

DÉFICIT EN G6PD CHEZ UN SEXE FÉMININ À RÉVÉLATION TARDIVE : À PROPOS D'UN CAS

Ibtissame BENHAMOU, Hicham YAHYAOU, Mohamed CHAKOUR

Laboratoire d'hématologie, Hôpital Militaire AVICENNE, Marrakech

INTRODUCTION:

Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est l'enzymopathie érythrocytaire la plus répandue dans le monde. Elle peut être responsable d'anémies hémolytiques suite à ingestion de fèves ou substances chimiques. Le gène responsable se situe sur le chromosome X, expliquant pourquoi l'affection touche quasi-exclusivement les hommes, et plus rarement les femmes homozygotes. Nous rapportons le cas d'un déficit en G6PD chez une fille avec une révélation à l'âge de 20 ans.

PATIENT ET OBSERVATION:

Il s'agit d'une patiente âgée de 20 ans, ayant comme antécédent un ictère néonatal prolongé et qui a présenté une semaine avant son admission un ictère cutanéomuqueux, des urines foncées et des selles décolorées suite à une ingestion inhabituelle des fèves évoluant dans un contexte de conservation de l'état générale et d'apyrexie. L'examen clinique a objectivé une patiente consciente en bon état générale, pâleur cutanéomuqueuse avec sub-ictère conjonctival, sans adénopathie ni hépatosplénomégalie. L'hémogramme a révélé une anémie normochrome normocytaire régénérative avec un taux d'hb à 5,8 g/dl et un taux de réticulocytes à 166 500. Le frottis sanguin a objectivé une anisopoikilocytose avec quelques schizocytes et annulocytes. Le bilan d'hémolyse a retrouvé une hyperbilirubinémie à prédominance indirecte, une LDH très augmenté et une haptoglobine effondrée. Le test de coombs était négatif. Le dosage de G6PD était diminué et le dosage de pyruvates kinase était normal. La patiente a été mise sous surveillance avec une éducation alimentaire.

DISCUSSION:

La G6PD est une enzyme ubiquitaire présente dans toutes les cellules. Cette enzyme est retrouvée dans la plupart des cellules humaines [1]. Le déficit en G6PD est dû à une anomalie génétique dans une enzyme impliquée dans le métabolisme des globules rouges. Il catalyse la première étape de la voie des pentoses et elle transforme le glucose 6-phosphate en 6-phosphogluconolactone, qui s'hydrolyse classiquement en 6-phosphogluconate.

Le gène codant pour la G6PD se situe sur le chromosome X et la transmission est donc héréditaire et liée au sexe, ce qui explique la prédominance chez le sexe masculin mais l'atteinte féminine est possible par l'inactivation de l'X [2].

La mutation responsable du déficit en G6PD change l'acide aminé Val431Gly et le substitue en glycine aboutissant à une déstabilisation de la molécule [3].

Au début du développement embryonnaire chez le sexe féminin, l'un des chromosomes X est retiré et l'autre devient inactif. Par conséquent, le degré d'expression des gènes liés au l'inactivation du chromosome X est aléatoire et dépend de la sélection entre les cellules [4]

Il existe une légère différence phénotypique en cas du déficit en G6PD chez les femmes et cela peut être lié à une interaction in vivo entre deux populations cellulaires ou à une variation phénotypique commune ce qui explique les formes légèrement symptomatiques et les formes asymptomatiques [4]. En effet, l'inactivation de l'X peut ne pas être aléatoire ou être à sélection préférentielle, aboutissant à une variation phénotypique de l'activité en G6PD pour l'ensemble de la population des GR chez les sujets féminins [2] (normale, intermédiaire ou déficitaire).

Il existe des mutations responsables du déficit en G6PD et des mutations protectrices de l'hémolyse chronique ainsi que le rôle protecteur des globules rouges normaux [4,5]. Notre patiente a présenté une légère hémolyse chronique sans crise hémolytique et elle maintient la bilirubine non conjuguée dans la limite supérieure ce qui rejoint les données de la littérature.

La révélation en G6PD chez la fille peut être en période néonatale [2,4] d'où l'intérêt d'une recherche étiologique pour tout ictère traité et d'évoquer un déficit hémolytique [2]. Notre patiente a présenté également un ictère néonatal.

CONCLUSION:

Le déficit en G6PD s'exprime classiquement chez le garçon hétérozygote mais peut aussi se manifester chez les filles qui peuvent avoir un statut normal homozygote, ou un statut déficitaire homozygote ou hétérozygote. L'inactivation de l'X chez le sexe féminin aboutit à une variation phénotypique et une expression clinique variable. Le dépistage néonatal chez le sexe féminin doit être systématique chez les populations à risque et surtout en cas d'ictère néonatal.

Bibliographie:

- [1]. Notaro, R. ; Afolayan, A. ; Luzzatto, L. Human mutations in glucose-6-phosphate dehydrogenase reflect evolutionary history. FASEB. J. 2000,
- [2]. Renault, A. ; Mitanchez, D. ; Cortey, A. Déficit en G6PD chez la fille à révélation néonatale. Revue de 4 cas cliniques. Archives de pédiatrie. 2017
- [3]. 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, 2974-2982.
- [4]. Sara, T.O.Saad. ; Fernando F.C. Mild hemolysis in a girl with G6PD Sumaré (class I variant) associated with G6PD A⁻. Blood cell, molecules, and diseases. 2003
- [5] Beutler, E. ; Baluda, M.C. Methemoglobin reduction: studies of the interaction between cell populations and of the role of methylene blue. Blood.