Europe du-Sud et l'Amérique du nord. Le paludisme n'a été éradiqué dans le sud de l'Europe qu'au cours du XXe siècle; en Amérique du Nord, la présence du déficit est liée aux immigrants venus des régions où le paludisme sévit et à leurs descendants [11].

Dans les régions d'Afrique tropicale, la variante G6PD A- représente environ 90% des déficits en G6PD. Cette variante est également fréquente dans le nord et le sud de l'Amérique, dans les Antilles et dans les zones où se trouvent des personnes d'origine africaine.

Par ailleurs, le déficit en G6PD A- est très répandu en Italie, dans les îles Canaries, en Espagne, au Portugal, au Moyen-Orient, y compris l'Iran, l'Egypte et le Liban [11].



**Fig. 14: La prévalence mondiale du déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (2008) [11].**

La deuxième variante la plus commune est la G6PD méditerranéenne, qui est présente dans tous les pays du pourtour méditerranéen, mais qui est également répandue au Moyen-Orient, en Inde et en Indonésie.

Dans plusieurs populations, comme les pays du Golfe persique, les variantes G6PD A- et G6PD méditerranéenne coexistent. D'autres variantes polymorphes comme « Seattle » et « Union », ont été signalées dans le sud de l'Italie, en Sardaigne, en Grèce, dans les îles Canaries, en Algérie, en Allemagne et en Irlande. La variante G6PD « Union » a également été signalée en Chine [11].

En France, le nombre de personnes atteintes de déficit en G6PD érythrocytaire s'élève approximativement à 250.000 personnes, avec 10 fois plus d'atteinte des hommes que des femmes [28]. Cent cinquante mille naissances en France sur 800.000 chaque année sont à risque dont 9000 présentent un déficit en G6PD.

Le déficit est assez important sur la rive sud de la méditerranée. Au Maroc, sur une population estimée à 33.8 millions d'habitants, 0.6% sont atteints [29].

## ***2. Age de survenue***

Dans notre série, l'âge de survenue de la crise d'hémolyse variait de 9 mois à 11 ans avec une atteinte plus fréquente avant 5 ans.

Environ 33.34% des patients sont des nourrissons âgés de moins de 2 ans et 43.33% ont un âge compris entre 2 ans et demi et 5 ans alors que 23.23% sont âgés de plus de 5 ans.

Ces résultats sont compatibles avec ceux décrits dans la littérature où on parle d'une fréquence d'atteinte plus élevée chez les nourrissons et les enfants de bas âge [30].

Par ailleurs, dans notre étude, nous n'avons étiqueté aucun cas de déficit en G6PD chez le nouveau-né alors que dans la littérature, les auteurs portent un intérêt particulier aux formes néonatales et insistent sur l'importance de dépister ce déficit dans le bilan des hyperbilirubinémies du nouveau-né [31-32-33].

D'autre part, des cas de déficit en G6PD chez les prématurés ont été rapportés dans la littérature. Ainsi à Jérusalem, le département de néonatalogie a décrit les cas de deux prématurées qui ont présenté une anémie hémolytique sévère, toutes les deux portaient une mutation de la G6PD de type méditerranéen et qui a été détectée par biologie moléculaire [31].

## ***3. Atteinte selon le sexe***

- L'anémie par déficit en G6PD érythrocytaire, est une affection qui prédomine dans le sexe masculin.

- Dans notre étude, 29 sur les 30 patients admis sont des garçons.

- Dans la littérature, quelques cas d'atteinte du sexe féminin ont été retrouvés [34-35] ;

- Un autre cas a été décrit en Espagne chez une femme de 32 ans, qui a présenté une anémie hémolytique sévère pendant la grossesse et chez qui une association de déficit en G6PD érythrocytaire et en pyruvate kinase a été détectée [36].

#### ***4. Saison de survenue***

- Dans notre étude, les saisons où l'hémolyse a été plus fréquente étaient l'hiver et le printemps avec 15 cas aux mois de décembre, janvier et février (50,01%) et 11 cas aux mois de mars, avril et mai (36,67%).

On a noté 1 cas au mois d'octobre (3,33%) et 3 cas au mois de novembre (10%).

- Le caractère saisonnier concerne particulièrement le favisme étant donné la période durant laquelle les fèves se cultivent en grande quantité et la fréquence d'ingestion qui est augmentée au printemps et en hiver principalement au Maroc sous forme d'une purée chaude.

#### ***5. Facteurs déclenchants***

Dans la littérature, plusieurs causes sont citées comme facteurs déclenchant la crise d'hémolyse chez les déficitaires en G6PD érythrocytaire.

##### ***a. Les fèves***

Plusieurs espèces végétales du genre *Vicia* sont concernées. Les plus petites (*Vicia faba var. minor*, *Vicia faba var. equina*) sont généralement consommées sous forme de graines sèches ou de farines.

Les plus grosses (*Vicia faba var. major*), communément appelées « fèves » sont consommées fraîches (cruës ou cuites) ou sous forme de légume sec (*figure 15*).



***Fig. 15 : les fèves sont consommées séchées ou fraîches.***

Toutes ces espèces contiennent une forte proportion de vicine et de convicine, substances nocives pour le déficitaire en G6PD. À tel point que l'on a décrit des crises hémolytiques aiguës chez des nouveau-nés déficitaires en G6PD, nourris au sein, dont la mère avait consommé des fèves.

En ce qui concerne le pollen de fèves, aucun article scientifique n'a prouvé, à ce jour, son implication dans le déclenchement d'une crise chez le patient déficitaire en G6PD [37-38].

Dans notre étude, l'ingestion de fèves reste le principal facteur hémolysant.

Ce facteur déclenchant de la crise hémolytique a été précisé dans 22 cas soit 73,33%.

## *6. Les médicaments*

Certains médicaments peuvent être responsables d'une hémolyse chez les sujets déficitaires en G6PD. L'influence de ces produits est variable selon l'individu et le type de déficit. La tolérance individuelle est imprévisible et les sujets déficitaires doivent donc impérativement suivre les recommandations des listes de médicaments et d'aliments dangereux [37].

### ❖ Les antipaludéens:

Il est approprié de débiter par cette classe de produits, puisque c'est à partir d'observations sur des soldats ayant pris de la primaquine qu'a été découvert le déficit en G6PD.

En 1967, Brewer a entrepris une étude chez 24 sujets atteints de déficit en G6PD et 20 sujets sains, sur les manifestations hémolytiques consécutives à l'administration de primaquine (45 mg) associée à la chloroquine (300 mg). Chez les sujets sains, aucun signe d'hémolyse n'est apparu, alors que chez les déficitaires, un effet hémolytique modéré a été observé après administration hebdomadaire, plus sévère après administration bihebdomadaire.

Par ailleurs, l'amodiaquine (Flavoquine\*), la pyriméthamine-sulfadoxine (Fansidar\*) et la quinine ont été testées dans cette étude sans que ne soit observée d'influence sur l'activité

des enzymes érythrocytaires. De même, une dose unique de 15mg de primaquine associée à 150 mg de chloroquine n'a entraîné aucun problème hématologique chez 20 000 Guinéens.

Le proguanil (Paludrine\*) quant à lui, n'est pas un oxydant et peut être utilisé sans problème chez les sujets déficitaires.

Pour la méfloquine (Lariam\*) et l'halofantrine (Halfan\*) des études cliniques sur des sujets déficitaires n'ont pas retrouvé de retentissement hématologique.

Au total, parmi tous les antipaludéens, seule la primaquine doit être évitée chez les déficitaires en G6PD [39-40].

❖ Les sulfamides :

➤ Cotrimoxazole:

Plusieurs publications ont établi le lien entre le Cotrimoxazole (Sulfaméthoxazole et Triméthoprime) et la survenue d'une anémie hémolytique chez les déficitaires en G6PD, donc mieux vaut éviter la prescription de ce produit chez un déficient connu surtout à fortes doses [41].

➤ Sulfasalazine (Salazopyrine) :

Ce produit doit être évité chez les déficients en G6PD [42].

❖ Autres anti- bactériens:

➤ Les quinolones :

Comme l'indique le dictionnaire Vidal, toutes les quinolones doivent être contre-indiquées en cas de déficit en G6PD.

➤ Nitrofurantoine :

Les directives d'utilisation de la Nitrofurantoine spécifient que les patients déficitaires sont susceptibles de développer une anémie hémolytique suite à l'usage de ce produit. Il est donc recommandé de l'éviter chez l'enzymopénique [41-42].

❖ Analgésiques et antipyrétiques:

➤ Acide acétylsalicylique :

Du fait de son utilisation très répandue, de nombreux sujets atteints de déficit en G6PD ont, un jour ou l'autre, utilisé ce produit, pourtant, très peu de cas d'hémolyse ont été rapportés. Une étude menée chez 44 patients porteurs de déficit en G6PD de type B-

(méditerranéen) n'a retrouvé aucun cas d'hémolyse lors d'un suivi clinique de trois mois avec 250 mg d'aspirine par jour [43].

On retiendra donc que l'acide acétylsalicylique peut être utilisé sans problème chez les déficitaires en G6PD à dose thérapeutique.

➤ Paracétamol :

Le paracétamol peut être utilisé à dose thérapeutique chez les déficitaires en G6PD.

➤ Noramidopyrine :

Comme le signale le dictionnaire Vidal, ce produit est contre-indiqué chez les déficitaires en G6PD [42-43].

❖ Autres médicaments:

➤ L'acide ascorbique :

Dans la littérature, les publications concernant l'acide ascorbique sont limitées. Cependant, elles permettent de conclure que ce médicament peut être prescrit sans crainte de voir survenir une hémolyse s'il est utilisé à dose thérapeutique même chez les déficients sévères [42].

➤ Vitamine K (phytoménadione) :

De très rares cas d'hémolyse aigue ont été rapportés chez des sujets déficitaires en G6PD lors de l'administration de vitamine K (phytoménadione).

Il est donc important de prendre en compte pour chaque patient, le danger d'hémolyse et le bénéfice potentiel attendu du traitement [42].

➤ D'autres produits ont été cités dans plusieurs listes de médicaments à proscrire chez les déficients en G6PD tels que : le naphtalène, le probénécide, le bleu de méthylène.

❖ Liste des médicaments pouvant provoqués une hémolyse chez les déficitaires en G6PD[42]. (*Fiche annexe 2*)

### *c. Les infections*

En cas d'infection, le patient déficitaire en G6PD subit un stress oxydatif pouvant déclencher une hémolyse aiguë. Le tableau peut s'aggraver d'autant plus facilement que

l'agent infectieux est potentiellement hémolysant (paludisme, fièvre typhoïde, hépatite virale, infection à *Escherichia coli* ou à streptocoque).

Il a été rapporté dans la littérature des cas d'association : déficit en G6PD-fièvre typhoïde [44], et déficit en G6PD-hépatite infectieuse [45-46-47].

De plus, de telles infections nécessitent souvent le recours à des antipyrétiques et des antibiotiques qui peuvent aggraver le risque hémolytique.

Dans notre étude aucun cas d'anémie hémolytique survenant à la suite d'une infection n'a été objectivé.

#### *d. Les autres facteurs [37-48-24-49]*

D'autres produits ont provoqué des crises hémolytiques aiguës chez certains patients déficitaires en G6PD:

- Le henné : cette substance est utilisée dans des teintures traditionnelles par les populations du Moyen-Orient ou du Maghreb qui sont d'avantage concernés par le déficit en G6PD. Elle pose un problème accru depuis que les tatoueurs des pays occidentaux proposent des tatouages temporaires au henné.
- **Certaines plantes médicinales** : *Acalypha indica* et *Coptis chinensis*.
- **Le naphthalène** : utilisé comme antimitose.
- **L'aniline**, colorant utilisé dans l'industrie agro-alimentaire : le risque alimentaire proprement dit a été considéré comme nul car les doses d'aniline contenues dans les aliments sont très faibles et aucun accident n'a été décrit.
- **Les intoxications accidentelles à des produits toxiques** : outre leur toxicité intrinsèque, ils pourront provoquer un stress oxydatif suffisant pour déclencher une crise hémolytique aiguë. Les substances incriminées sont l'eau de Javel, le sulfate de cuivre (produit phytosanitaire), le chlorate de soude (désherbant), le nitrobenzène (solvant), le DDT.

### **III. ETUDE CLINIQUE**

#### **1. Antécédents**

- Dans notre série, 2 malades (6.67%) ont présenté des antécédents personnels d'hémolyse aigue et 6 (20%) ont déjà développé un ictère cutanéomuqueux probablement hémolytique.

- Concernant les antécédents familiaux, 2 cas (6,67%) d'atteinte familiale ont été retrouvés sous forme d'hémolyse.

- Nous avons noté aussi 5 cas (16.67%) de consanguinité des parents, du 1<sup>er</sup> degré dans 4 cas et du 2<sup>ème</sup> degré dans 1 cas.

- Dans la littérature, il a été rapporté le cas de consanguinité des parents de 4 nouveaux nés ayant un déficit en G6PD parmi 5 suivis dans le centre national de référence en hématobiologie périnatale en France[34].

#### **2. Manifestations cliniques**

La manifestation clinique du déficit en G6PD chez l'enfant est l'hémolyse aiguë.

Dans les formes typiques, l'hémolyse est modérée et survient un à trois jours suivant l'exposition au produit oxydant. Des tableaux cliniques sévères sont possibles et peuvent entraîner, entre autres, un état de choc.

Le déficit en G6PD est une cause majeure d'ictère néonatal dans le monde ; l'ictère néonatal peut conduire à une infirmité motrice cérébrale voire au décès du nouveau-né par l'ictère nucléaire.

Cette anomalie enzymatique peut aussi être à l'origine de crises hémolytiques quelquefois mortelles chez les enfants ou même plus tard dans la vie adulte, ces crises pouvant être causées par la prise de certains médicaments ou par l'ingestion de fèves [27].

Les études ont montré que le processus d'hémolyse est en général bref et d'arrêt spontané chez les sujets noirs G6PD A- et seuls les globules rouges âgés sont détruits. Le tableau clinique est, en revanche, plus sévère pour les sujets portant la variante méditerranéenne : l'hémolyse ne s'arrête pas spontanément et peut mener à une insuffisance rénale aiguë nécessitant en plus de la transfusion, une hémodialyse [27].

## 2.1. Forme typique après ingestion de Fèves

Les manifestations cliniques suivant l'ingestion de fèves ont été de plus en plus rapportées à la fin du XIXe – début du XXe siècle. Dans les pays méditerranéens où les fèves sont de consommation fréquente, l'hémolyse se produit dans les 24 à 48 heures après leur ingestion et le tableau clinique associe des douleurs abdominales, une pâleur et un ictère cutanéomuqueux suivi d'urines foncées. Une fièvre modérée est fréquente. L'examen clinique peut retrouver une splénomégalie au 2<sup>o</sup> ou 3<sup>o</sup> jour.

De plus, l'hémoglobinurie observée dans ce cas est plus grave que celle déclenchée par une infection ou une prise médicamenteuse avec une anémie sévère et aiguë et conduisant chez certains patients à une insuffisance rénale aiguë.

Aucun cas d'insuffisance rénale n'a été détecté dans notre étude.

Les événements hémolytiques au cours du favisme peuvent être intravasculaires ou extravasculaires, nécessitant parfois une transfusion sanguine [11].

Dans notre étude, les manifestations cliniques présentées par les patients rejoignent ce qui est décrit dans la forme typique après ingestion de fèves :

- la pâleur cutanéomuqueuse a été retrouvée dans 27 cas soit 90% du total : cette symptomatologie constitue le principal motif de consultation chez ces patients particulièrement à la suite de l'absorption des fèves.

- l'ictère cutanéomuqueux a été présent chez 9 malades soit 30%.

- la pâleur et l'ictère précèdent souvent l'apparition des urines foncées : 12 enfants soit 40% ont présenté cette association.

- il faut noter que les troubles digestifs sont décrits dans la forme typique, ce qui est compatible avec nos résultats : 16 garçons ont présenté une symptomatologie digestive soit environ 53.33% du total.

- la fièvre est également présente dans cette forme, elle a été retrouvée chez 6 malades (20%).

- treize cas (43.33%) ont présenté une asthénie.

- la splénomégalie n'a été retrouvée chez aucun cas.

Concernant le délai d'apparition de la symptomatologie, 26 malades ont présenté une crise hémolytique aigüe après 1 à 4 jours, ceci rejoint ce qui est décrit dans la littérature [49]. Seulement 4 malades l'ont présenté plus tard.

## **2.2. Formes symptomatiques**

### **a. Ictère néonatal**

La bilirubine issue du catabolisme de l'hème, est liée à l'albumine dans la circulation et transportée vers le foie où elle sera combinée à l'acide glucuronique par réaction enzymatique produisant des mono et diglucuronides excrétés par la bile.

Chez les nouveau-nés, la majorité de la bilirubine conjuguée est hydrolysée en bilirubine non conjuguée après son passage intestinal et réabsorbée pour repasser dans la circulation sanguine.

Ainsi à la naissance, un taux de bilirubine dans le sang défini comme anormalement élevé en fonction de l'âge et du poids du nouveau-né, peut être observé et le risque de cette hyperbilirubinémie non traitée, est l'ictère nucléaire pouvant mener à des séquelles neurologiques, un retard mental de l'enfant et même le décès. Le déficit en G6PD entraîne une augmentation de l'incidence de l'ictère néonatal, pour des raisons encore mal connues, mais il semblerait que les nouveau-nés déficitaires en cette enzyme aient une réduction de la capacité de conjugaison de la bilirubine et de son élimination par le foie [22].

Les données des études indiquent que près d'un tiers des nouveau-nés de sexe masculin présentant un ictère néonatal ont un déficit en G6PD, mais le déficit est moins fréquent chez les nouveau-nés de sexe féminin présentant un ictère.

L'ictère néonatal se manifeste en général 1 à 4 jours après la naissance.

L'ictère nucléaire, bien que rare, peut produire des dommages neurologiques permanents s'il n'est pas rapidement pris en charge [11].

Tous les enfants atteints de déficit en G6PD érythrocytaire ne présentent pas d'ictère. Le risque semble varier d'une population à une autre, et au sein d'une même population en fonction des facteurs environnementaux et temporels, sans oublier les facteurs génétiques et culturels.

L'apparition d'un ictère néonatal, sa fréquence et sa gravité dépendent de certaines variables décrites par l'OMS, à savoir [27]:

- le taux d'activité de la G6PD dans le foie et la nature du variant concerné ;
- la constitution et les variations génétiques (il semblerait par exemple que la maturation des enzymes hépatiques serait plus lente chez un enfant asiatique que chez un enfant européen, tandis que d'autres variations génétiques portant sur d'autres enzymes érythrocytaires auraient un effet additif);
- des facteurs exogènes comme la maturité du nourrisson et le mode d'allaitement : l'ictère néonatal est plus sévère et plus dangereux chez un nouveau-né prématuré et nourri au sein ;
- la fréquence des étiologies infectieuses notamment des infections de l'ombilic par exemple (dans ce cas le déficit en G6PD entraîne une augmentation plus importante de la bilirubine sérique) ;
- et la prise, par la femme enceinte, de substances ayant une action hémolytique, comme les fèves ou certains médicaments car ces agents hémolytiques peuvent passer dans l'organisme du fœtus par voie transplacentaire et chez le nouveau-né lors de l'allaitement [27].

Le dépistage néonatal du déficit n'est pas systématique, mais il est nécessaire chez un nouveau-né développant une hyper bilirubinémie dans les premières 24 heures de sa vie ou chez des nourrissons ayant des antécédents d'ictère néonatal.

## **b. Hémolyse chronique**

Des variantes de la G6PD responsables d'hyperhémolyse chronique ont été identifiées chez les noirs Américains et chez des Caucasiens. Quoiqu'entraînant habituellement une hémolyse intermittente, la variante méditerranéenne puisse parfois s'accompagner d'une anémie hémolytique chronique. Classiquement, l'hémolyse apparaît en l'absence de facteur déclenchant connu, bien que l'exposition à certains médicaments ayant un potentiel oxydant puisse majorer une hémolyse préexistante.

L'anémie et l'ictère sont souvent reconnus chez le nourrisson.

Après la première enfance, les symptômes de l'hémolyse sont minimes et inconstants, la pâleur est rare, l'ictère conjonctival n'est noté que de façon intermittente et la rate est rarement augmentée de volume.

L'évolution peut être compliquée de crises érythroblastopéniques. L'arrêt temporaire de l'érythropoïèse, habituellement associée à une maladie fébrile, s'accompagne d'une chute brutale de la concentration en hémoglobine ; c'est souvent à l'occasion de l'une de ces crises que sera effectué le premier examen hématologique ; une accentuation de l'anémie s'observe également lors de l'exposition à des médicaments et aux fèves [11-22] .

L'anémie hémolytique chronique n'a été retrouvée chez aucun malade de notre étude.

## **2.3. Formes étiologiques**

### **a. Hémolyse d'origine médicamenteuse**

L'une des problématiques quotidiennes du déficit en G6PD est l'exposition au risque de pathologie iatrogène. Cette relation a été révélée à la suite de l'étude des anémies hémolytiques provoquées par l'administration de primaquine chez certains soldats noirs américains pendant la seconde guerre mondiale [7]. D'autres médicaments ont ensuite montré un effet similaire, dû à leur action oxydante. La lésion oxydative provoquée entraîne une dénaturation et une précipitation de l'hémoglobine pour former des corps de Heinz, provoquant le piégeage du globule rouge dans la rate où il est détruit [27].

La symptomatologie de l'hémolyse aiguë va d'une anémie légère et passagère à une anémie pouvant évoluer rapidement, avec un ictère, des douleurs abdominales et dorsales, une hémoglobinurie et splénomégalie transitoire.

La réaction hémolytique aiguë présente cependant la particularité d'être variable, ceci peut être dû aux différentes variantes de la G6PD ou à d'autres différences génétiques, dans le globule rouge ou dans certains organes comme le foie.

D'autres facteurs, comme le polymorphisme dit acétylateur rapide/ acétylateur lent, qui modifie la vitesse d'inactivation hépatique de certains médicaments, entraîne de ce fait des réactions différentes aux médicaments d'un sujet à l'autre [27].

### b. Hémolyse d'origine infectieuse

L'anémie hémolytique, dans les cas induits par une infection, s'accompagne d'un discret ictère et d'une réticulocytose faible ou absente. Les agents infectieux les plus fréquemment associés aux crises hémolytiques sont l'Escherichia coli, le streptocoque bêtahémolytique et les rickettsies. Les hépatites virales peuvent également induire des hémolyses sévères [27].

## **IV. ETUDE BIOLOGIQUE**

Le diagnostic du déficit en G6PD peut se poser en diverses circonstances, selon qu'il s'agit d'une forme à manifestations aiguës épisodiques ou au contraire, d'une affection chronique. L'origine ethnique du patient, le plus souvent de sexe masculin, sera un élément d'orientation important, une origine méditerranéenne, africaine ou asiatique orientera vers ce type de déficit, mais il faut néanmoins garder à l'esprit que des déficits ont été décrits dans pratiquement toutes les populations du monde.

Ce diagnostic se base sur des éléments d'orientation et des éléments de certitude.

### **1. Examens d'orientation**

#### a. Hémogramme

- Dans notre étude, les valeurs de l'hémoglobine variaient entre 2.6 et 8.7 g/dl avec une moyenne de 4.6 g/dl témoignant d'une anémie sévère.

- Le caractère normocytaire de l'anémie par déficit en G6PD a été retrouvé chez 24 cas avec une moyenne de  $85,46 \mu\text{m}^3$  ; six seulement ont présenté une macrocytose (119 ; 94 ; 94 ; 93.1 ; 102 et  $94.3 \mu\text{m}^3$ ) probablement due à une fausse macrocytose vu le caractère régénératif associé.

- Le caractère normochrome a été noté chez 19 patients avec une moyenne de 35%. Chez 11 malades, l'anémie est hypochrome avec une moyenne de 29,7%; cette hypochromie serait en rapport avec une carence martiale associée au déficit en G6PD.

- Le taux de réticulocytes a été précisé chez 17 cas et témoignait d'une anémie régénérative.

Ces résultats sont compatibles avec ceux décrits dans la littérature où on parle d'une anémie sévère normochrome normocytaire avec une forte réticulocytose [51].

### b. Bilirubines

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié du dosage de la bilirubinémie, 24 d'entre eux ont présenté une hyperbilirubinémie témoignant du caractère hémolytique de l'anémie, ce qui est rapporté dans la littérature; les taux variaient entre 13 – 113 mg/l de bilirubine totale, 5 – 107 mg/l de bilirubine indirecte, les autres cas avaient une valeur normale de la bilirubine.

Dans la littérature, l'anémie hémolytique par déficit en G6PD s'accompagne d'une augmentation de la bilirubinémie pouvant atteindre dans certains cas 41mg/l [48-51].

### c. Haptoglobine

Douze patients ont bénéficié du dosage de l'haptoglobine, dont 8 ont présenté des taux très abaissées (inf. à 0.08 g/l) ce qui rejoint les données de la littérature [52].

## **2. Examen de certitude**

### Dosage enzymatique de la G6PD érythrocytaire

Il reste cependant la meilleure méthode pour affirmer le diagnostic.

#### ➤ **Prélèvement et conservation des échantillons**

Le prélèvement doit être effectué à distance de toute transfusion (3 mois). Le sang veineux est recueilli sur un tube de 5 ml avec anticoagulant, en général l'EDTA.

Dans ce cas, la conservation se fera à +4°C. Cependant, il faut prendre en compte le facteur de dilution introduit par le volume présent initialement dans le tube de prélèvement.

Une mauvaise conservation de l'échantillon pourra être à l'origine d'une valeur faussement basse du fait de la fragilité *in vitro* de la G6PD. Dans l'idéal, l'analyse doit être faite dès réception du prélèvement après un acheminement rapide [62].

➤ **Réalisation d'un hémolysat**

Avant la réalisation de l'hémolyse, le culot globulaire doit être soigneusement lavé par du chlorure de sodium à 9‰ à plusieurs reprises, pour éliminer les stromas cellulaires et les protéines plasmatiques. En règle générale, les coffrets commerciaux contiennent une solution hémolysante, comme la digitonine [62].

➤ **détermination de l'activité enzymatique**

L'hémolysat est mis en incubation avec du glucose-6-phosphate et un mélange réactionnel contenant du NADP. En présence de NADP, le G6P est oxydé en 6-phosphogluconolactone par la G6PD. Il y a production concomitante de NADPH, H<sup>+</sup> qui absorbe à 340 nm, contrairement au NADP.

- On procède par la suite à la lecture de la densité optique à exactement T0 mn, T1 mn T2 mn et T3 mn. (DO0, DO1, DO2, DO3).

- on calcule la moyenne (m) des élévations de la densité optique par minute

$$\left. \begin{array}{l} \text{DO3 - DO2} \\ \text{DO2 - DO1} \\ \text{DO1 - DO0} \end{array} \right\} m \Delta \text{DO}$$

Cette valeur est utilisée pour le calcul de l'activité enzymatique.

▪ 1ère méthode

$$\text{Activité enzymatique : } \frac{m \Delta \text{DO} \times 30476 \times 10^9}{\text{GR/ml}}$$

(30476 : Coefficient utilisé pour une longueur d'onde de 340 nm).

**La valeur normale : 131 ± 13 mU/10<sup>9</sup> GR**

▪ 2ème méthode

$$\text{Activité en UI/g Hb : } \frac{\Delta \text{DO} \times 30476}{\text{Hb (g/l)}}$$

## **La valeur normale : 3,5 à 5,5 U/g Hb**

### ➤ **Interprétation des résultats**

Toute recherche de déficit en G6PD érythrocytaire doit s'accompagner de renseignements cliniques concernant le patient : origine géographique, circonstances cliniques (dépistage, hémolyse aiguë). Le statut transfusionnel doit être connu ainsi que les résultats de la numération formule sanguine avec une numération réticulocytaire en cas d'anémie.

En règle générale, le dépistage du déficit en G6PD érythrocytaire ne doit pas être effectué en période régénérative car le déficit est prédominant dans les hématies âgées et le résultat pourra être faussement normal du fait d'une présence excessive d'hématies jeunes.

Dans notre étude, la confirmation du déficit a été basée sur le dosage de l'activité enzymatique de la G6PD érythrocytaire et qui a révélé une activité faible dans tous les cas étudiés.

Ce dosage est devenu obligatoire dans certains pays telle la France permettant un dépistage néonatal du déficit en G6PD érythrocytaire.

A Paris, au Centre Hospitalier Delafontaine, le dépistage se fait sur sang de cordon. Les résultats ont montré que la fréquence génique du déficit est de 6% chez les nouveaux-nés de sexe masculin et de 1% chez ceux de sexe féminin [53].

Dans la ville de Marseille, et depuis 1986, le même dépistage est organisé dans les maternités publiques. Son objectif est de déterminer la prévalence du déficit en G6PD érythrocytaire et calculer le risque relatif de survenue d'un ictère néonatal en cas de déficit. Un échantillon de 7779 nouveaux-nés ayant bénéficié du dépistage a été étudié rétrospectivement. La survenue d'un ictère néonatal a été étudiée sur un groupe de 85 enfants déficitaires apparié à un groupe de 85 enfants non déficitaires [54].

La fréquence du déficit en G6PD érythrocytaire était de 2,1% et le risque relatif de survenue d'un ictère pathologique était de 2,6% dans la population déficitaire [54].

Au Cambodge, une même étude a été faite sur 151 enfants dont 82 garçons et 69 filles, âgés de 8 à 69 mois. Le dosage de la G6PD érythrocytaire a révélé un déficit en cette enzyme dans 14 cas (13,4 % garçons et 4,3 % filles) soit 9,27% du total. Le déficit était complet pour 7,3% des enfants et partiel dans 2% des cas [55].

## **V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL**

### **Autres enzymopathies**

Parmi les enzymopathies érythrocytaires, une place particulière revient au déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD), les autres défauts enzymatiques sont exceptionnels avec, pour les plus fréquents d'entre eux, à peine quelques centaines de cas répertoriés dans le monde.

Ces maladies rares sont généralement le fait de sujets homozygotes ou hétérozygotes composites. Les malades souffrent d'une anémie hémolytique chronique avec, dans le cas de nombreuses enzymes, des formes syndromiques d'atteinte polysystémique [56].

#### **a. Déficit en pyruvate kinase (PK)**

Le déficit en PK est le deuxième déficit enzymatique. Il est distribué dans le monde entier.

La PK est codée par deux gènes *M* (15q22) et *L* (1q21). De nombreux variants moléculaires de déficit en PK ont été décrits.

Il entraîne une anémie hémolytique chronique de gravité extrêmement variable : de l'hémolyse bien compensée à l'anémie dépendant des transfusions, voire à l'anasarque foetoplacentaire.

Les patients avec hémolyse sévère ont un ictère chronique et développent les complications des états hémolytiques chroniques (lithiase biliaire pigmentaire, crises aplasiques transitoires dues au virus parvovirus B19, déficit en acide folique, ulcères cutanés). La splénomégalie est fréquente.

Il n'y a pas d'anomalie morphologique. Le diagnostic repose sur le dosage direct de l'activité enzymatique dans les globules rouges.

L'anémie peut être améliorée par la splénectomie, mais celle-ci ne doit pas être pratiquée chez l'enfant avant 5-7 ans pour éviter les risques infectieux secondaires.

### b. Déficit enzymatique en pyrimidine 5' nucléotidase

C'est le troisième déficit enzymatique le plus fréquent entraînant une hémolyse. Il est transmis sur le mode autosomique récessif. Il est caractérisé par une anomalie morphologique constante des GR: les hématies à ponctuations basophiles [56].

### c. autres

déficit enzymatique	transmission	anomalie hématologique	autres anomalies associés
Glutathion synthétase	Autosomique récessive	Anémie hémolytique modérée	–
Glutathion réductase	Autosomique dominante	Anémie hémolytique modérée	–
Glutathion peroxydase	–	Anémie hémolytique modérée	–
Hexokinase	Autosomique récessive	Anémie hémolytique modérée	–
Glucose phosphate isomérase	Autosomique récessive	Anémie hémolytique modérée	–
Phosphofructokinase	Autosomique récessive	Anémie hémolytique	polyglobulie Myopathie
Fructose diphosphate aldolase	Autosomique récessive	Anémie hémolytique	Retard mental
Triose phosphate isomérase	Autosomique récessive	Anémie hémolytique modérée à sévère	Anomalies neuromusculaires
Phosphoglycérate Kinase	liée à L'X	Anémie hémolytique	Troubles neurologiques et retard mental
Diphospho glycérate mutase et phosphatase	Autosomique récessive	Anémie hémolytique	Polyglobulie

**Tableau XII : Autres enzymopathies érythrocytaires [56].**

## **VI. TRAITEMENT**

Dans la plupart des cas, le déficit en G6PD ne pose pas de problème pour un enfant, à moins qu'il soit exposé aux agents oxydants qui peuvent endommager ses globules rouges.

L'anomalie génétique ne peut pas être traitée. Si une crise hémolytique se produit, l'enfant a besoin habituellement de traitement à court terme, cependant, la prise en charge des enfants enzymopéniques est essentiellement prophylactique.

### **➤ *Traitement préventif***

La prévention passe obligatoirement par le dépistage de l'anomalie génétique. Ce test devrait être pratiqué chez tous les nouveau-nés dans les populations à risque (noires, méditerranéennes, asiatiques). Si les déficitaires sont dépistés, leurs parents et eux-mêmes apprendront à connaître les produits à ne jamais prendre [57-58-59]. Ils préviendront leur entourage, leur médecin traitant et porteront sur eux un document permettant d'informer le personnel soignant de leur état en cas d'accident. Ce document pourra également contenir une liste des médicaments dangereux dont la prescription est à éviter systématiquement.

Pour les mères transmettrices, elles sauront qu'elles ne peuvent avoir elles-mêmes d'incidents, mais qu'elles doivent faire doser à la naissance, l'activité enzymatique de leurs enfants, afin de rechercher un déficit chez les garçons [58].

### **➤ *Traitement symptomatique***

Quand l'hémolyse survient après prise de drogues ou au cours d'une infection, la transfusion n'est habituellement pas nécessaire. Dans les cas où l'hémolyse est très importante et brutale, comme on peut le voir dans le favisme, les transfusions sont alors indispensables.

L'ictère néonatal modéré est traité par photothérapie. L'exsanguino-transfusion peut être parfois nécessaire dans certaines formes sévères et, dans certaines régions où le déficit en G6PD est endémique, de grandes précautions doivent être prises dans la sélection des donneurs afin de ne pas injecter du sang de déficients aux nouveau-nés [60].

Dans notre étude, tous les enfants ont été transfusés en concentrés de globules rouges.

### ➤ *Traitement adjuvant*

L'administration de l'acide folique ne doit pas être systématique même si le risque de carence est plus important chez les sujets déficitaires que dans la population générale. Un apport de 5 à 10 mg/j est réservé aux formes chroniques et durant la période post-hémolytique pendant 2 à 3 semaines [42].

On suggère aussi l'administration de vitamine E pour ses effets anti-oxydants, pouvant protéger contre les hémolyses chroniques occasionnées par le déficit en G6PD [49].

La supplémentation médicamenteuse en fer est à éviter tant que la carence n'a pas été démontrée [42].

## **VII. PRONOSTIC ET COMPLICATIONS**

Le rétablissement spontané des crises hémolytiques est le résultat normal dans la plupart des cas de déficit en G6PD. Rarement, des complications ou parfois le décès peuvent survenir à la suite d'un événement hémolytique grave.

Les enfants présentant une forme sévère du déficit peuvent avoir des problèmes de croissance et auront besoin alors d'une surveillance à long terme.

Dans la forme méditerranéenne principalement, l'hémolyse ne cède pas même après l'arrêt complet de l'agresseur en cause, les transfusions sanguines sont toujours nécessaires mais peuvent être à l'origine de réactions allergiques. Leur répétition expose les patients à des infections transmises via le sang et peuvent également entraîner une hémochromatose.

Les principales complications du déficit en G6PD et des crises hémolytiques qui surviennent sont le choc septique et l'insuffisance rénale aiguë (IRA). Celle-ci est due à une tubulo-néphrite aiguë et sa fréquence est élevée de l'ordre de 50% en Asie et 35% en Afrique. Elle nécessite l'épuration extra rénale ou, à défaut, une diurèse forcée au furosémide.

Un travail a été fourni au Centre Hospitalier Universitaire de Lomé en France dont le but était d'étudier les facteurs précipitants de l'hémolyse aiguë et de l'insuffisance rénale anurique post- hémolytique chez l'enfant déficient en G6PD érythrocytaire.

Tous les enfants ayant eu une hémoglobinurie durant la période d'étude ont été évalués de façon prospective [61].

Des 230 enfants admis, 32,1% ont eu une hémoglobinurie et un déficit confirmé de l'activité de la G6PD érythrocytaire. Chez 35,1% de ces derniers, 21 garçons et 5 filles âgés de 30 mois à 13 ans, est survenue une insuffisance rénale anurique [61].

L'insuffisance rénale survenue dans tous les cas sous traitement, a été sévère en cas d'infections à germes multiples (30,7%) ou d'associations médicamenteuses (84,6%). Elle était réversible chez 80,7% des enfants et fatale chez 19,2% [61].

L'infection à germes multiples et les associations médicamenteuses sont apparues comme les facteurs majeurs précipitant cette insuffisance rénale posthémolytique chez le déficient en G6PD dont la fréquence très élevée en milieu tropical fait suspecter une participation des infections endémiques locales.

Dans notre étude, l'évolution des malades a été bonne après transfusion et aucune complication n'a été notée.

## **VIII. SURVEILLANCE DES SUJETS AYANT UN DEFICIT EN G6PD**

Après le diagnostic et l'évaluation clinique de la sévérité de l'hémolyse, il n'y a plus de raisons d'effectuer des contrôles biologiques réguliers. C'est la situation clinique qui doit guider la décision d'investigation.

- Les parents du patient ou lui-même, doivent savoir reconnaître les principaux symptômes amenant à consulter:
  - pâleur, fièvre, céphalées, douleurs abdominales, ictère ;
  - fatigue ou anorexie inexplicables, lipothymie voire perte de connaissance ;
  - émission d'urines foncées en rouge « porto ».
- La recherche par échographie de calculs de la vésicule et des voies biliaires sera faite en cas de crise de coliques hépatiques ou de réapparition d'un ictère [42].
- Transfusion: le don du sang de la part d'un sujet déficitaire est interdit et l'autotransfusion est déconseillée.
- Anesthésie locale ou générale: très peu de produits utilisés à cette fin posent un problème.

- Dans les pathologies susceptibles de donner lieu à des accidents hémolytiques et ictériques à la naissance, il faut avertir l'obstétricien et le pédiatre.



# *Recommandations*

▪ *AU MINISTÈRE DE LA SANTÉ*

- . / de fournir aux hôpitaux nationaux et régionaux des tests de dépistage, réalisables, sensibles et spécifiques en vue de faciliter l'accès de cet examen au plus grand nombre de la population infantile ;
- . / de subventionner cet examen pour rendre abordable le coût à toute la population ;
- . / de rendre possible une prise en charge adéquate des patients lorsque les résultats des tests sont pathologiques ;
- . / de mettre en place des programmes d'information, d'éducation et de communication pour les malades, les porteurs sains et le personnel médical et des services médicaux spécialisés pour la prise en charge des patients (pédiatres, hématologues, médecins biologistes, gynécologues, généticiens..).

▪ *AUX MALADES ET A LEURS PARENTS*

- . / de créer des associations de malades qui font partie intégrante du soutien à apporter aux patients et à leurs familles ;
- . / d'avoir un médecin traitant disponible ;
- . / de se doter de la liste des produits à prendre et à ne pas prendre en cas de déficit en G6PD.

▪ *AUX CLINICIENS*

- . / d'éviter de prescrire dans la mesure du possible les médicaments entraînant une hémolyse en cas de déficit en G6PD en absence d'information.

▪ *AUX BIOLOGISTES*

- / de se former sur les techniques de détermination de l'activité Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase érythrocytaire [59].



# *Conclusion*

Le groupe des anémies hémolytiques par déficit enzymatique est dominé par le déficit en G6PD. Ces anémies sont dues à un trouble intrinsèque de l'hématie. Les patients qui en sont atteints sont la plupart du temps asymptomatiques, sauf s'ils sont en présence de facteurs déclenchants bien précis qui provoquent un stress oxydatif important. Les sujets sont alors victimes d'une crise d'hémolyse aiguë pouvant être fatale.

Plusieurs listes d'agents pharmacologiques susceptibles de déclencher une crise d'hémolyse chez les déficients en G6PD ont été publiées. Ces substances ne sont pas nécessairement dangereuses pour tous ces déficients en raison du polymorphisme que revêt cette affection, mais elles sont cependant à éviter. L'intensité de la crise dépend du produit incriminé, du type génétique du déficit et d'autres facteurs individuels mal définis. Dans la forme observée chez les Noirs, le déficit est surtout important dans les GR les plus âgés et le processus hémolytique est autolimité : le taux d'hémoglobine se stabilise même si la substance en cause est toujours administrée. A l'inverse, chez les méditerranéens, le déficit touche l'ensemble de la population érythrocytaire ; l'hémolyse est plus sévère et ne cesse qu'après arrêt du produit incriminé.

Au cours de notre étude rétrospective effectuée dans le service de Pédiatrie IV à l'HER, sur une période de 2 ans et 4 mois, nous avons étudié les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives du déficit en G6PD chez 30 enfants âgés de 9 mois à 11 ans dont 29 sont de sexe masculin.

Le diagnostic de ce déficit a été fortement suspecté devant le déclenchement d'une crise d'hémolyse aiguë dans les 24 à 48 h après exposition à un agent oxydant notamment les fèves et confirmé biologiquement par le dosage de l'activité enzymatique de la G6PD érythrocytaire.

Au terme de ce travail, nous insistons sur l'intérêt de la prévention qui reste le meilleur traitement et qui consiste à éviter les facteurs déclenchants, à savoir les infections, certains aliments, certains médicaments et certains toxiques.



# *Résumés*

## **RESUME :**

**Titre** : Anémie hémolytique par déficit en G6PD chez l'enfant à propos de 30 cas .

**Auteur** : Mounia Yamoul.

**Rapporteur** : Pr Thami benouachane.

**Mots-clés** : anémie hémolytique, déficit en G6PD, enfant, favisme, transfusion.

Le déficit en G6PD est l'enzymopathie érythrocytaire la plus répandue dans le monde. C'est une maladie héréditaire à transmission récessive liée au sexe. Cette enzymopathie est polymorphe, revêtant des aspects cliniques très variés : forme latente, anémie hémolytique aigue, anémie hémolytique chronique et favisme.

Notre étude rétrospective, effectuée dans le service de Pédiatrie IV à l'hôpital d'Enfants de Rabat sur une période allant de janvier 2013 à avril 2015, nous a permis d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques et évolutives du déficit en G6PD chez 30 enfants admis pour anémie hémolytique aigue ayant survécu au décours de l'ingestion de substances oxydantes, dont les fèves.

On a noté une prédominance masculine dans 96.67% des cas. L'âge de survenue variait entre 9 mois et 11 ans. L'ingestion de fèves était le principal facteur déclenchant (73.33%).

L'anémie a été sévère entre 2.6 et 8.7 g/dl d'hémoglobine, normochrome normocytaire avec une forte réticulocytose. Le dosage enzymatique de la G6PD érythrocytaire était bas dans tous les cas. Tous les enfants ont été transfusés et ont eu une évolution favorable.

Au terme de ce travail, nous insistons sur le traitement préventif qui reste un volet thérapeutique important et consiste à proscrire tous les produits dangereux figurant sur une liste remise aux parents des enfants à leur sortie de l'hôpital.

## **ABSTRACT:**

**Title** : haemolytic anemia by G6PD deficiency in child about 30 cases.

**Author** : Mounia Yamoul.

**Protractor** : Pr Thami Benouachane.

**Keywords** : Haemolytic anemia, G6PD deficiency ,child, favism, transfusion.

The glucose-6-phosphate deshydrogenase (G6PD) deficiency is the most widespread erythrocytic enzymopathy all over the world. It is an hereditary sex-related disease with recessive transmission. This enzymopathy is polymorphous, covering a varied clinical aspects: latent form, acute haemolytic anemia, chnronic hemolytic anemia and favism.

In our retrospective study done in the pediatric service VI in Children hospital of Rabat over a period from January 2013 to April 2015, we analyzed epidemiological, clinical, biological, therapeutic and evolutive features concerning G6PD deficiency in 30 children admitted for acute haemolytic anemia arising in the aftermath of the ingestion of oxidant substances, including beans.

There was a predominance of male to 96.67%. Age of onset ranged from 9 months to 11 years. Favism was the main factor triggering (73.33%).

Anemia was severe between 2.6 and 8.7 g/dl normochromic normocytic with a strong reticulocytosis. The enzymatic assay of erythrocytic G6PD was low in all of the cases. The transfusion was performed in all children and the outcome was favorable home.

After this work, we emphasize preventive treatment remains an important therapeutic component and is to outlaw all dangerous products on a list given to parents of the children when they leave the hospital.

## ملخص:

**العنوان** : فقر الدم الإنحلالي الناتج عن نقص في أنزيم ج س ب د داخل عند الطفل بصدد 30 حالة.  
**من طرف** : منية يامل.  
**الأستاذ المشرف** : ذ. التهامي بنوشان.  
**الكلمات الأساسية** : فقر الدم الانحلالي ، نقص في أنزيم ج س ب د ، طفل ، فقر الدم الإنحلالي الناتج عن استهلاك الفول، حقن الدم.

يعد النقص في الأنزيم ج، س، ب، د داخل الكريات الحمراء من الأمراض الوراثية المتنحية النقل التي تنتقل بواسطة الجسيم الصبغي المؤنث.

ينتج عن نقصان أنزيمات الكريات الحمراء عاهات عدة، يعتبر نقص ج، س، ب، د الأكثرها انتشارا عبر العالم. يكتسي هذا النقص حالات سريرية متعددة و متنوعة تتجلى في : الحالة عديمة الأعراض، فقر الدم الانحلالي الحاد، فقر الدم الانحلالي المزمن و التسمم بالفول.

من خلال دراستنا لحالة 30 طفلا يعانون من فقر الدم الانحلالي الحاد الذي ظهرت أعراضه بعد استهلاكهم لمادة مؤكسدة كالفول، و الذين استقبلتهم مصلحة طب الأطفال بمستشفى الأطفال بالرباط خلال الفترة الممتدة من يناير 2013 إلى ابريل 2015 تمكنا من دراسة مؤشرات: الوبائية، السريرية، التكميلية، العلاجية و التطورية.

و قد لاحظنا أن 96.67% من المصابين كانوا ذكورا، تراوحت أعمارهم بين 9 شهور و 11 سنة، كما أن العامل الرئيسي في ظهور إصابتهم بفقر الدم الانحلالي هو استهلاكهم للفول بنسبة 73.33%.

فقر الدم كان حادا و تراوحت نسبة الهيمولوجين بين 2.6 و 8.7 غ/ل، و كان قياس نشاط الأنزيم ج، س، ب، د منخفضا عند جميع المرضى. لعلاج الحالات المدروسة تم حقن جميع الأطفال بالدم و قد ابدوا تطورا ايجابيا لحالتهم المرضية.

وختاما لهذا العمل، نؤكد على ضرورة و أهمية الوقاية التي ستظل لا محالة الدواء الأنجع و التي تقتضي الابتعاد عن جميع المواد المحظورة المدونة في لائحة يتم تقديمها لآباء الأطفال عند مغادرتهم المستشفى.

# Annexes

## Fiche annexe 1 :

Hôpital d'enfants Rabat (HER)

### Déficit en G6PD : médicaments et aliments hémolytiques

#### Aliments non autorisés :

##### Aliments :

- Fèves : الفول
- Haricots blancs, noirs, rouges, verts : لوبيا
- Lentilles : عدس
- Petits pois : جلبانة
- Pois chiches : حمص
- Asperges : الهليون
- Cannelle : قرفة
- Champignons : الفطر
- Figue de barbarie : الهندية

##### Boissons :

- Toute boisson contenant quinine, Schweppes tonic, boissons énergisantes (Redbull ...)
- Verveine : لوزية

##### Végétaux :

- Champs de fèves en fleurs : حقول الفول
- Fougère male : السرخس

#### Médicaments :

**Contre indiqués :** Acide nalidixique, Sulfamides : Sulfadiazine (voie orale), Sulfafurazol, Sulfaméthoxazole (voie orale et injectable), Sulfasalazine, Triméthoprime (voie orale et injectable) et Rasburicase (hypouricémiant).

**Déconseillés en raison de cas observés d'hémolyse aigue :** Ciprofloxacine (voie orale et injectable), Lévofloxacine (voie orale et injectable), Phytoménadione (vitamine K1), Spiramycine (voie orale et injectable), Sulfadiazine (voie locale), Chloroquine, hydroxychloroquine, Prilocaine, Quinine.

**Déconseillés à posologie élevée (doses non habituelles) :** acide acétylsalicylique, Paracétamol, Acide ascorbique.

**Certains médicaments peuvent être utilisés sous surveillance :** Bleu de méthylène (voies buccale et ophtalmique), Bupivacaine, Chloramphénicol (voie ophtalmique), Ciprofloxacine (voies ophtalmique et auriculaire), Colchicine, Dihydroquinidine, doxorubicine, Isoniazide (voies orale et injectable), Lévodopa, Monoxyde d'azote, Norfloxacine (voie ophtalmique), Ofloxacine (voies ophtalmique et auriculaire), Para-aminosalicylate de sodium (PAS).

## Fiche annexe 2 :

### Liste des substances actives (classées par ordre alphabétique) des médicaments pouvant provoquer un accident hémolytique chez les personnes atteintes de déficit en G6PD

Les médicaments contre-indiqués



Les médicaments déconseillés



Les médicaments qui peuvent être utilisés, sous réserve que la posologie soit strictement respectée



Acide acétylsalicylique (Aspirine)	☹️	Noramidopyrine (Métamizole sodique) <sup>55</sup>	⊗
Acide ascorbique (Vitamine C)	☹️	Norfloxacine (voie orale)	☹️
Acide nalidixique <sup>5</sup>	⊗	Ofloxacine (voies orale et injectable)	☹️
Acide pipémidique	☹️	Paracétamol	☺️
Antipyrine (voir Phénazone)	☹️	Péfloxacine	☹️
Aspirine (voir Acide acétylsalicylique)	☹️	Phénazone (voies cutanée et nasale)	☹️
Bleu de méthylène (voie injectable)*	⊗	Phytoménadione (voir Vitamine K)	☹️
Carbutamide <sup>5</sup>	☹️	Prilocaine	☹️
Chloroquine	☹️	Primaquine*	⊗
Ciprofloxacine	☹️	Quinine	☹️
Dapsone	⊗	Rasburicase	⊗
Dimercaprol	☹️	Spiramycine	☹️
Enoxacine	☹️	Streptokinase*	☹️
Fluméquine	☹️	Sulfacétamide <sup>55</sup>	☹️
Glibenclamide	☹️	Sulfadiazine (voie orale)	⊗
Glibornuride <sup>55</sup>	☹️	Sulfadiazine (voie cutanée)	☹️
Gliclazide	☹️	Sulfadoxine	☹️
Glimépiride	☹️	Sulfafurazole	⊗
Glipizide	☹️	Sulfaguanidine <sup>5</sup>	⊗
Hydroxychloroquine	☹️	Sulfaméthizol	☹️
Lévofloxacine	☹️	Sulfaméthoxazole	⊗
Loméfloxacine	☹️	Sulfasalazine	⊗
Métamizole sodique (voir Noramidopyrine) <sup>55</sup>	⊗	Triméthoprime	⊗
Moxifloxacine	☹️	Vitamine C (voir Acide ascorbique)	☺️
Nitrofurantoïne	⊗	Vitamine K <sub>1</sub> (Phytoménadione)	☹️

\* Substances actives qui ne figuraient pas dans la liste de 2008

<sup>5</sup> Substances actives non disponibles sur le marché français

<sup>55</sup> Substances actives non disponibles sur le marché français et sans autorisation de mise sur le marché en France

Liste mise à jour en décembre 2013 / Pour plus d'informations : [ansm.sante.fr/g6pd](http://ansm.sante.fr/g6pd)



*Références bibliographiques*

- [1]. **Aubry P.** Déficiets enzymatiques héréditaires du globule rouge (Enzymopathies héréditaires). *Méd. Trop.* 2014, 71 : 292-4.
- [2]. **Mégarbane B.** Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase : Quand y penser et quelles précautions prendre ? *Réanimation*, 2008, 17: 399-406.
- [3]. **Beutler E.** Glucose-6-phosphate déshydrogénase deficiency. *Engl J Med* (1991)324:169-74.
- [4] **Luzzato L., Mehta A.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. The metabolic of inherited disease. 6th ed. New York: McGraw-Hill,1989:2237-65.
- [5]. **Burnat.P, Vest P., Ceppa F., Betscoun S., Desideri-Vaillant C., Vigezzi JF.** Les anémies hémolytiques. Lyon pharmaceutique, 1998,49 :10-22.
- [6]. **Meletis J., Konstantopoulos K.** Favism – from the ‘avoid fava beans’ of Pythagoras to the present. *Haema* 7, 2004 : 17-21.
- [7]. **Wajcman H., Galacteros F.** Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase : protection contre le paludisme et risqué d’accidents hémolytiques. *C.R Biologies* 327, 2004 : 711-720.
- [8]. **Bancarnel J., Causse-Le-Dorze P., Traccard C.** Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase : intérêt du dépistage systématique dans les forces de l’armée. *Médecine et armée*,2010, 38.1 :125-30
- [9]. **Carson PE., Flanagan CL., Ickes CE., Alving AS.** Enzymatic deficiency in primaquine sensitive erythrocytes. *Science* 1956, 124: 484-5.
- [10]. **Metelis J.** Favism. A brief history from the “abstain from beans” of Pythagoras to the present. *Archives of Hellenic Medicine* 2012, 29(2): 258-63.
- [11]. **Cappellini MD., Fiorelli G.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet* 2008,371: 64-74.
- [12]. **Beutler E., Gaetani G., Kaloustian V., Luzzatto L., Niwa S., Pannich V., Sodeinde O., Belsey M., Kuliev A.M., Modell B., Shah P.M.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bulletin of the World Health Organization.* 1989, 67 (6): 601-11.
- [13]. **Notaro R., Afolayan A., Luzzatto L.** Human mutations in glucose-6-phosphate dehydrogenase reflect evolutionary history, *FASEB J.* 2000, 14: 485-94.
- [14]. **Rowland P., Basak A.K., Gover S., Levy H.R., Adams M.J.** The three-dimensional structure of glucose 6-phosphate dehydrogenase from *Leuconostoc mesenteroides* refined at 2.0-Å resolution, *Structure* 1994, 2: 1073-87.

- [15]. *Naylor C.E., Rowland P., Basak A.K., Gover S., Mason P.J., Bautista J.M., Vulliamy T.J., Luzzatto L., Adams M.J.* Glucose 6-phosphate dehydrogenase mutations causing enzyme deficiency in a model of the tertiary structure of the human enzyme. *Blood* 1996, 87: 2974-82.
- [16]. *Au S.W., Gover S., Lam V.M., Adams M.J.* Human glucose-6-phosphate dehydrogenase: the crystal structure reveals a structural NADP<sup>+</sup> molecule and provides insights into enzyme deficiency. *Struct. Fold. Des.*, 2000, 8 :293-303.
- [17]. *Piomelli S., Corash L.M., Davenport D.D., Miraglia J., Amorosi E.L.* In vivo lability of glucose-6-phosphate dehydrogenase in GdA<sup>-</sup> and Gd Mediterranean deficiency. *J. Clin. Invest.* 1968, 47: 940-8.
- [18]. *Salvador A., Savageau M.A.* Quantitative evolutionary design of glucose 6-phosphate dehydrogenase expression in human erythrocytes. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 2003, 100 : 14463-8.
- [19]. *Rossi R., Milzani A., Dalle-Donne A., Giustarini D., Lusini L., Colombo R., Di Simplicio P.* Blood glutathione disulfide: in vivo factor or in vitro artifact?, *Clin. Chem.* 2002, 48: 742-53.
- [20]. *Leopold J.A., Cap A., Scribner A.W., Stanton R.C., Loscalzo J.* Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency promotes endothelial oxidant stress and decreases endothelial nitric oxide bioavailability. *FASEB J.* 2001, 15:1771-3.
- [21]. *Beutler E.* The genetics of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Seminars in hematology*, 1990, 27 (2): 140-9.
- [22]. *Mason P.J., Bautista J.M., Gilsanz F.* G6PD deficiency: the genotype phenotype association. *Blood Reviews* 2007, 21:267-83.
- [23]. *Diop S., Thiam D., Sene A. et al.* Association drépanocytose-déficit en G6PD: Prévalence et influence sur le profil évolutif. *Médecine d'Afrique Noire*, 2000, 47(7) : 321-6.
- [24]. *Piomelli S., Rendorf C.A., Arzanan M.T., Corash .* Clinical and biochemical interactions of G-6-PD deficiency and sickle cell anemia. *N. Engl. J. Med.*, 1972: 213-7.
- [25]. *Cocco P., Todde P., Fornera S. et al.* Mortality in a Cohort of Men Expressing the Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Blood* 1998, 91 :706-9.
- [26]. *Jolly D., Levy E.* Le déficit en G6PD : Arguments épidémiologiques et socioéconomiques en faveur de la nécessité d'un dépistage systématique ciblé. *Journal d'économie médicale*, 2010, vol 8 n° 1 : 19 -30.
- [27]. *Organisation Mondiale de la Santé.* Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase. *Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé*, 1990, 68 (1) : 13-24.

- [28]. **Jolly D., Levy E.** Le déficit en G6PD : arguments épidémiologiques et socio-économiques en faveur de la nécessité d'un dépistage systématique ciblé. *Journal d'Economie Médicale*. 2010, 28(1) : 19-30.
- [29]. **Anna L., Peters and cornelis J.F.** Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Malaria : Cytochemical Detection of Heterozygous G6PD Deficiency in Woman. *Journal Of Histochemistry And Cytochemistry*. 2009, 57(11) : 1003-11.
- [30]. **Garrigues P., Estegassy O., Jockey Gros C., Champetier de Ribes D.** Anémie hémolytique du sujet âgé : penser à un déficit en G6PD. *Médecine Interne*. 2014, 35: 186-200
- [31]. **Kaplan M., Hammerman C., Vreman H.J., Stevanson D.K., Beutler E.** Acute hemolysis and severe neonatal hyperbilirubinemia in glucose-6-phosphate deshydrogenase deficient heterozygotes. *J Pediatr*, 2001, 139 (1): 137-40.
- [32]. **Sanpavat S., Nuchprayoon I., Kittikalawong A., Ungbummet W.** The value of methemoglobin reduction test as screening test for neonal glucose-6- phosphate deshydrogenase deficiency *J med Assoc Thai*, 2001, 84 (1): 591-8.
- [33]. **Masson P., Rigot A., Cecile W.** Anasarque foeto placentaire et déficit en G6PD *Hop. Victor- Fouche ; Archives de Pédiatrie*, 1995, vol 2, N°6 : 541-4.
- [34]. **Renault A., Mitanchez D., Cortey A.** Déficit en G6PD chez la fille : Qu'en est-il ? *Archives de Pédiatrie*. 2015, 22 : 233-371.
- [35]. **Reclos G.J., Matzidakis C.J., Shchulpis K.H.** G6PD deficiency neonatal screening: Preliminary evidence that a high percentage of partially deficient female neonates are missed during routine screening *J med Screen*, 2000, 7(1): 46-51.
- [36]. **Vives Corrons J.L., Garcia A., Sosa A., Pujades A., Clomer D., Linares M.** Heterozygote pyruvate kinase deficiency and severe hemolytic anemia in a pregnant woman with concomittent glucose -6- phosphate deshydrogenase deficiency. *Ann . Hematol*, 1991, 62 (5): 190-3.
- [37]. **Bertho M.X.** Déficit en G6PD : Le rôle du médecin généraliste dans le dépistage de la maladie et la prévention des crises. 2008. Marseille. France.
- [38]. **Agence Française De Sécurité Sanitaire Des Aliments.** Avis relatif à la demande d'élaboration de recommandations concernant l'alimentation des personnes porteuses d'un déficit en Glucose-6-Phosphate déshydrogénase (G-6-PD). Saisine. 2006, 33 : 1-20.
- [39]. **Abeyartne K.P., Halpe N.L.** Sensitivity to Primaquine in Ceylonese children due to deficiency of erythrocytic glucose-6-phosphate deshydrogenase. *Ceylon med J*, 1986, 13(3): 134-8.

- [40]. **Choudhry V.P., Ghafary A., Zaher M., Quershi M.A., Fazeli I., Ghani R.** Drug-induced hemolysis and renal failure in children with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Afghanistan *Ann Trop. Paediatr*, 1990, 10(4): 335-8.
- [41]. **Markowitz N., Saravoltaz L.** Use of triméthoprim sulfaméthoxazole in a G6PD deficient population. *Reviews of infections diseases*, 1987, 9: 218-25.
- [42]. **Agence Nationale De Sécurité Du Médicaments Et Des Produits De Santé.** Médicaments et déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase (G6PD) : classement des médicaments par substance active. *Référentiel.2014* : 1-43.
- [43]. **Meloni T., Forteleoni G., Ogana A. Franca V.** Aspirin induced acute haemolytic anemia in G6PD deficient children with systemic arthritis *Acta haematol.* 1989, 81(4): 208-9.
- [44]. **Tanphaichitr V.S., Suvatte V., Mahasandama C., Tuchinda S.** Transient, acquired glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Thai children with typhoid fever. *South east Asian J trop med public health*, 1982, 13(1): 105-9.
- [45]. **Choudhry V.P., Bagga A., Desai N.** Increased morbidity following acute viral hepatitis in children with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J trop Pediatr*, 1992, 38 (3): 139-40.
- [46]. **Gotsman I., Muszkat M.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in associated with increased initial clinical severity of acute viral hepatitis A. *J Gastroenterol hepatol*, 2001, 16(11): 1239-43.
- [47]. **Abid. S., Khan H.S.** Severe hemolysis and renal failure in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient with hépatitis E *Ann J. Gastroenterol*, 2002, 97(6): 1544-7.
- [48]. **Raupp P., Hassan J.A., Varughese M., Kristian S.** Henna causes life threatening hemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Arch dis child*, 2001, 85(5): 411-2.
- [49]. **Beutler E.** G6PD deficiency *Blood* 1994, 84 (11): 3613-6.
- [50]. **Demain P., Chrisine.** Déficit en G6PD chez l'enfant à l'Ile de la réunion: Etude rétrospective portant sur 80 dossiers pendant une période de trois années à l'hôpital d'enfants de saint- Denis. Thèse de médecine. 1992/N° 2M240. Lille. France.
- [51]. **Dorche C.** Pathologie des enzymes de la glycolyse érythrocytaire. *Revue Française des Laboratoires.* 2000,2000(324) : 37-43.
- [52]. **Carmoi T., Bordier L., Bennefoy S., Callot D., Lecoules S., Algayres J.P.** L'ofloxacin est contre-indiquée en cas de déficit en glucose 6 phosphate déshydrogénase (G6PD) : une évidence médicale basée sur les preuves ? *La Revue de médecine interne.* 2009, 30 : 355-7.

- [53]. *Kaddari F., Sawadogo M., Sancho J., Lelong M., Jaby D., Paulin C., Nkanak, Cailliez M.* Dépistage néonatal du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase sur sang de cordon, centre hospitalier Delafontaine. *Annales de biologie clinique: (Paris)*, 2004, 62(4) : 446-50.
- [54]. *Badens C., Leclaire M., Collomb J., Auquier P., Soyer P., Michel G., Mattei J.F., Lena-Russo D.* Déficit en G6PD et ictère neonatal .*La Presse médicale* 2001,30(11) : 524-6.
- [55]. *Monchy D., Babin F.X., Srey, Ing P. N., Von Xylander S., Ly V., Hallen Bush J.* Déficit en G6PD, fréquence dans un groupe d'enfants d'âge préscolaire d'une région centrale du Cambodge .*Institut Pasteur du Cambodge. Médecine Tropicale*, 2004, 64(4) : 355-8.
- [56]. *Wajcman H.* Anémies hémolytiques dues à des déficits en enzymes érythrocytaires autres que la G6PD. *EMC*. 2006, 13-006-D-11 : 1-8.
- [57]. *Handin R. L., Lux S. E., Stossel T. P.* *Blood Principles and Practice of haematology*. 2<sup>nd</sup> ed. 1995: 2305.
- [58]. *Jolly D.* Le déficit en G6PD : une affection génétique fréquente et mal connue. Un cas d'école en santé publique. *Flammarion Médecine-Sciences* 2000 : 50.
- [59]. *Voul H.E.N.* Prévalence du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (g6pd) et de l'association drépanocytose et déficit en g6pd chez les nouveau-nés dans la ville de Ouagadougou.2003-2004/049.Ouagadougou. Burkina-Faso.
- [60]. *Breton-Gorius J., Reyes F., Rochant H., Rosa J-Vernant J.P.* *L'Hématologie de Bernard Dreyfus. Médecine-Sciences Flammarion*.1992 : 1474.
- [61]. *Balaka B., Agbere D., Boukougou P., Gnamey D., Kessie K., Assimadi K.* Insuffisance rénale post- hémolytique chez l'enfant déficient en G6PD au centre hospitalier de Lomé. *Med. Trop*, 2003, 63(2): 151-4.
- [62]. *Mura M., Saidi R., Wolf A., Moalic J.L., Oliver M.* Anémie hémolytique congénitale par déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase. *Feuillets de biologie*. 2009,51(293) : 551-5.

## *Serment d'Hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشريفي.

والله على ما أقول شهيد .

## فقر الدم الانحلالي الناتج عن نقص في

## أنزيم ج س ب د لدى الطفل

( بحدد 30 حالة )

## أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم.....

### من طرف

الآنسة : منية يامل

المزدادة في 15 شتنبر 1989 بسلا

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية : فقر الدم الانحلالي ، نقص في أنزيم ج س ب د ، طفل ، فقر الدم الإنحلالي الناتج عن استهلاك الفول، حقن الدم.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: محمد الخطاب

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد : التهامي بنوشان

أستاذ في طب الأطفال

اعضاء

السيد : عز العرب مسرار

أستاذ في علم الدم البيولوجي

السيدة : سعاد بنكيران

أستاذة مبرزة في علم الدم البيولوجي