



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de L'Enseignement Supérieur
Et de la Recherche Scientifique
Université de Tissemsilt



Faculté des Sciences et de la Technologie
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de
Master académique en
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Biochimie Appliquée

Présentée par : ADJMI Imane

BAGHDALI Linda

Thème

**Etude épidémiologie descriptive du déficit en glucose-6-phosphate(G6PD) dans
la wilaya de Tissemsilt.**

Soutenu le 19 juin 2023

Devant le jury :

Président :	CHAHBAR M	MCA	Univ-Tissemsilt
Examinatrice :	Mme IMESSAOUDENE A	MCA	Univ-Tissemsilt
Encadrant :	GADOUM Aek	MCB	Univ-Tissemsilt

Année universitaire : 2022-2023

Remerciements

Nous remercions avant tout le bon Dieu qui nous a accordé la force, la patience et le courage pour achever ce modeste travail de recherche.

Nous exprimons toute notre profonde gratitude à nos parents qui n'ont jamais cessé de nous encourager et nous soutenir. Merci pour tous, nous espérons vous rendre le bonheur que vous nous apportez.

Nos vifs remerciements vont également à notre encadrant Monsieur GADOUM Aek pour son aide, sa gentillesse et ses encouragements durant toute la période du travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury : docteur CHAHBAR et madame IMESSAOUDENE pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Nos sincères remerciements à tous les Professeurs qui nous ont enseigné et qui par leurs compétences nous ont soutenu dans la poursuite de nos études.

Nos remerciements sincères vont aussi à toutes les personnes qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail par un conseil ou un soutien moral.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à toutes les personnes qui m'ont aidé et soutenu durant tout mon

Parcours universitaire

A mes très chers parents :

*Mon père **Abdelkader** et ma mère **Zohra**, Nul mot ne saurait exprimer à sa juste
Valeur le dévouement et le profond respect que je porte envers vous. Je vous remercie*

*Pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon
Enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.*

Chaque ligne de cette mémoire chaque mot et chaque lettre vous

Exprime le merci d'être mes parents.

À mes frères et sœurs

***Ali et Hicham**, ma sœur **Fatima**, en témoignage de l'attachement, de
L'amour et de l'affection, merci pour l'aide et le soutien que vous m'avez accordé.*

*À mes fidèles amies **Malika et Rabiaa***

*À toute personne du « **Ma Famille** »*

Ainsi qu'à mes camarades du master II « Biochimie Appliquée » promotion 2022-2023

À tous ceux qui m'aiment et tous ceux que

J'aime.

ADJMI Imane

Dédicace :

Je tiens c'est avec grand plaisir que Je dédie ce modeste travail :

À mes chers parents ; ma source de force et de fierté, qui ont tant sacrifié pour moi et grâce à eux j'ai pu atteindre ce niveau.

À mes adorables sœurs ; Soumia, Sabrina, Sihem, Fatima et Iman

Et mes chers frères ; Youcef, Zakaria et Mohamed

Que Dieu tout puissant leur accorde une heureuse vie et beaucoup de succès tout au long de la vie.

À mon oncle Saleh que j'aime beaucoup. Que Dieu lui offre tout le bonheur du monde.

Aux petits anges de ma famille : Haythem, Maria, Nour El Houda et Rawan.
Que Dieu vous garde.

À mes proches amies et à tous ceux qui m'aiment.

Merci d'être toujours là pour moi.

BAGHDALI Linda

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction.....01

Partie bibliographique :

Chapitre I : Généralité sur le déficit en G6PD

I.1 Rappel sur le G6PD.....	04
I.2 Epidémiologie	05
I.3 Les facteurs déclenchant	06
I.3.1 La fève	06
I.3.2 Les médicaments.....	06
I.3.3 Les infections	06
I.4 Manifestation clinique	07
I.4.1 Anémie hémolytique	07
I.4.2 Ictère néonatale.....	07
I.4.3 Anémie hémolytique congénitale non sphérocytaire	07
I.5 Association avec d'autres maladies.....	08
I.5.1 Paludisme.....	08
I.5.2 Covid-19.....	08
I.6 Diagnostic et Traitements	08
I.6 .1.Diagnostic.....	08
I.6 .1.1. Technique spectrophotométrie quantitative de l'activité enzymatique	08
I.6 .1.2. Test de fluorescence de diagnostic rapide (Spot Test de Bulther)	09
I.6 .1.3. Test de biologie moléculaire par l'étude de l'ADN	10
I.6 .2.Traitements.....	10

I.6 .2.1. Traitement symptomatique.....	10
I.6 .2.2. Traitement préventif	11
I.6 .2.3.Traitement adjuvant.....	11

Chapitre II : BASE GENETIQUE DE LA DEFICIENCE EN G6PD

II.1 Aspect génétique.....	12
II.1.1.Gène G6PD.....	12
II.1.2 Mutation du gène G6PD	13
II.1.3 Mode de transmission de G6PD.....	14
II.1.4 Différentes variantes de la G6PD	15
II.2 Physiopathologie.....	16
II.2.1 Structure de la G6PD.....	16
II.2.2 Rôle de G6PD dans le métabolisme cellulaire.....	17
II.2.3 Mécanisme de G6PD.....	18

Partie pratique

III Patients et Méthodes	21
III.1.Matériels utilisées	21
III.2. Zone d'étude	21
III.3.La population étudiée	22
III.4.Type d'étude.....	23
III.5.Collecte des études.....	23
III.6.Méthodes d'analyses	24
III.6.1. La numération-formule-sanguine (FNS) ou Hémogramme.....	24
III.6.2. Test de coombs direct	24
III.6.3. Taux de bilirubine.....	24
III.6.4. Dosage de l'activité enzymatique de la G6PD.....	24
III.6.5. Electrophorèse de l'hémoglobine	25

III.7. Etude statistique.....	25
IV Résultats et discussions	34
Conclusion	36
Références bibliographie	38

Liste des abréviations

ADN: Acide désoxyribonucléique.

AHA: Anémie Hémolytique Aigue.

ARN: Acide Ribonucléique.

ASN: Asparagine.

ASP: Acide Aspartique.

ATP: Adénosine Triphosphate.

CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.

CNSCHA: Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine.

Covid-19: Coronavirus-2019.

CTMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine de l'oxygène(ERO).

EDTA : Acide éthylène Diamine Tétra-acétique.

FNS: Numération-Formule Sanguine.

GB : Globule Blanc.

GPX: Glutathion Peroxydase.

GR : Globule Rouge.

GSH: Glutathion Sulfhydryle.

GSSG: Glutathion-S-S-Glutathion.

G6PD: Glucose-6-phosphate Déshydrogénase.

HGB: Hémoglobine.

HT: Hématocrite.

KDa: Kilo Dalton.

NADP: Nicotinamide Adénine Phosphate Dinucléotide.

NNJ: Ictère Néonatale.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

PCR : Polymerase Chain Reaction.

Pb: Paire de Base.

PLT : Plaquette.

PPP: Pentose Phosphate Pathway.

RFLP : Polymorphisme de Longueur des Fragments de Restriction.

ROS: Reactive Oxygen Species.

Ru5P: Ribulose moléculaire à cinq carbones.

UV : Lumière ultraviolet.

VGM : Volume Globulaire Moyen.

Liste des figures

Figure 01 : Répartition sur la carte du monde du déficit en G6PD	05
Figure 02 : La production de NADPH par la transformation de G6P.....	09
Figure 03 : Test de tache fluorescente de G6PD	09
Figure 04 : Séquençage automatique sur des séquenceurs 1 et 4 fluorophores	10
Figure 05 : Localisation du gène G6PD sur le chromosome X.....	12
Figure06 : Mutations les plus courantes le long de la séquence codante du gène.....	13
Figure 07 : Modèles de transmission du déficit G6PD.....	14
Figure 08 : Modèle tridimensionnel du dimère actif de G6PD.....	17
Figure09 : Réaction catalysée par le Glucose-6-phosphate G6PD.....	17
Figure 10 : Structure cristallographique d'enzyme G6PD.....	19
Figure 11 : Fonction de l'enzyme G6PD.....	20
Figure 12 : lieu de la wilaya de Tissemsilet en Algérie.....	22
Figure 13 : La répartition des malades selon quatre tranches d'âge.....	28

Liste des tableaux

Tableau 01 : Principaux variant G6PD en fonction d'origine géographique, fréquence, mutations et type de variant (classification OMS).....	15
Tableau 02 : Classification des variantes de la G6PD	16
Tableau 03 : Le pourcentage des malades selon la région d'étude.....	26
Tableau 04 : Classification des malades selon tranche d'âge	27
Tableau 05 : Répartition des malades selon le sexe	28
Tableau 06 : La répartition des malades selon le système ABO.....	29
Tableau 07 : Répartition des paramètres de l'hémogramme	31
Tableau 08 : Résultats du dosage de la bilirubine	32

INTRODUCTION

Introduction

Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est une maladie génétique héréditaire qui affecte principalement les globules rouges. Cette affection est causée par une mutation du gène G6PD, qui code pour la production de l'enzyme glucose-6-phosphate déshydrogénase. Le G6PD joue un rôle essentiel dans le métabolisme des glucides en produisant du NADPH, un équivalent réducteur nécessaire à de nombreux processus cellulaires, y compris la synthèse des acides gras et la protection contre les radicaux libres **(Francis et al., 2020; Monchy et al., 2014)**.

Le déficit en G6PD est transmis selon un mode récessif lié au chromosome X, ce qui signifie que les hommes sont plus susceptibles d'être atteints que les femmes. Les femmes peuvent être porteuses du gène déficient sans présenter les symptômes de la maladie, mais elles peuvent le transmettre à leur descendance **(Megarbane, 2008)**.

Le déficit en G6PD est associé à une sensibilité accrue aux substances oxydantes présentes dans certains aliments, notamment les fèves, ainsi qu'à certains médicaments tels que les antipaludiques, les sulfamides et les analgésiques. Lorsque les personnes atteintes de déficit en G6PD sont exposées à ces déclencheurs, elles peuvent développer une crise d'hémolyse aiguë, caractérisée par la destruction accélérée des globules rouges, une anémie et d'autres complications **(Yves, 2002)**.

Cette maladie génétique représente un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale, touchant environ 420 millions de personnes dans le monde **(Bancarel et al., 2010)**. La prévalence du déficit en G6PD varie selon les régions géographiques et les populations. Les populations d'origine africaine, méditerranéenne et d'Extrême-Orient présentent une prévalence plus élevée de cette affection **(OMS)**.

En Algérie, le déficit en G6PD est relativement courant, avec une prévalence estimée à environ 5,5% de la population générale (OMS). Des études épidémiologiques ont été menées pour évaluer la prévalence et les caractéristiques de cette maladie dans différentes régions du pays. Par exemple, une étude épidémiologique réalisée dans la région d'Annaba, dans le nord-est de l'Algérie, a rapporté une prévalence de 4,7% chez les nouveau-nés **(Kaddari et al., 2004)**. De même, une autre étude menée dans la région de Tlemcen, dans le nord-ouest de

Introduction

l'Algérie, a également rapporté une prévalence de 4,7% chez les nouveau-nés (**Kaddari et al., 2004**).

Cependant, peu d'études se sont intéressées spécifiquement à la wilaya de Tissemsilt. Dans ce contexte, notre étude épidémiologique vise à combler cette lacune en examinant la prévalence, la distribution géographique et les caractéristiques du déficit en G6PD dans cette région de l'Algérie.

La présente étude a été réalisée sur une période de quatre ans (2018-2022) au sein du service de pédiatrie des établissements hospitaliers de Tissemsilt, notamment l'EPH de Bordj Bounaama et l'EHS Mère-Enfant. Nous avons identifié 13 cas de déficit en G6PD répondant aux critères d'inclusion de notre étude parmi la population cible. Ces critères d'inclusion ont été appliqués de manière rigoureuse pour sélectionner les cas pertinents et garantir la fiabilité des données recueillies.

L'étude épidémiologique menée sur le déficit en G6PD dans la wilaya de Tissemsilt en Algérie met en évidence un problème de santé publique lié à la prévalence et à l'incidence de cette condition. Les résultats de cette étude sont d'une grande importance pour la prévention et soulignent la nécessité d'une surveillance accrue du déficit en G6PD dans les populations à risque, en particulier dans les régions où le paludisme est endémique. Cela permettra de prendre en charge de manière appropriée les patients atteints de déficit en G6PD et de prévenir les complications associées.

La contribution de notre étude à la connaissance est significative. Tout d'abord, il s'agit de la première étude à fournir des informations spécifiques sur le caractère épidémiologique du déficit en G6PD dans la région de Tissemsilt. Ces données sont cruciales pour mieux comprendre la prévalence de la maladie et son impact sur la population locale. De plus, notre étude recommande fortement la mise en place d'un dépistage néonatal systématique du déficit en G6PD à Tissemsilt, ce qui permettrait une détection précoce des cas et une prise en charge adéquate.

L'épidémiologie descriptive du déficit en G6PD vise à décrire la prévalence, la distribution et les caractéristiques de la maladie dans différentes populations. Les hypothèses qui pourraient être étudiées dans ce contexte pourraient inclure :

Introduction

L'âge et le sexe des individus atteints de déficit en G6PD, pour déterminer s'il existe des différences dans la prévalence de la maladie en fonction de ses facteurs.

La distribution géographique de la maladie, pour déterminer si elle est plus courante dans certaines régions du monde.

Partie bibliographique

Chapitre I :
**Généralité sur le déficit en glucose 6
phosphate déshydrogénase**

I.1.Rappel sur le G6PD :

Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase est identifié comme la maladie génétique la plus répandue (**Saul Gomez-Manzo et al, 2016**), résultant de mutations du gène responsable (**Cappellin, Fiorelli, 2008**). Cette enzyme, connue sous le nom de G6PD, est active au sein des globules rouges (**Saul Gomez-Manzo et al, 2016**).

En 1956, Cappellin et Fiorelli ont découvert le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD). Cinq ans plus tard, en 1961, Franco Panizon et Spyros Doxiadis ont identifié le déficit en G6PD comme cause d'ictère néonatal. En 1966, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a standardisé les procédures de recherche des déficits en G6PD. En 1980, Barbara Migeon a cartographié le gène G6PD près du gène de l'hémophilie A. En 1986, le gène G6PD a été cloné, et depuis, environ 140 variantes moléculaires ont été identifiées.

En 1994, la protéine G6PD a été cristallisée à partir de *Leuconostocmésentéroïdes*, et en 1996, un modèle tridimensionnel de la protéine G6PD humaine a été créé.

I.2.Epidémiologie :

Le Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est l'enzymopathie les plus fréquents en monde Estimé à 350-400 Millions des personnes (**Guellouz et al ., 2010**).

La carence en G6PD est plus fréquente exprimé chez les hommes par rapporte aux femmes et survient le plus fréquemment en Afrique, en Asie, en Méditerranée, et le Moyen-Orient (**Saul Gomez-Manzo et al ., 2016**). Environ de 7,5% de la population mondiale est porteuse d'un ou deux gènes codes pour cette pathologie, à 35% on Afrique et 0,1% au Japon et dans certaines régions de l'Europe (**OMS**).

Parmi 200 variant de G6PD décrites dans le monde la variante G6PDA- prédomine en Afrique sub-saharienne ou elle affects 15% à 20% de la population Africaine (**Ghaber Sidi Mohamed et al ., 2018**).

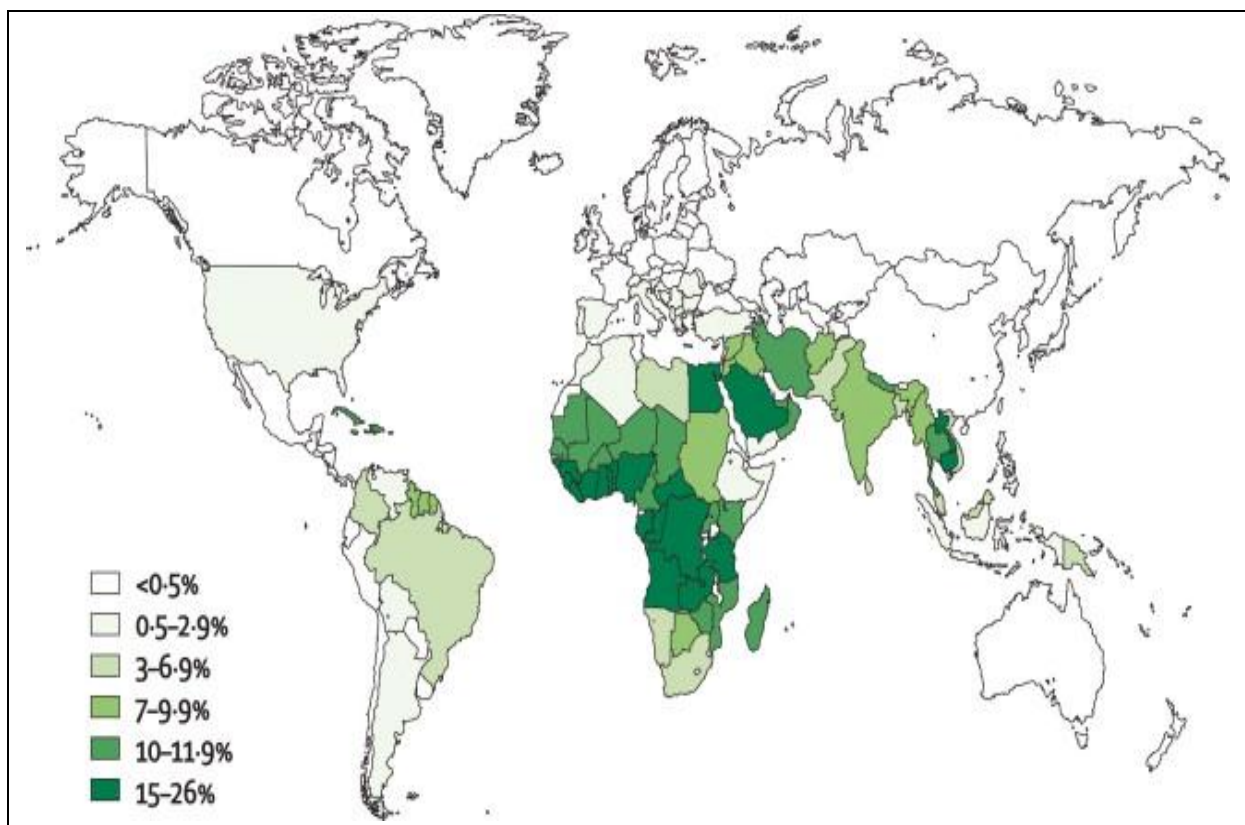


Figure 01 : Répartition sur la carte du monde du déficit en G6PD (**Cappellin et Fiorelli, 2008**).

I.3. Les facteurs déclenchant :

La majorité des individus atteints d'un déficit en G6PD restent asymptomatiques tout au long de leur vie. Cependant, la maladie se manifeste généralement sous la forme d'une crise d'hémolyse aiguë, qui survient lorsque les globules rouges subissent un stress oxydatif provoqué par des facteurs tels que certains médicaments, des infections ou la consommation de fève (**Cappellin et Fiorelli, 2008**).

I.3.1. La fève

Chez les personnes déficientes en G6PD, le déclenchement d'une anémie hémolytique suivie à un repas de fèves (**OMS**). Le patient est généralement un garçon de 2 ans à 10 ans (**Lucio Iuzzatto et Paolo Aresse, 2018**).

Le favisme peut se déclencher suite à la consommation de haricots séchés ou congelés contenant des composants toxiques tels que l'Isoramil et la convicine. Ces substances augmentent l'activité hexose mono-phosphate, promouvoir l'hémolyse chez les patients déficients en G6PD. Le favisme se présente comme une anémie hémolytique aiguë généralement environ 24 heures après la consommation des fèves, entraînant une insuffisance rénale. Les dommages oxydatifs qui surviennent chez les patients déficients en G6PD provoquent une série de modifications des érythrocytes. Les bébés allaités dont les mères ont mangé des fèves sont également à risque d'hémolyse (**Cappellin et Fiorelli, 2008**).

I.3.2. Les médicaments

Certain médicament provoque directement une crise hémolytique chez les personnes déficientes en G6PD, l'hémolyse et la jaunisse typiquement survenir dans les 24h suivant l'administration des médicaments, anémie s'aggrave jusqu'aux 7-8 jours. La concentration d'hémoglobine commence à se rétablir 8 à 10 jours après l'arrêt du médicament (**Cappellin et Fiorelli, 2008**).

I.3.3. L'infection

L'infection est probablement la cause la plus typique de l'hémolyse chez les personnes présentant un déficit en G6PD. Virus de l'hépatite A et B, Cytomégalovirus, Pneumonie et fièvre typhoïde sont tous des causes notables (**Cappellin et Fiorelli, 2008**).

Les différents types d'infection orale peuvent déclencher une hémolyse chez les personnes déficientes en G6PD (**Luci luzzatto et al ., 2020**).

I.4. Manifestations cliniques :

I.4.1. Anémie hémolytique :

L'anémie hémolytique aigue (AHA) la plus fréquente de la carence. Une déficiente héréditaire d'un enzyme G6PD qui a causé une anémie hémolytique. Il se manifeste suite à l'ingestion de fève, soumis à un stress oxydatif tel que les médicaments où les infections (**Saul Gomez-Manzo et al., 2016**).

Dans ces conditions de stress oxydatif, la présence excessive de radicaux libres accélère la transformation et l'oxydation de l'hémoglobine en méthémoglobine. Les globules rouges les plus endommagés seront détruits rapidement dans le sang, d'autres globules rouges affaiblis sont phagocytés par les macrophages de la rate. par conséquent, le mécanisme impliqué va de l'hémolyse intravasculaire et extravasculaire (**Luzzatto et Arese, 2018**).

I.4.2. Ictère néonatale :

Chez les nouveau-nés de sexe masculin atteints d'NNJ sont déficients en G6PD, principalement en raison de l'incapacité du foie à lier la bilirubine (**Saul Gomez-Manzo et al ., 2016**).

Après la naissance 2-3 jours, le taux de la bilirubine atteint l'incidence maximale (**Kaplan et al., 2016**).

A Toutes fois chez les nourrissons présentant une déficience en G6PD, la prévalence de la jaunisse néonatale est deux fois élevée que dans la population générale et plus fréquente et grave chez les prématurés (**Saul Gomez-Manzo et al., 2016**).

I.4.3. Anémie hémolytique héréditaire non sphérocytaire (CNSCHA) :

Chez certains patients des variantes du déficit en G6PD provoquent hémolyse chronique appelé anémie hémolytique congénitale non sphérocytaire. Ces variantes ont été regroupés en class 1 dans la classification proposé par OMS (**Lucio Luzzatto et al ., 2019**).

Les variantes de la G6PD qui causent une anémie hémolytique sont toutes sporadiques, le diagnostic de cette complication est basé sur les données cliniques : le trouble est

généralement suspecté dans la petite enfance. De nombreux patients atteints d'anémie hémolytique congénitale non sphérocytaire due à un déficit en G6PD ont des antécédents d'ictère néonatale sévère et d'anémie chronique qui est exacerbée par le stress oxydatif et nécessite souvent un traitement .Transfusion sanguine, réticulocytose biliaire, bilirubine élevée et lactose déshydrogénase élevée (**CPELLINI et Fiorelli, 2008**).

I.5.Association avec d'autres maladies :

I.5.1.Déficit en G6PD-paludisme :

Le déficit en G6PD est un polymorphisme génétique avec un avantage hétérozygote équilibré par la sélection de paludisme (**Bancarel et al ., 2010**).

Un déficit en G6PD avec d'autres traits érythrocytaires tel qu'hémoglobine et les thalassémies confèrent une résistance relative contre plasmodium. L'absence des érythrocytes avec G6PD normale peuvent encore être proposés dans les globules rouges déficientes en G6PD (**Lucio Luzzato et al.,2018**).

Certains agents antipaludiques provoquent une anémie hémolytique aigue semblable au favisme chez les personnes déficientes en G6PD (**Wajeman et Galacteros ., 2004**).

I.5.2.Déficit en G6PD-covid -19 :

Les patients atteints le covid-19 ont montré une augmentation significative chez les nouvelles activités en G6PD dans les globules rouges. Les cellules déficientes en G6PD étaient infectées par le coronavirus humain à un taux plus élevé que les cellules normales. L'administration des certaines traitements du covid se traduit une aggravation du résultat associé à une crise hémolytique. L'utilisation de l'hydroxy chloroquine chez les patients déficients en G6PD peut entraîner une crise hémolytique, ce qui soulève des préoccupations quant à son administration non autorisée chez les patients infectés par le nouveau coronavirus (SARS-CoV-2). Étant donné la propagation mondiale de ce virus, notamment dans les régions à forte prévalence de déficit en G6PD, il est essentiel de prendre en compte ce facteur dans l'évaluation des risques liés à la pandémie (**Aydemir et Uluru, 2020**).

I.6. Diagnostic et traitement

I.6.1.Diagnostic

I.6.1.1.Technique spectrophotométrie quantitative de l'activité enzymatique :

Ce test, qui repose sur la mesure quantitative de l'activité enzymatique des globules rouges par spectrophotométrie, est considéré comme le moyen le plus fiable pour détecter un déficit en G6PD (**Megarbane, 2008**). Les tests diagnostiques positifs doivent toujours être

confirmés par la mesure de l'activité enzymatique. Elle se fait sur un échantillon de sang dans un tube EDTA (un anticoagulant). Incuber l'hémolysat avec du glucose-6-phosphates et un mélange réactionnel contenant du NADP. le G6PD est oxydé par le G6PD en 6-phosphogluconolactone en présence de NADP.

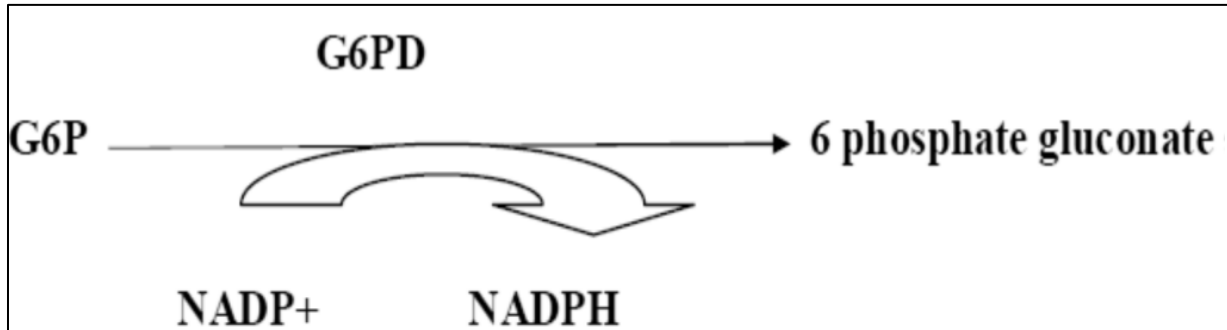


Figure 02: La production de NADPH par la transformation de G6P en 6-P-gluconate par l'enzyme de G6PD (Waal, 2013).

Contrairement au NADP, il sera accompagné de NADPH, c'est-à-dire H^+ (NADPH H^+) qui absorbe à 340 nm. En effet, elle varie en fonction du temps est proportionnelle à l'activité du G6PD. Dans les érythrocytes normaux l'activité G6PD mesurée à $37C^\circ$ est de 7 à 10 UI/g d'hémoglobine (OMS, 1967 et Mura et al., 2009).

I.6.1.2. Test de fluorescence de diagnostic rapide (Spot Test de Bulther) :

Le fluorescent spot test est un test biochimique simple de dépistage, il est facile à se réaliser, nécessite une goutte de sang sur un papier absorbant, une lampe UV et quelques gouttes de réactif (Bancarel et al., 2010).

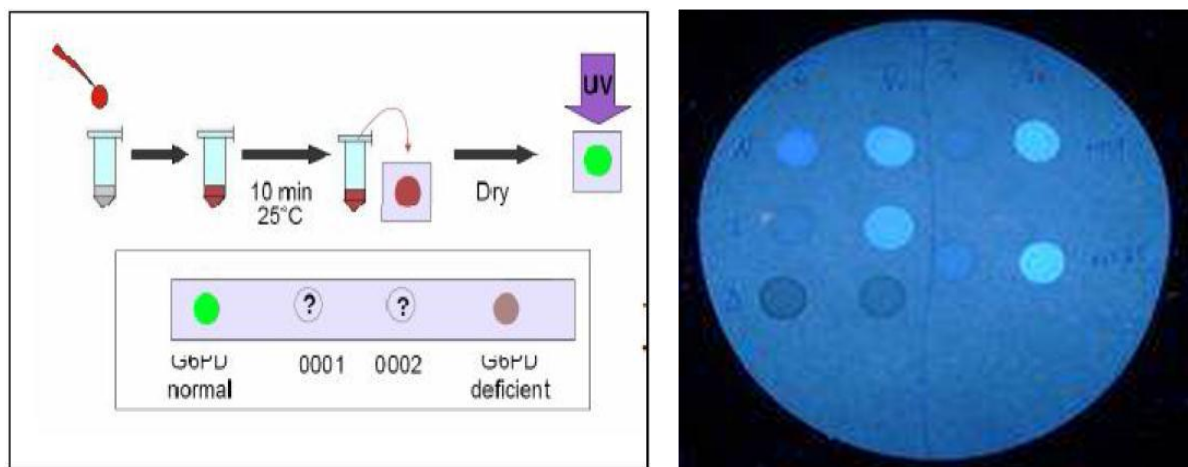


Figure 03: Test de tache fluorescente de G6PD "Beutler" (Seidlein et al., 1962 ; Waal, 2013).

I.6.1.3. Test de biologie moléculaire par l'étude de l'ADN :

L'analyse moléculaire peut être utile pour le dépistage des populations, les études familiales ou le diagnostic parental.

Pour une pratique correcte en laboratoire, le diagnostic moléculaire de déficit en G6PD devrait employer deux étapes analytiques.

- Filtrage de premier niveau ; recherche des mutations les plus courantes appartenant à une région géographique spécifique. Dans ce contexte, la PCR associées au RFLP représente une méthode rapide, efficace et faible de criblage moléculaire.

Un deuxième niveau, basé sur le séquençage complet du gène, finalisé à l'identification des moins fréquents ou nouvelles mutations (**Minucci et al ., 2008**).

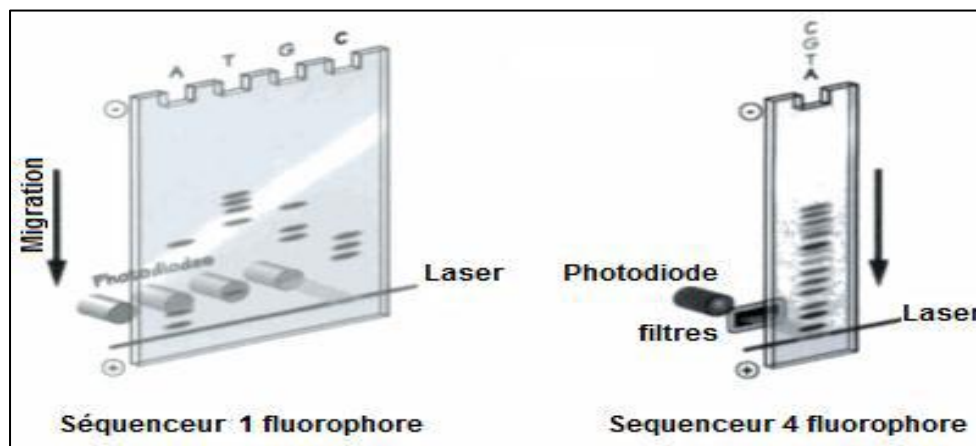


Figure 04 : Séquençage automatique sur des séquenceurs 1 et 4 fluorophores (**Dardel et al., 2006**).

I.6.2. Traitements :

I.6.2.1. Traitement symptomatique :

Le déficit en G6PD n'a pas besoin de traitements, sauf pour les épisodes-hémolyse aigue nécessitant une transfusion (**Arock., 2012**).

L'hémolyse aigue chez les patients présentant un déficit en G6PD est généralement de courte durée et ne nécessite pas de traitements spécifiques. Dans les rares cas (généralement les enfants), une anémie sévère due à une hémolyse aigue peut nécessiter une transfusion des globules rouges selon le degré de sévérité.

En cas d'hémolyse chronique, aucun traitement n'est utile, y compris la splénectomie (**Cappellini et Fiorelli., 2008**).

I.6.2.2.Traitement préventif :

L'aspect le plus important de la gestion des fèves et des médicaments est d'éviter les causes précipitantes de l'hémolyse (Meha et al., 2000). Il convient d'éviter :

- **Certains aliments :**

Les fèves, Haricots blanc, noirs, rouges, verts, Lentilles, Champignons, Pois Chiches, Petit Pois, Asperges, Cannelle, Figue de Barbarie (Vinay, 2004).

- **Certaines boissons :**

Toutes boissons contenant quinine, Schweppes tonic et boissons énergisantes (Vinay, 2004).

- **Les végétaux :**

Champs de fèves en fleurs.

Fougère male.

- **Certains médicaments :**

Médicaments courts indiqués : Acide nalidixique, Sulfadiazine (voie orale), Sulfurazol, Sulfaméthoxazole (voie orale et injectable), Sulfasalazine. Triméthoprime (voie orale et injectable) et Rasburicase (hypouricémiant).

Médicaments déconseillés en raison de cas observés d'hémolyse aiguë par exemple Ciprofloxacine (voie orale et injectable), Lévofloxacine (voie orale et injectable), Phytoménadione (vitamine K1) ...etc.

Médicaments déconseillés à posologie élevée (doses non habituelles) comme : Acide Salicylique, Paracétamol, Acide Ascorbique (Vinay, 2004).

Les produits alimentaires contenant de la vitamine C :

1-La consommation de la vitamine C sous la forme naturelle contenue dans les différents fruits et légumes ne pose aucun problème aux déficitaires. Par contre les médicaments et les compléments alimentaires à base de vit C sont interdits (Vinay, 2004).

I.6.2.3.Traitements adjuvant :

Les antioxydants tels que la vitamine E et le sélénium semblent avoir un certain effet chez les patients souffrant d'hémolyse chronique (Meha et al., 2000).

L'acide folique 5mg pour chaque jour et nécessaire à long terme pour les patients atteints d'hémolyse et doit être administrés pendant 2-3 semaines après un accident hémolytique aiguë (Meha et al., 2000).

La vaccination contre l'hépatite A a été proposée comme moyen pour réduire la morbidité associée à l'hémolyse induite par l'infection (Meha et al., 2000).

Chapitre II :

BASE GENETIQUE DE LA DEFICIENCE EN G6PD

II.1.Aspect génétique

II.1.1.Le gène G6PD :

Le G6PD est un enzyme cytosolique liée à l’X présenté dans toutes les formes de vie des procaryotes aux animaux.

Chez l’homme, le gène G6PD correspond à la région subtélomérique du bras du chromosome X. La taille de la séquence complète du gène est de 18,5 kb avec 13 exons et 12 introns, le premier exon est codé par une chaîne polypeptidique de 515 acides aminés dimères et tétramères (Cappellini et Fiorelli., 2008).

La séquence du gène codant pour le produit est de 1545 Pb et les 600 premiers Pb des 50 gènes G6PD correspondant à l’exon 1 et une partie de l’exon 2 n’est pas traduite. Par conséquent, le codon d’initiation ATG est situé à la base 115 de 127 Pb dans l’exon 2, et ces 50 séquences non traduites contiennent deux codons ATG hors cadre et ont deux sous-région, guanine et haute en cytosine.

Les éléments CAAT généralement absents sont situés à positions 80 à 90 de divers gènes eucaryotes et présentent au moins neuf sites CCGCC (Gomez-Manzo et al ., 2016).

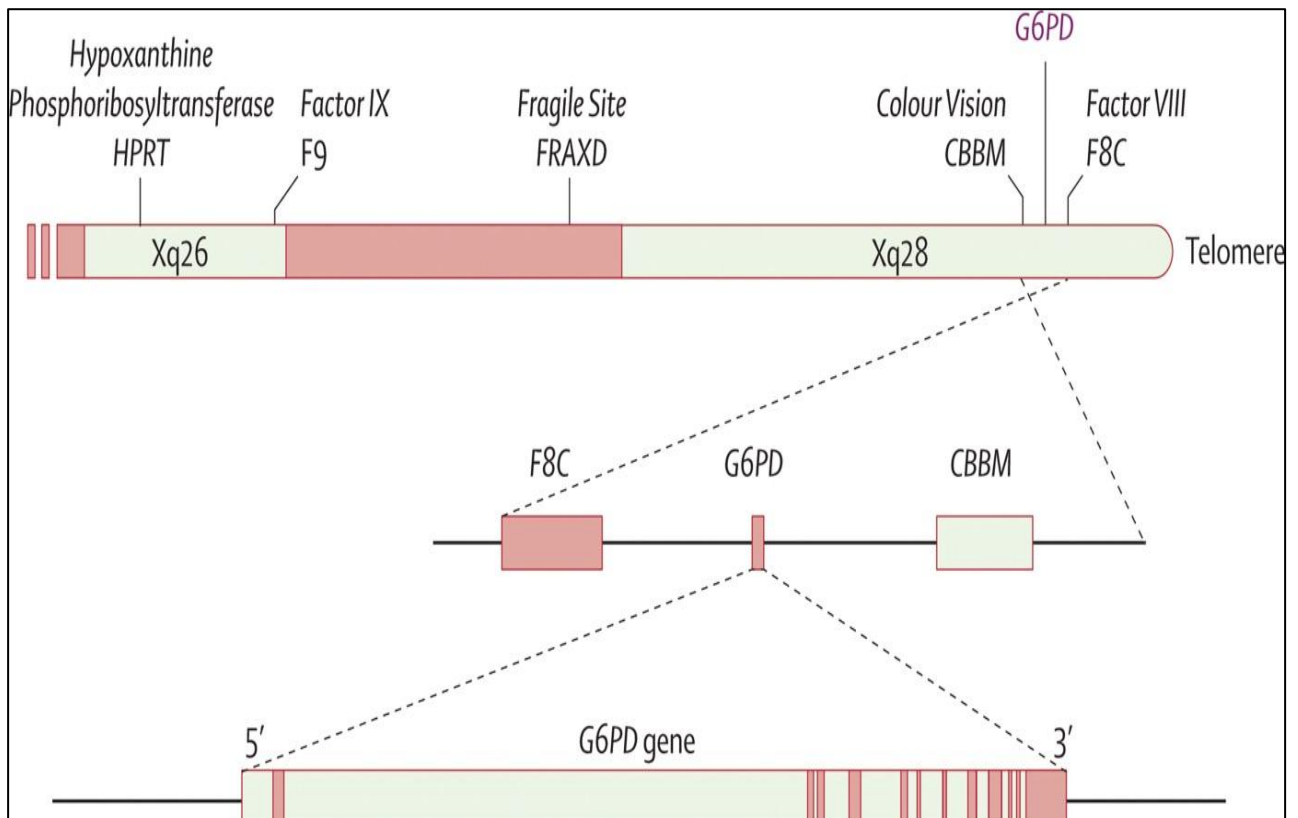


Figure05: Localisation du gène G6PD sur le chromosome X (Cappellini et Fiorelli., 2008).

II.1.2. Mutation du gène G6PD :

Les attentes génétiques résultent généralement de la transmission familiale du gène (mutation transmise), différentes mutations sont trouvées dans différents groupes ethniques (Nataro et al., 2000).

Les mutations ponctuelles sont des groupes de mutations qui provoquent des phénotypes sévères dans les exons 10 et 11 de classe 1 chronique (anémie chronique non sphérocytaire), est axé sur le niveau d'interface ou le niveau moléculaire structurale du NADPH entre les deux sous unités du dimère (Cappellini et Fiorelli., 2008).

De nombreuses mutations trouvées chez les patients n'empêchent pas la synthèse de l'enzyme, également chez les femmes hétérozygotes peut être un déséquilibre dans l'inactivation de X (Ernest Beutler., 1994).

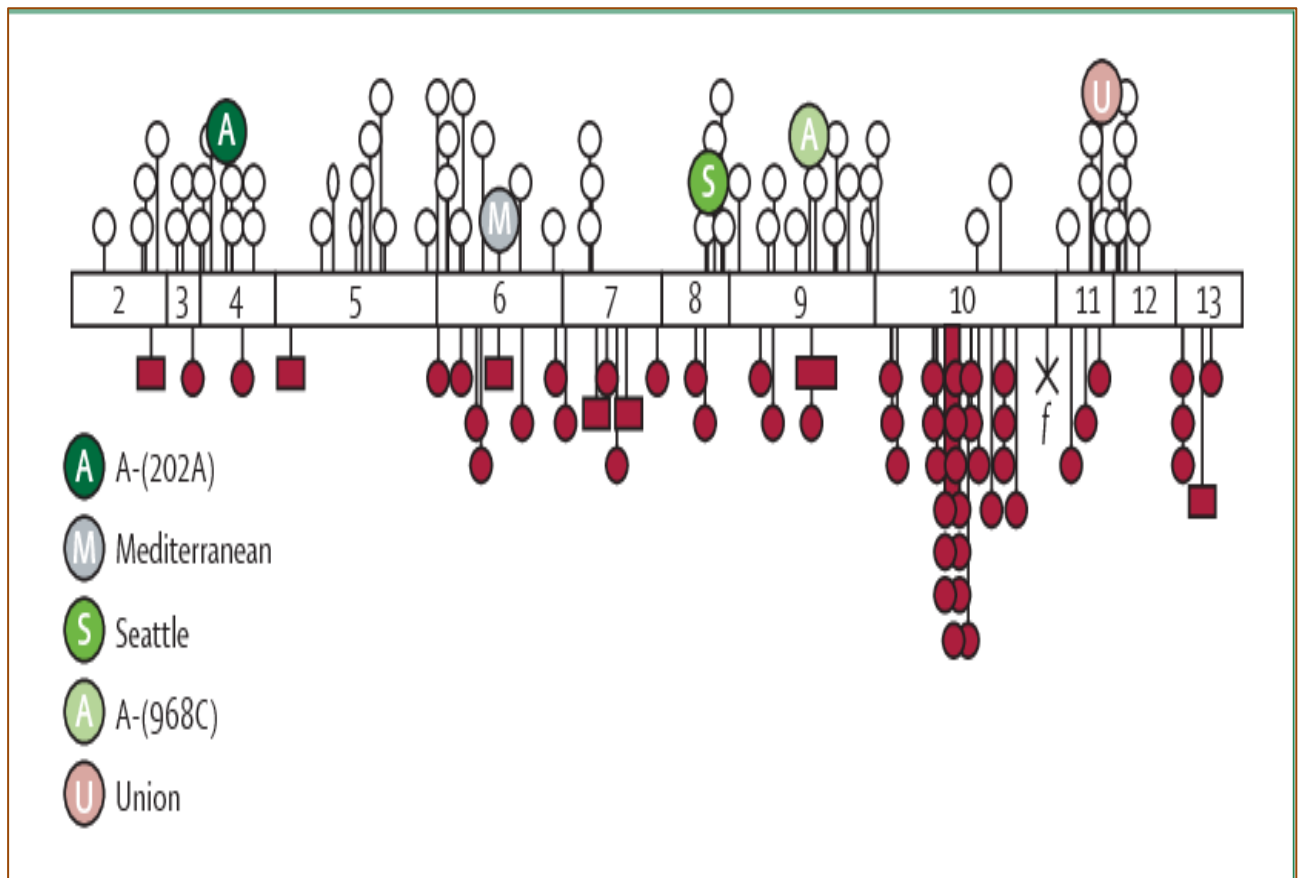


Figure 06: Mutations les plus courantes le long de la séquence codante du gène G6PD (Cappellini et Fiorelli., 2018).

II.1.3. Mode de transmission :

Le déficit en G6PD touche principalement le sexe masculin et se transmet généralement par le sexe féminin porteur sain (Hofmann et al., 2016). La maladie est transmise sur le mode récessif (Bancarel et al., 2009).

Les males sont hémi zygotes pour le gène G6PD et peuvent avoir une expression génique normale ou déficiente tandis que les femelles portent deux copies du gène G6PD sur chaque chromosome X et pensent avoir un gène hémi zygote normale déficientes où être hétérozygotes (Cepellini et Fiolli., 2008).

- Les hommes sont atteints (X^*Y) (hémi zygote)
- Les femmes transmetteuses (X^*X) mais non atteintes (hétérozygotes)
- Sauf les rares femmes (X^*X^*) (hémi zygote)

Une modification génétique du phénotype G6PD entraînant une hémolyse aigue ou chronique attribuable à un déficit en G6PD (Djeraba., 2013).

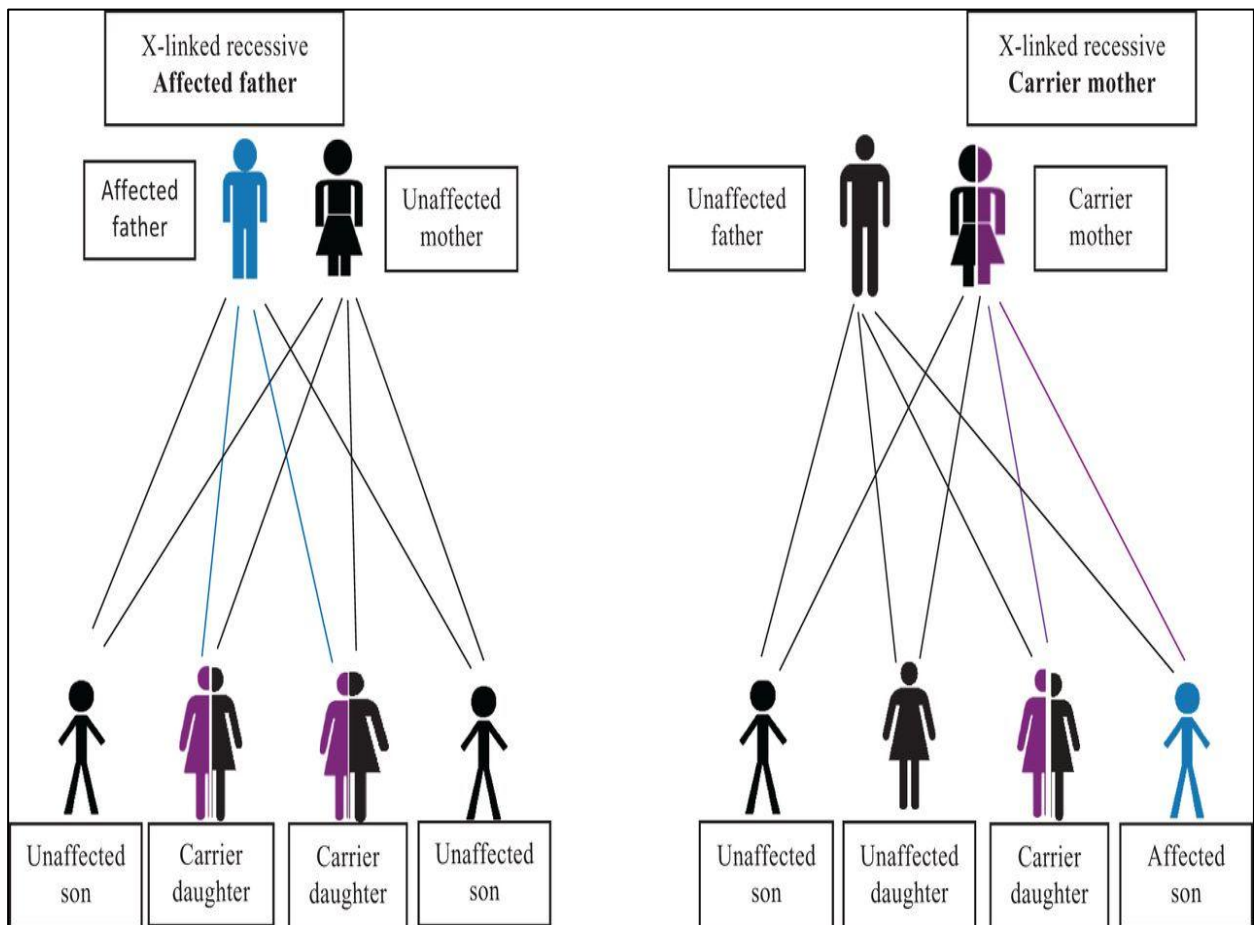


Figure 07 : Modèles de transmission du déficit en G6PD (Julie Jensen et al., 2020).

II.1.4. Différentes variantes de la G6PD :

Plusieurs variantes de G6PD ont été caractérisées en termes de leurs activités et de leurs propriétés physico-chimiques, tels que la mobilité électrophorétique, la thermostabilité, le pH optimal de substrat (Pierre et al., 2016).

Les variantes biochimiques de l'enzyme G6PD sont classées en 5 classes en fonction de l'activité enzymatique dans les globules rouges et la présentation clinique (La vielle et al., 2019).

Le G6PD méditerranéenne est le variant qui est due à une mutation transmise de C par T en position 563 dans l'exon 6. C'est un variant caractérisé par une activité enzymatique résiduelle et responsable de l'occurrence d'anémie hémolytique (Cherpnalkovsk et al., 2015 ; Mc dongh et al., 2012).

Le variant A est un changement A par G en position 376 dans l'exon 5. Ce variant entraîne une mutation faux-sens (Asn par Asp) (Mc dongh et al., 2012).

Parmi les variantes déficitaires sont particulièrement répandus sont le variant B- et le variant A- (Monchy et al., 2004).

Tableau 1 Principaux variants G6PD en fonction de l'origine géographique, fréquence, mutation et type de variant (classification OMS). Ce tableau est basé sur la référence 7. Il existe un « gradient de fréquence Est-Ouest » qui rend la détermination des fréquences dans un pays approximative. En plus de ces variants dominants, un grand nombre de variants minoritaires sont présents [14,15].

Localisation	Variants dominants	%	Classe OMS	Mutation protéique
Afrique de l'ouest	A-	90 %	III	68Val > Met + 126Asn > Asp
	Betica	10 %	III	323Leu > Pro + 126Asn > Asp
	MED ou B-		II	188 Ser > Phe
Afrique de l'Est	A-	90 %	III	68Val > Met + 126Asn > Asp
	MED ou B-	10 %	II	188 Ser > Phe
Moyen Orient	MED ou B-	75 %	II	188 Ser > Phe
	Chatham	10 %	III	355 Ala > Thr
Bassin Méditerranéen	MED ou B-	75 %	II	188 Ser > Phe
Inde Ouest	A-			
	MED ou B-	75 %	III	188 Ser > Phe
	Kalyan-Kerala	20 %	III	317 Glu > Lys
Inde Est – Bangladesh	Orissa	80 %	III	44 Ala > Gly
Myanmar	Mahidol	jusqu'à 100	III	163Gly > Ser
Thaïlande	Viangchan	jusqu'à 90 %	II	454 Arg > cys
	Union	jusqu'à 10 %	III	291 Val > Met
Cambodge	Viangchan	75 %	III	291 Val > Met
	Canton	10 %	II	459 Arg > Leu
Laos	Viangchan (sud du Laos)	100 %	III	291 Val > met
	Kaiping (nord du Laos)	60 %		463 Arg > His
Chine du Sud	Kaiping	25 à 30 %	II	
	Canton	25 à 50 %	II	459 Arg > Leu
	Gaohe	10 %	III	32 His > Arg
Indonésie	Venua Lava	jusqu'à 75 %	II	128 Leu > Pro
Continent Américain	A-	90 %	III	68Val > Met + 126Asn > Asp
	MED ou B-		II	188 Ser > Phe
	Betica		III	323Leu > Pro + 126Asn > Asp

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

Tableau 02: Classification des variantes de la G6PD selon leur activité établie par l’OMS.

II.2 Physiopathologie du G6PD

II.2.1. Structure de G6PD :

Le monomère G6PD est constituée de 515 sous unités d’acides aminés avec un poids moléculaire de 59,256 KDa, l’enzyme active existe sous formes de dimère et contient étroitement NADP lié (**Ernest Beutler., 1994**).

Chaque monomère est constitué de deux domaines : le domaine N-terminale (27_200 Acide Amine), avec un site de liaison aux di-nucléotides (38_44 Acide Amine), un deuxième domaine α , β , δ plus grande constitué d’une anti parallèle feuille à neuf brins. Dans cette deuxième partie de la molécule de G6PD les deux domaines sont liée par une hélice à, contenant le peptide à huit résidus tout lent conservé qui agit comme le site de liaison au substrat (198_206 Acide amine). L’enzyme est actif en tant que tétramère ou dimère dans un PH dépendent équilibre (**Cappillini et Fiorelli., 2008**).

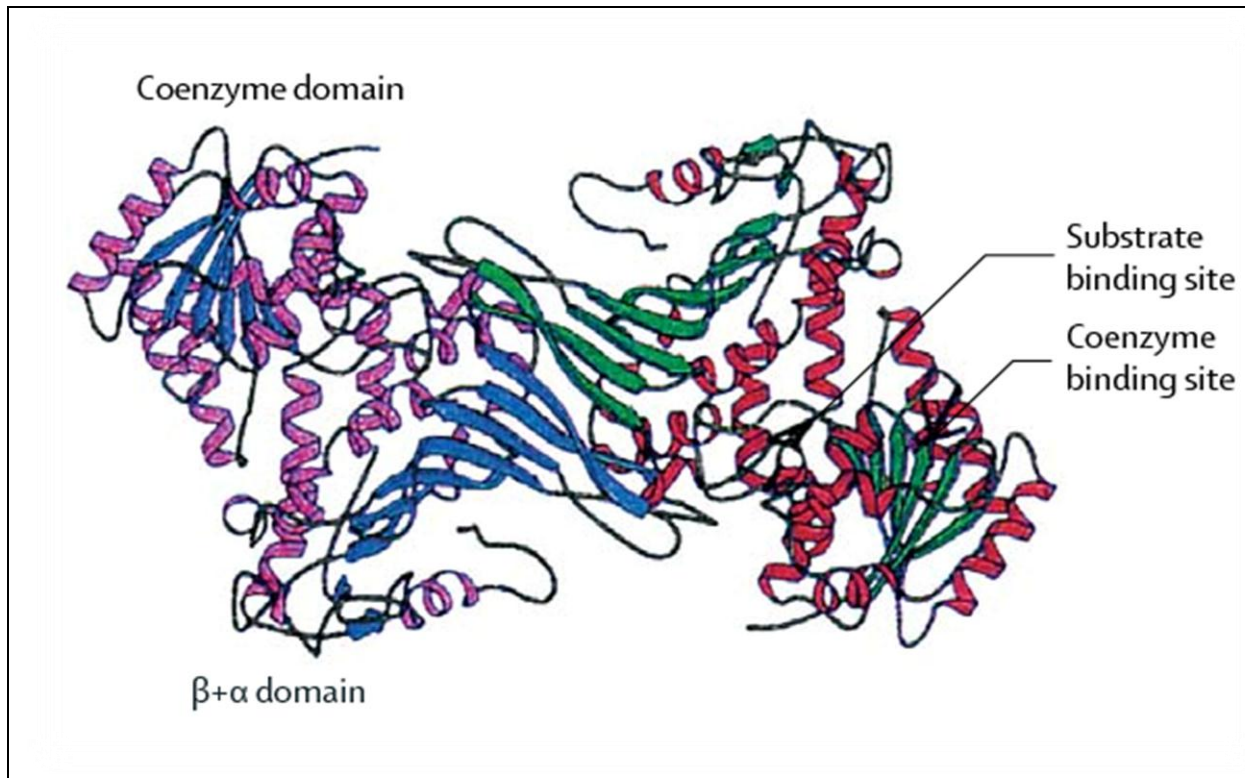


Figure 08 : Modèle tridimensionnel du dimère actif de G6PD (Cappellin et Fiorelli, 2008).

II.2.2.Rôle de G6PD:

Est un oxyde-réductase, catalyse l'oxydation de glucose-6-phosphate en phospho-glucolactone couplé à la réduction du NADP en NADPH. Désignée comme le premier enzyme de la voie du pentose phosphate ; soulignant son rôle dans la production des sucres pentose nécessaire à la synthèse des acides nucléiques. (Lucio Luzzatto et al., 2020).

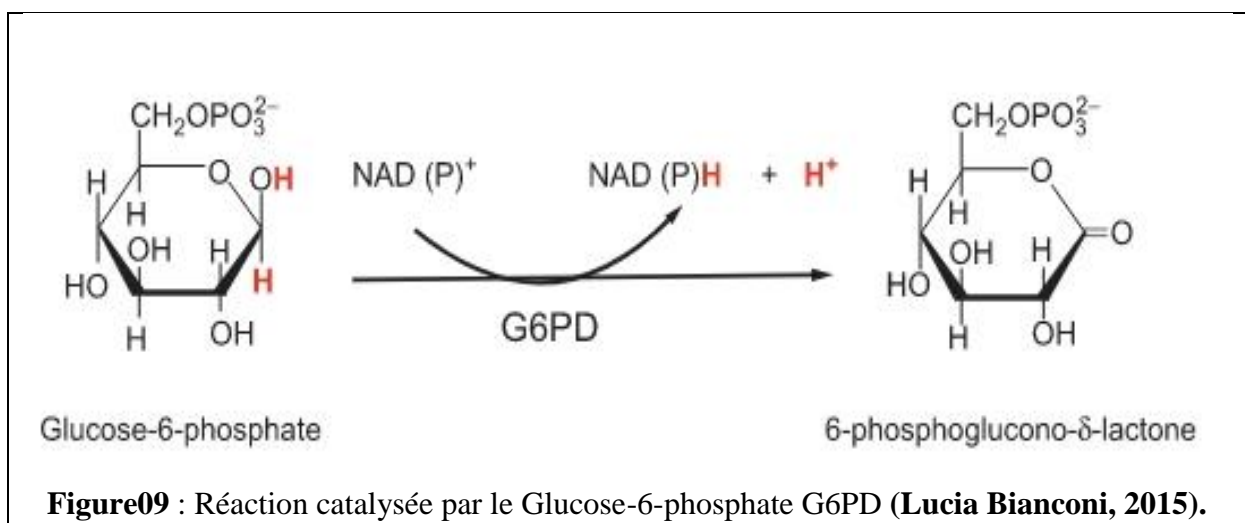


Figure09 : Réaction catalysée par le Glucose-6-phosphate G6PD (Lucia Bianconi, 2015).

L'enzyme G6PD est capable d'utiliser à la fois le NAD⁺ et le NADP⁺ en tant que coenzymes. Cette capacité permet à l'enzyme de favoriser la détoxification des radicaux libres

et de protéger les cellules contre les dommages causés par le peroxyde d'hydrogène, tout en maintenant un équilibre oxydatif intracellulaire. De plus, le G6PD joue un rôle essentiel dans la stabilité des érythrocytes (**Ghaber Sidi Mohamed et al., 2018**).

Responsable de la génération de nicotinamide adénine phosphate di-nucléotidique (NADPH), qui est impliqué en tant que cofacteur dans l'hémostase du glutathion, dans la chaîne de transport mitochondriale, la synthèse du cholestérol, des acides gras et protection d'hormone stéroïdes (**Saul Gomez-Manzo et al., 2016**).

L'activité de G6PD est essentielle pour le bon fonctionnement du système antioxydant et pour l'immunité innée (**Israel Pérez-Torres et al., 2022**).

Pour déterminer le degré d'hétérogénéité ou d'homogénéité et analyser des populations cellulaires tumorales ou anormales ont utilisé le G6PD comme marqueur (**OMS., 1990**).

II.2.3.Mécanisme de G6PD :

L'enzyme G6PD est active dans les globules rouges (**Ghaber Sidi Mohamed et al., 2018**). Structures dimères des deux les sous-unités de l'enzyme sont symétriquement situées à travers une interface complexe de 3 feuilles et chaque sous-unité se lie à une molécule de NADP (**Saul Gomez-Manzo et al., 2016**).

Cette enzyme limite la vitesse de la voie des pentoses phosphates (PPP) qui décompose le glucose (**Israel Pérez-Torres et al., 2022**), favorise l'oxydation du B-D-glucose-6-phosphate en D-glucono-1,5-lactone-6-phosphate, et produit un réduit forme de nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH) en tant que sous-produit en phase oxydante. D-glucono-le 1,5-lactone-6-phosphate est hydrolysé pour générer 6-phosphogluconate puis décarboxylé par 6-enzyme phosphogluconate déshydrogénase (G6PD) à céder le ribulose moléculaire à cinq carbonés 5-phosphate (Ru5P) précurseur de l'ADN, de l'ARN et de l'ATP avec la concomitante génération d'une autre molécule de NADPH (**Saul Gomez-Manzo et al., 2016**).

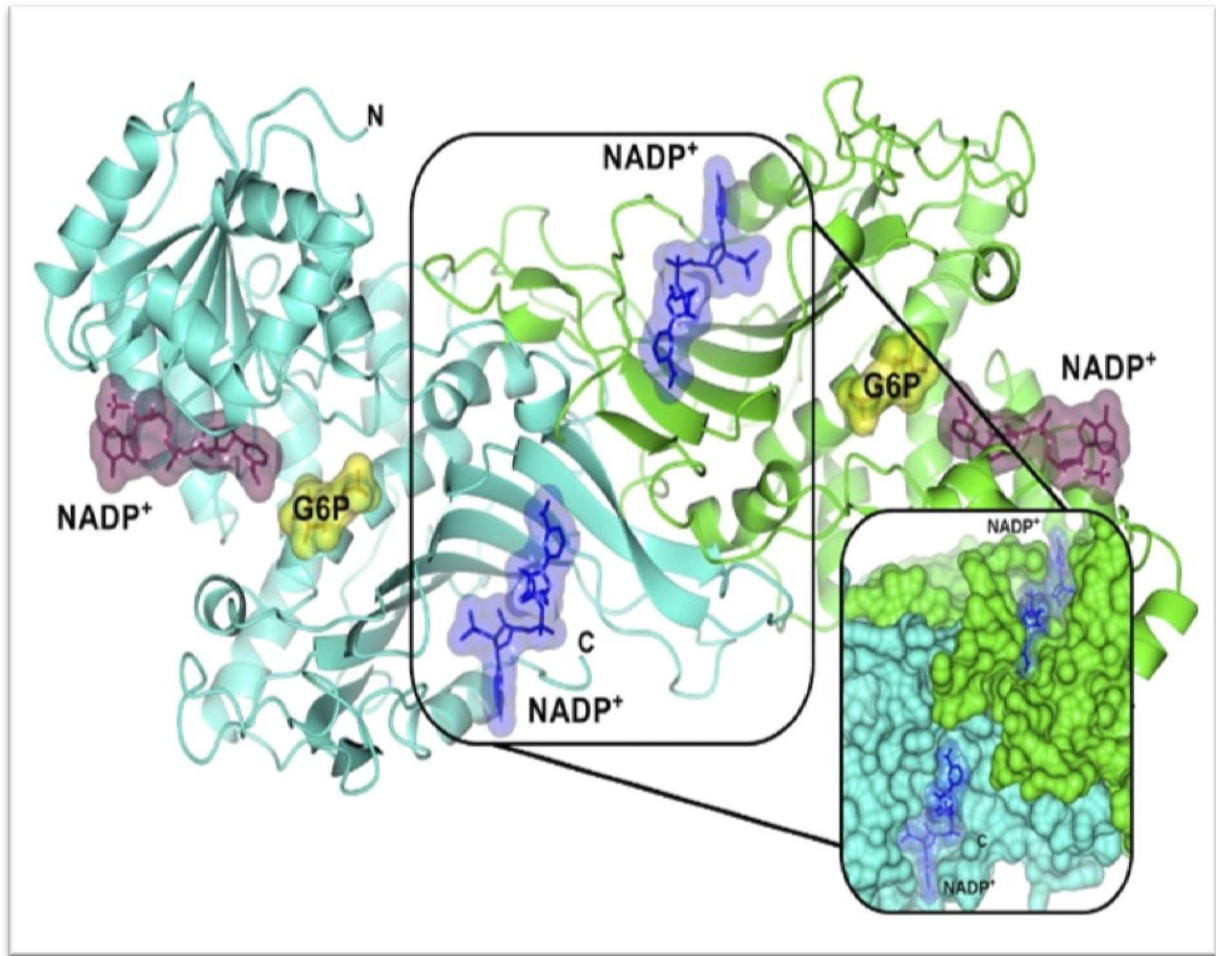


Figure 10: Structure cristallographique d'enzyme G6PD (Saul Gomez-Manzo et al., 2016).

Le NADPH est impliqué dans trois voies antioxydants : le glutathion, cycles de la thiorédoxine et de la glutarédoxine.

Dans la première voie, l'électron du NADPH passe au glutathion dimères(GSSG) au cours de la réaction catalysée par le glutathion enzyme réductase qui produit deux glutathion réduit monomères (GSH) fournissant la première ligne de défense contre ROS.

Le glutathion peroxydase (GPX) élimine peroxyde des globules rouges utilisant du (GSH) comme substrat, tandis que le NADPH est nécessaire pour réduire le GSSG oxydé et le groupes sulfhydryle de certaines protéines nécessaires à la protection contre le stress oxydatif. Les globules rouges qui ne peuvent pas éliminer ce stress subit une hémolyse (Saul Gomez-Manzo et al.,2016)

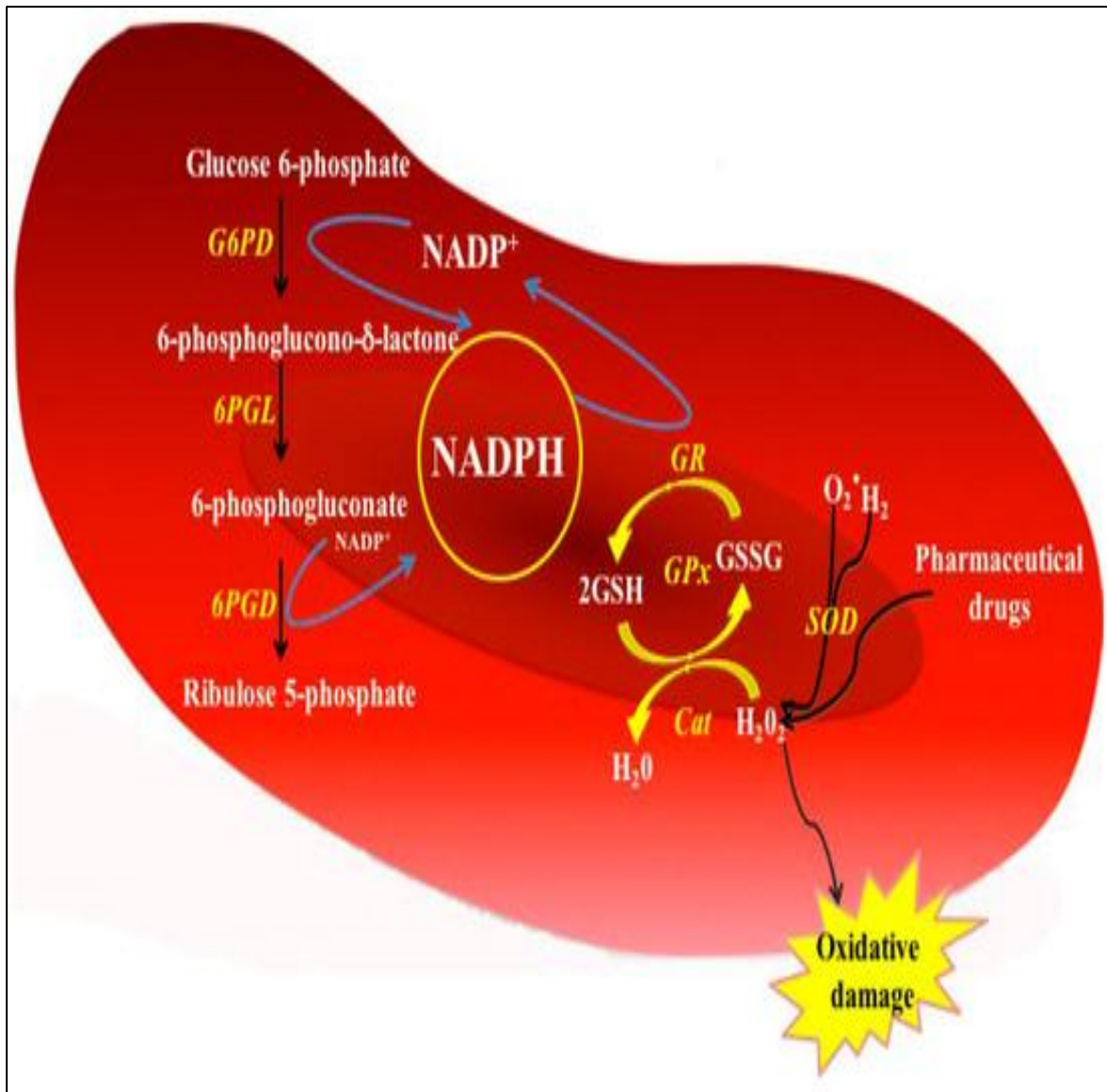


Figure 11 : Fonction de l'enzyme G6PD dans la PPP des globules rouges. (Saul Gomez-Manzo et al., 20

Partie pratique

III. Patients et méthodes :

III.1. Cadre d'étude :

Nous avons mené cette étude pour collecter des informations précieuses sur les patients pédiatriques.

Nous avons concentré nos efforts sur les données archivées sur une période de cinq ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital mère-enfant de Tissemsilt. Pour élargir notre champ d'investigation, nous avons inclus des données supplémentaires provenant de l'établissement Hospitalier de Bordj Bounaama.

Cette approche nous a permis d'avoir une perspective plus large sur les cas traités dans la région et d'obtenir une vision plus complète et représentative de la zone d'étude. En combinant les informations provenant de ces deux établissements, nous avons renforcé la validité et la pertinence de notre recherche.

III.2. Zone d'étude :

La zone d'étude de notre recherche comprend les dossiers des patients archivés dans le service de pédiatrie de l'Hôpital Mère-Enfant de Tissemsilt, sur une période allant de janvier 2018 à décembre 2022. De plus, nous avons également examiné les dossiers pendant une période de 10 jours (12/02) à l'Hôpital Mère-Enfant de Tissemsilt, ainsi que pendant une période de 5 jours (03/01) à l'Établissement Hospitalier Bordj Bounaama.

La wilaya de Tissemsilt est une région d'Algérie située dans le nord du pays. La ville de Tissemsilet elle-même se trouve à la coordonnée géographique 35°36'27" de latitude nord et 1°48'42" de longitude est, à une altitude d'environ 900 mètres. La wilaya compte une population totale de 294 476 habitants.

Le climat de la wilaya de Tissemsilet est de type continental, avec des hivers secs et froids, tandis que les étés sont chauds. Dans le sud et le centre de la région, le climat est semi-aride, tandis que dans le massif de l'Ouarsenis, il est subhumide. La pluviométrie annuelle varie entre 400 et 500 millimètres, et les températures fluctuent entre 8 et 30 degrés Celsius.

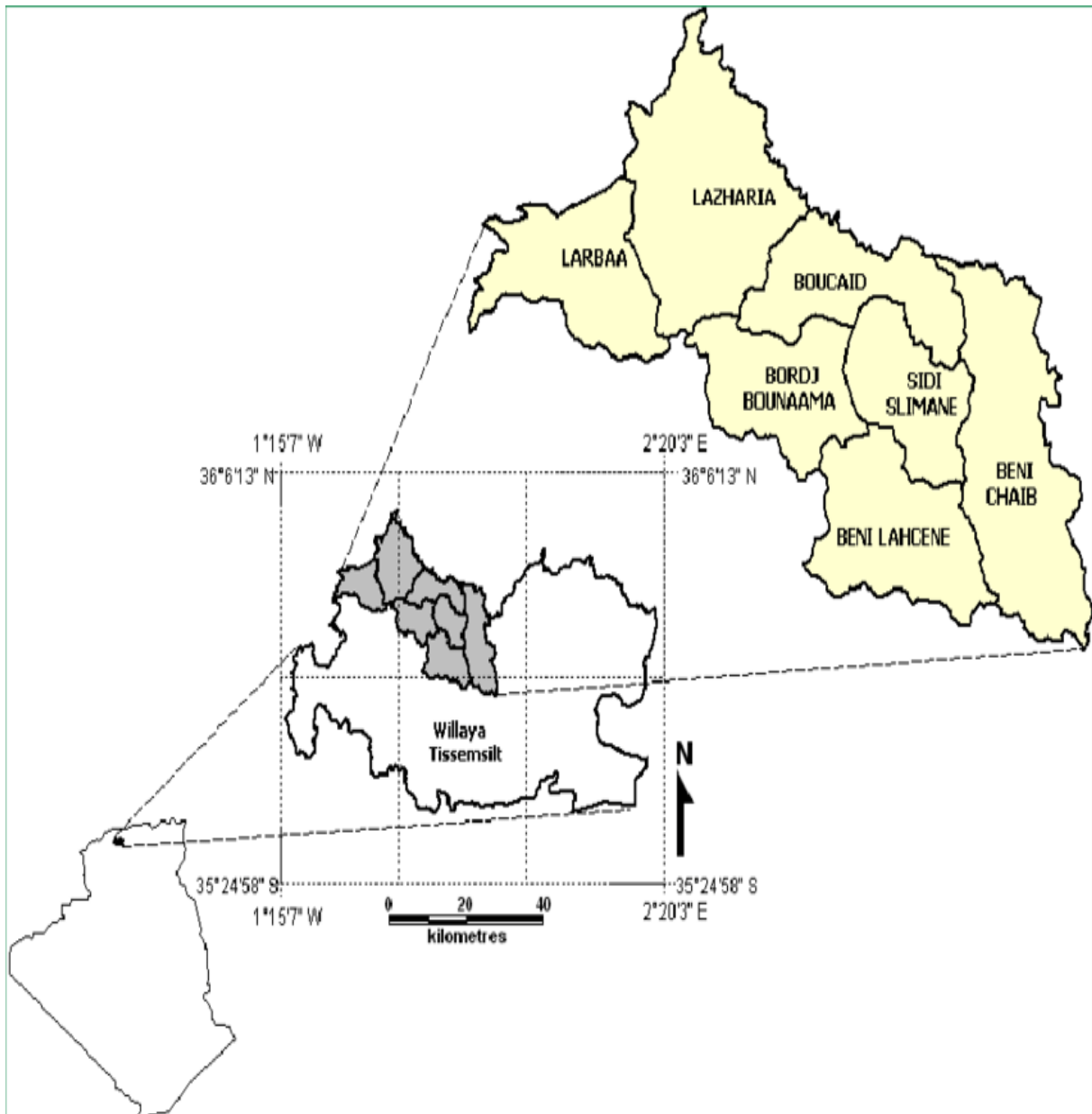


Figure 01 : lieu de la wilaya de Tissemsilt en Algérie

III.3. La population étudiée :

Critères d'inclusion : Notre étude inclut tous les enfants malades âgés de 2 à 13 ans hospitalisés pour une anémie hémolytique dans le service de pédiatre.

Critères d'exclusion : Nous avons étudié 13 cas (4 cas à Bordj Bounaama et 9 cas à Tissemsilt) sur une période de quatre ans allant de 2018 à 2022 .Pendant cette période, nous avons recueilli les données suivantes :

Les paramètres démographiques : Antécédents personnels : âge et sexe de l'enfant, région.

Les paramètres épidémiologiques : antécédents de déficit en G6PD, dépistage néonatal de G6PD dans la wilaya de Tissemsilt.

Les Signes cliniques en faveur d'une anémie hémolytique: pâleur, ictère, douleurs abdominales.

Les données biologiques mentionnées dans les dossiers.

III.4.Type d'étude :

Cette étude est de nature descriptive, analytique et rétrospective, portant sur le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) dans la wilaya de Tissemsilt. Son objectif est de déterminer le profil épidémiologique ainsi que la charge de morbidité associée au déficit en G6PD au sein de la population de Tissemsilt.

III.5.Collecte des données :

Pour chaque patient ont a pris en considération :

- Les données épidémiologiques :
 - Région
 - Sexe
 - Age
 - Système ABO

- Les analyses médicales
 - a. L'hémogramme précisant
 - Le taux d'hémoglobine (Hb)
 - La valeur de l'hématocrite (HTC)
 - le taux de globules rouges (GR) et blanc (GB)
 - b. Test de Coombs direct et indirect
 - c. Taux de bilirubine totale et directe
 - d. Electrophorèse de l'hémoglobine

III.6.Méthodes d'analyses :**III.6.1.La numération-formule-sanguine (FNS) ou Hémogramme :**

La numération formule sanguine ou l'hémogramme comprend la numération des éléments figurés du sang, le dosage de l'hémoglobine, la mesure de l'hématocrite, le calcul du nombre et du pourcentage des différentes catégories des globules blancs.

III.6.2.Test de coombs direct :

Le test de coombs cherche à mettre en évidence des anticorps capable de se fixer à la surface des hématies et de provoquer des hémolyses immunologiques. Il s'agit le plus souvent d'autoanticorps.

Le test de coombs direct met en évidence des anticorps fixés à la surface des hématies, il consiste à mettre en présence les hématies du malade et un sérum de lapin anti-immunoglobulines humains polyvalent.

III.6.3.Taux de bilirubine :

La bilirubine est le produit de la dégradation et de l'hémoglobine dans la rate, libérée dans le plasma sous une forme insoluble dans l'eau, elle est véhiculée vers le foie liée à l'albumine. Dans le foie elle est conjuguée par le glucuronate, ce qui la rend soluble puis elle est excrétée par les voies biliaires dans l'intestin.

La bilirubine conjuguée, soluble dans l'eau et présente dans les voies biliaires est dite directe ; la bilirubine non conjuguée, libérée par la destruction des hématies et présente dans le sang, est dite indirecte.

Le dosage de la bilirubine totale confirme le diagnostic d'ictère.

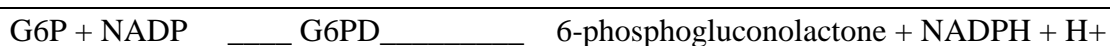
-Si test est positif (anticorps présents), les globules rouges s'agglutinent.

-Si test est négatif (anticorps absents), les globules rouges ne s'agglutinent pas.

III.6.4.Dosage de l'activité enzymatique de la G6PD (Dosage de la G6PD) :

Le dosage de l'activité enzymatique est déterminé par la mesure de la variation de l'absorbance à 340 nm due à la réduction du NADP en NADPH par l'utilisation du spectrophotomètre.

Chez les individus atteints de la déficience, cette réaction se fera de plus en plus de temps étant donné que moins de NADPH est formé en cause du manque de l'enzyme G6PD.



III.6.5. Electrophorèse de l'hémoglobine :

La plus part des hémoglobines (Hb) anormales ont une charge électrique différence de celle de l'hémoglobine adulte normale.

En soumettant une hémoglobine suspecte à une migration électrophorétique on peut montrer sa migration anormale et ainsi la reconnaître comme cause d'une anémie.

L'anomalie de l'hémoglobine peut consister en une mutation ponctuelle provoquant une modification de l'hémoglobine, ou en un défaut de synthèse d'une chaîne alpha ou bêta de la globine.

III.7. Etude statistique :

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS 9. Les données ont été préalablement préparées et formatées pour l'analyse. Dans un premier temps, une analyse descriptive a été effectuée afin de présenter les caractéristiques des variables d'intérêt.

Les mesures des paramètres sanguins, à savoir Hb, GR, VGM, CCMH, TCMH, GB et Plaq, ont été résumées par des statistiques descriptives telles que la moyenne, l'écart-type, la médiane, le minimum et le maximum. Cela a permis d'avoir une vision globale des distributions et des tendances centrales des données.

Ensuite, une comparaison des moyennes a été réalisée pour évaluer les éventuelles différences entre les deux localités étudiées. La signification statistique a été fixée à un seuil de 0.05.

Enfin, une analyse de variance (ANOVA) a été effectuée pour évaluer l'effet global des localités sur les paramètres sanguins étudiés. Cette analyse permet de déterminer s'il existe des différences significatives entre les moyennes des différentes localités, tout en contrôlant les effets des autres variables indépendantes telles que l'âge et le sexe. Des tests post-hoc, tels que le test de Tukey a été utilisés pour comparer les moyennes des groupes lorsque l'ANOVA indiquait une différence significative.

1. La Distribution des malades selon les paramètres épidémiologiques :

1.1. La répartition des patients selon la région d'étude :

Les résultats de la répartition des patients entre les deux régions, Bordj Bounaama et Tissemsilt, montrent que les patients sont beaucoup plus nombreux à se trouver à l'hôpital mère-enfant de Tissemsilt (69,23%) par rapport à l'EPH de Bordj Bounaama (30,76%). Cela met en évidence une concentration significativement plus élevée de patients à l'hôpital Mère-enfant par rapport à l'EPH de Bordj Bounaama. Cette observation souligne l'importance et l'attrait particulier de l'établissement Mère-enfant, qui semble être préféré par un nombre considérable de patients dans la région.

Cette tendance peut refléter la spécialisation dans la prise en charge des maladies pédiatriques et des femmes enceintes.

Tableau 01 : Le pourcentage des malades selon les régions

Région	Effectifs	Pourcentage%
Bordj Bounaama(1)	4	30,76
Tissemsilet (2)	9	69,23
Total	13	100

Le seul établissement spécialisé dans les soins des malades maternelles et infantiles dans la wilaya de Tissemsilt est l'hôpital Mère-enfant. En conséquence, tous les enfants malades de la région sont orientés vers cet hôpital en particulier vers son service de pédiatre.

Des études ont confirmé la prévalence de la mutation méditerranéenne du déficit en G6PD dans la région de Tissemsilt, en Algérie, où la consommation de fèves et de leurs dérivés est courante. Les composés oxydants présents dans les fèves, tels que la vicine et la convicine, peuvent déclencher des crises de favisme en raison de leurs propriétés similaires à celles de la quinine (Megrabane, 2008).

1.2.Répartition des malades en fonction de l'âge :

Dans notre étude, nous avons observé une caractéristique importante concernant l'âge des patients atteints de la pathologie étudiée. Parmi les patients inclus dans l'étude, nous avons constaté que la grande majorité d'entre eux se situaient dans la tranche d'âge de 2 à 12 ans. Cependant, un cas unique a été identifié chez un individu d'âge supérieur à 12 ans. En analysant de plus près la répartition selon l'âge, nous avons remarqué que parmi les patients âgés de 2 à 12 ans, il y avait une prévalence plus élevée dans les tranches d'âge suivantes : 4 patients âgés de 3 à 7ans, et 2 patients âgés de 7à12 ans.

Tableau 02 : Classification des malades selon tranche d'âge.

Age	Effectifs
1-3 ans	4
3-7 ans	6
7-12 ans	2
> 12 ans	1
Total	13

La majorité des cas de la maladie affectent les enfants âgés de 1 à 3 ans et de 3 à 7 ans , qui ont souvent consommé des fèves dans leur alimentation au cours de leur croissance , favorisant ainsi l'apparition de la maladie .seuls deux cas ont été recensés dans la tranche d'âge 7 à 12 ans , mais ces enfants ont déjà présenté des signes d'hémolyse dès l'âge de 2 ans .Malgré leur prise de consommer des fèves , ce qui a provoqué l'apparition de symptômes même à cet âge .Par conséquent , il est crucial de mettre en place une prise en charge qui évite les facteurs précipitant l'hémolyse (**Meha et al ., 2000**).

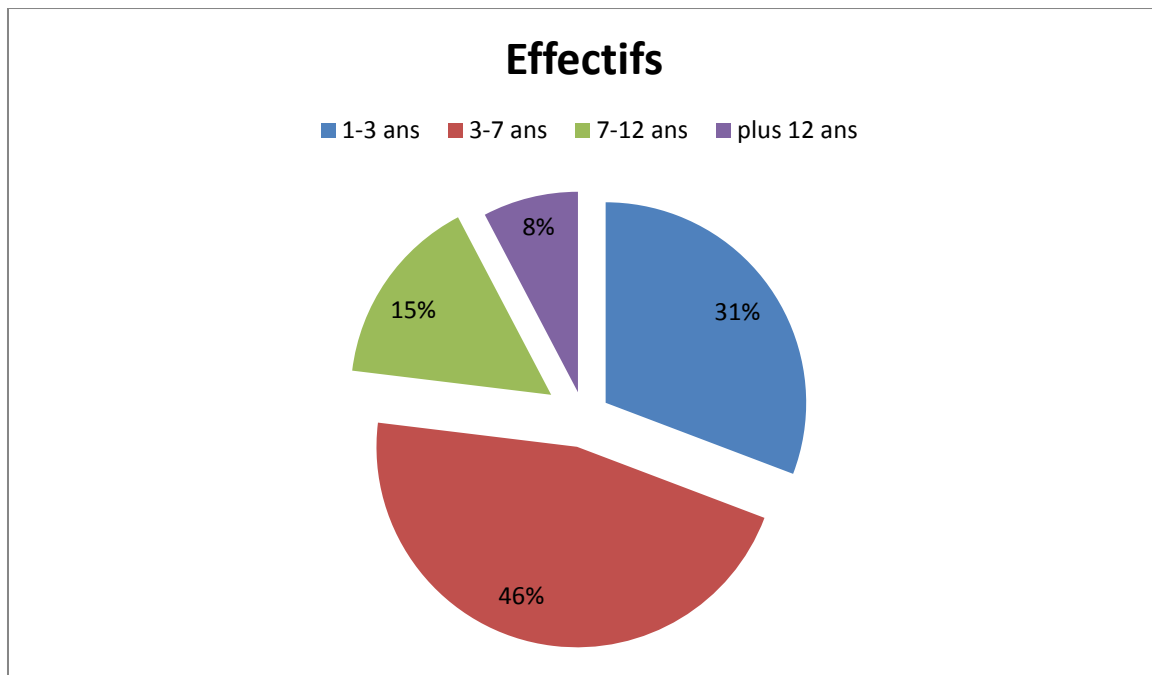


Figure 02 : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

1.3. Répartition des malades selon le sexe :

Nous avons constaté que la population étudiée était exclusivement masculine avec une fréquence de 100 %. Une étude similaire menée par Bancarel a également montré que la maladie touchait principalement les hommes, et qu'elle était transmise par les femmes (Bancarel., 2010).

Tableau 03 : Répartition des malades selon le sexe.

Sexe	Effectifs	Pourcentage %
Fille	0	0
Garçon	13	100
Total	13	100

Tous les cas malades sont chez des garçons. Le déficit en G6PD est une maladie héréditaire récessive liée au chromosome X (ANSM, 2014). Elle affecte principalement les hommes, tandis que les femmes sont généralement des porteuses de l'anomalie (Megrebane, 2008).

Par conséquent, la probabilité de trouver des cas de maladie chez les hommes est plus élevée que chez les femmes.

1.4. Distribution des malades selon le System ABO

Dans notre étude, nous avons constaté que le déficit en G6PD était plus fréquent chez les personnes ayant les groupes O+, A+ et B+. Il est important de réaliser un test de compatibilité avant toute transfusion sanguine. Il n'y a pas de lien entre le déficit en G6PD et le polymorphisme sanguin dans le système ABO, mais nous avons observé que le déficit touchait plus souvent les donneurs du groupe O que les autres groupes. En effet, dans la population de Tissemsilt, les groupes sanguins O+ et A+ étaient plus fréquents que les autres groupes.

Groupage	Effectif	Pourcentage
A+	4	44,44
B+	1	11,11
O+	4	44,44
Total	9	100

Tableau 04 : La répartition des malades selon le système ABO.

1.5. Etudes biologique:

1.5.1. Hémogramme (FNS) :

Analyse statistique :

Pour tous les paramètres, les valeurs de F ne sont pas significativement élevées et les valeurs de p sont supérieures au seuil de signification de 0.05. Cela indique qu'il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre les zones en ce qui concerne ces paramètres.

Les résultats de notre étude épidémiologique indiquent qu'il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre les zones étudiées pour les paramètres Hb, GR, VGM, CCMH, TCMH, GB et Plaq. Cela signifie que, dans notre échantillon, les niveaux d'hémoglobine, de globules rouges, de volume globulaire moyen, de concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine, de teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine,

de globules blancs et de plaquettes ne varient pas de manière significative entre les deux localités.

Cependant, il est important de noter que l'absence de différences statistiquement significatives ne signifie pas nécessairement l'absence de différences cliniquement significatives. Il peut y avoir d'autres facteurs non pris en compte dans cette étude spécifique qui pourraient influencer les résultats.

La valeur de l'hémoglobine varie de 5,1 g/dl en tant que valeur minimale à 9,7 g/dl en tant que valeur maximale, avec une moyenne de 7,207 g/dl et un écart type de 1,996 g/dl. Le taux de la concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine (CCMH) varie entre 15 g/dl en tant que minimum et 41,7 g/dl en tant que maximum, avec une moyenne de 29,386 g/dl et un écart type de 4,332 g/dl. La teneur corpusculaire en hémoglobine varie de 24,1 pg en tant que minimum à 37,6 pg en tant que valeur maximale, avec une moyenne de 34,529 pg et un écart type de 4,481 pg. Le volume globulaire moyen présente une valeur moyenne de 82,914 fl, avec une valeur minimale de 59,2 fl et une valeur maximale de 95,1 fl, et un écart type de 8,595 fl.

En ce qui concerne les hémogrammes effectués, les globules blancs présentent une moyenne élevée, avec une moyenne de 14,007 G/l et une valeur oscillant entre 6,6 G/l en tant que minimum et 23,1 G/l en tant que maximum, avec un écart type de 4,675 G/l. Les globules rouges ont une moyenne de 2,662 M/mm³, avec une valeur minimale de 1,52 M/mm³ et une valeur maximale de 4,28 M/mm³, et un écart type de 0,935 M/mm³. Les plaquettes sont présentes en moyenne de 406,143 K/μl, avec un écart type de 181,53 K/μl, et une valeur maximale de 684 K/μl et une valeur minimale de 202 K/μl.

Tableau 05: Répartition des paramètres de l'hémogramme.

	1. HB	2. GR	3. VGM	4. CCMH	5. TCMH	6. GB	7. Plaq
Moyenne :	7.207 g/dl	2.662 M/mm ³	82.914 fl	29.386 g/dl	34.5 29 pg	14.00 7 G/l	406.143 K/ μ l
Écart type :	1.996	0.935	8.595	4.332	4.481	4.675	181.537
Minimum :	5.1 g/dl	1.52 M/mm ³	59.2 fl	15 g/dl	24.1 pg	6.6 G/l	202 K/ μ l
Maximum :	9.7 g/dl	4.28 M/mm ³	95.1 fl	41.7 g/dl	37.6 pg	23.1 G/	684 K/ μ l

En l'absence de G6PD, les globules rouges ont tendance à éclater lorsqu'ils sont exposés à l'oxydation. Cependant, l'organisme compense cette destruction en produisant de nouveaux globules rouges plus rapidement, ce qui explique pourquoi certains garçons atteints de ce déficit peuvent présenter des épisodes aigus qui se résolvent spontanément. L'oxydation a un impact considérable sur la cellule, détruisant de nombreux composants de la membrane cellulaire, du cytoplasme et même de l'hémoglobine elle-même. En l'absence de G6PD, la cascade protectrice de la réduction du glutathion n'est pas fonctionnelle, ce qui entraîne des dommages importants aux cellules et conduit à une anémie hémolytique. Les globules rouges éclatés sont ensuite phagocytés par les macrophages, ce qui se traduit par un taux élevé de globules rouges.

Cependant, notre étude épidémiologique ne montre pas de différences statistiquement significatives entre les zones étudiées de Bordj Bounaama et Tissemsilet en ce qui concerne les différents paramètres de l'hémogramme. Cela indique qu'au sein de l'échantillon étudié, il n'y a pas de variations significatives de ces paramètres entre les différentes zones de la wilaya de Tissemsilt.

1.5.2. Taux de bilirubine :

Le taux de bilirubine totale varie de 8,84 à 104,6 mg/l avec une moyenne de 46,4 mg/l et le taux de bilirubine directe variant entre 2,63 et 11 mg/l avec une moyenne de 7,26 mg/l.

Sur 6 enfants ayant bénéficié du dosage de la bilirubine total, 5 avaient une hyperbilirubinémie (un taux supérieur à 10 mg/l) et un seule cas avaient une valeur normale de la bilirubine (8,84mg/l).d

Tableau 06: Résultats du dosage de la bilirubine.

Nombreuses observations (cas)	Bilirubine total (mg/l) (Valeur normale 1-10)	Bilirubine direct (mg/l) (Valeur normale <3)
1	8,84	2,63
2	89	11
3	32	7
4	44	5
5	104,6	10,7
6	Positif	-

Notre étude montrent que il y'a une relation entre le déficit en G6PD et le taux de la bilirubine .En cas de déficit en G6PD ,la destruction des globules rouges s'évacue en grand partie sous forme de bilirubine ,cela indique l'augmentation du taux de bilirubine , nos résultats sont compatibles avec d'autres études ;le taux de la bilirubine non conjugue est toujours élevé (**luzzatto,2018**) .L'anémie hémolytique par déficit en G6PD s'accompagne d'une augmentation de la bilirubinémie (**Raupp et a.,2001**)

1.5.3. Test de Coombs direct :

Ce test été réalisé chez 2 malades admis, il était négatif pour les deux patients. Le test de Coombs direct, ou test direct à l'anti globuline (T.D.A.), dénomination actuelle, grâce à l'action de l'anti globuline, révèle, par une agglutination, la présence d'anticorps incomplets liés aux érythrocytes. Il est direct car les érythrocytes sont directement mis en contact avec l'anti globuline. Ce test permet de reconnaître les anémies hémolytiques immunologique (auto ou allo-immune, normocytaire régénérative).

1.5.4. L'électrophorèse de l'hémoglobine :

Elle ne constitue pas un élément de diagnostic du déficit en G6PD, mais elle nous permet D'éliminer une hémoglobinopathie qui représente une autre cause d'hémolyse.

Les résultats de l'électrophorèse de l'hémoglobine effectuée chez un seul patient seulement il s'agit de l'observation de un seul patient montre un profil d'électrophorèse de l'hémoglobine normal avec un Hb A : 96,8 – 97,8% et un Hb A2 : 2,2 - 3,2

Résultats et discussions

Avec plus de 400 millions de cas à travers le monde, le déficit en G6PD est l'une des maladies génétiques les plus répandues. Sa transmission est récessive liée à l'X et sa répartition géographique suit celle du paludisme, du fait de la protection qu'il confère face à cette parasitose. La prévalence de la maladie peut aller jusqu'à plus de 20% selon la population étudiée.

Dans notre étude, déficit en G6PD à une association significative a été détecté entre les deux conditions indépendamment de l'âge et de lieu de vie.

La force de cette association a été testé séparément chez les deux sexes et à la taille de l'effet a été testé chez les hommes plus élevé, tandis que des amplitudes plus faibles (rare) ont été détecté chez les femmes (**Hofmann et al., 2016**). Cet écart peut s'expliquer par le fait que le déficit en G6PD est typique de X-Link, caractéristiques par conséquent, les males affectés (hétérozygotes) ont généralement déficit enzymatique total. Dans nombreuse mutations trouvés chez les patients n'empêchent pas la synthèse de l'enzyme, également chez les femmes hétérozygotes peut être déséquilibre dans l'inactivation de X (**Erenest Beulter, 1994**).

D'autre part, nous avons observé des patients de tous les âges, de la naissance jusqu'à l'âge de 13 ans, ce qui est également cohérent avec les résultats de la littérature. Ces résultats sont confirmés par l'étude de Luzzatto en 2018, qui a également constaté que les patients atteints de cette condition sont généralement des garçons âgés de 2 à 10 ans.

Dans la population algérienne, le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est relativement courant en Algérie, avec une prévalence estimée à environ 5,5% de la population générale. Cependant, il n'y a pas encore de données génétiques exhaustives sur la distribution des variantes de G6PD.

Plusieurs études ont été menées en Algérie pour évaluer la prévalence de la déficience en G6PD dans différents groupes de population et régions géographiques :

Une étude publiée en 2018 a analysé la prévalence de la déficience en G6PD chez des nouveau-nés dans la région d'Annaba, dans le nord-est de l'Algérie, et a constaté une prévalence de 4,7%. Une autre étude menée dans la région de Tlemcen, dans le nord-ouest de l'Algérie, a également rapporté une prévalence de 4,7% chez des nouveau-nés. Ces études fournissent des données importantes pour mieux comprendre la prévalence de la déficience en

G6PD dans le pays et peuvent contribuer à l'élaboration de stratégies de dépistage et de prise en charge appropriées pour les individus touchés.

Une étude menée en 2016 a évalué la prévalence de la déficience en G6PD chez des nouveau-nés à Oran, une ville côtière de l'ouest du pays. Les résultats ont montré que la prévalence de la déficience en G6PD était de 3,9% dans cette population (**Khechine W et al., 2016**).

Au niveau mondial :

La prévalence de la déficience en G6PD varie considérablement selon les régions géographiques. Selon une étude publiée en 2018, la prévalence moyenne de la déficience en G6PD dans le monde est d'environ 8% (**Howes RE et al., 2019**).

Une autre étude menée en 2019 a évalué la prévalence de la déficience en G6PD chez les réfugiés syriens vivant dans des camps en Turquie. Les résultats ont montré que la prévalence de la déficience en G6PD était de 11,2% chez cette population (**Ozdemir et al., 2019**).

Conclusion

Conclusion

Le déficit en G6PD est une maladie héréditaire liée au chromosome X qui touche environ 420 millions de personnes dans le monde. Cette condition est caractérisée par une déficience en enzyme G6PD, qui joue un rôle crucial dans la protection des globules rouges contre le stress oxydatif. Lorsqu'une personne atteinte de déficit en G6PD est exposée à certains facteurs déclenchant, tels que la consommation de fèves, cela peut entraîner une crise d'hémolyse aiguë dans les 24 à 48 heures suivantes. Le diagnostic de cette affection repose sur plusieurs éléments, notamment les antécédents alimentaires, les antécédents personnels ou familiaux, ainsi que des analyses biologiques telles que l'hémogramme complet, l'électrophorèse de l'hémoglobine et le dosage de la bilirubine.

Ce déficit être diagnostiquer devant le déclenchement d'une crise d'hémolyse aigue dans les 24 à 48h après l'ingestion de fèves, et confirmer biologiquement par le dosage de l'activité enzymatique de la (G6PD).

La présente étude a permis d'explorer en détail les paramètres épidémiologiques du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) dans la wilaya de Tissemsilt. Sur une période de quatre ans, nous avons identifié 13 cas de déficit en G6PD qui répondaient aux critères d'inclusion de notre étude parmi la population cible. Au cours de notre étude effectuée au service de pédiatrie de deux établissements hospitalières de Tissemsilet, EPH de Bordj Bounaama et l'EHS Mère-Enfant, sur une période de 4 ans (2018-2022) ; Nous avons identifié 13 cas de déficit en G6PD qui répondaient aux critères d'inclusion de notre étude parmi la population cible. Ces critères d'inclusion ont été appliqués pour sélectionner les cas pertinents à inclure dans notre échantillon.

Cependant, nos résultats ne mettent pas en évidence de différences significatives dans les paramètres sanguins étudiés entre les deux localités de la wilaya de Tissemsilt, soulignant ainsi l'importance de poursuivre les recherches dans ce domaine.

Cependant, notre étude épidémiologique ne met pas en évidence de déférences significatives dans les paramètres sanguins étudiés entre les deux localités de la wilaya de Tissemsilt, tandis que des recherches supplémentaires basées sur des échantillons plus larges et une prise en compte plus exhaustive des facteurs confondant sont nécessaires pour confirmer nos résultats et pour approfondir notre compréhension de ces variantes.

Le diagnostic de cette affection est établi en se basant sur les types de nutriments consommés la veille de l'hémolyse, ainsi que sur les antécédents personnels ou familiaux. Des analyses biologiques telles que l'hémogramme complet, l'électrophorèse de l'hémoglobine et le dosage de la bilirubine sont également réalisées pour aider au diagnostic. De plus, des

Conclusion

techniques moléculaires peuvent être utilisées pour identifier les mutations spécifiques associées au déficit en G6PD.

Outre le diagnostic, la prévention joue un rôle crucial dans la gestion du déficit en G6PD. Étant donné que certaines substances, telles que les fèves, peuvent déclencher des crises d'hémolyse chez les individus atteints de déficit en G6PD, il est important d'informer les patients et leurs familles des aliments et des substances à éviter. Des mesures de prévention appropriées peuvent aider à prévenir les complications liées à l'hémolyse et à améliorer la qualité de vie des patients atteints de cette maladie.

En conclusion, cette étude de mémoire de master a permis de documenter la prévalence du déficit en G6PD dans la wilaya de Tissemsilt et de mettre en évidence les paramètres épidémiologiques associés à cette affection. Cependant, il est important de noter que cette étude présente certaines limites, notamment la taille relativement petite de l'échantillon et la durée de l'étude. Des recherches supplémentaires, impliquant des échantillons plus importants et une surveillance à plus long terme, sont nécessaires pour confirmer et étendre nos résultats. En outre, des efforts supplémentaires doivent être déployés pour sensibiliser les professionnels de la santé, les patients et leurs familles à la prévention et à la gestion adéquate du déficit en G6PD. Ces mesures contribueront à améliorer les résultats cliniques et la qualité de vie des individus touchés par cette maladie génétique.

Références bibliographiques :

Référence bibliographiques

A

Arock M., Chemla G. et Chemla J. (2008). Autoformation et aide au diagnostic en hématologie avec logiciel ADH. Pp.59.

Aydemir, D., Ulusu, N.N. (2020). Is glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme deficiency a Factor in Coronavirus-19 (COVID-19) infections and deaths? *Pathog GlobHealth*. 114(3):P.109–110.

B

Bancarel J., Causse-Le-Dorze P., Traccard C. (2010). Déficit en glucose-6-phosphateDéshydrogénase : Intérêt du dépistage systématique dans les forces de l'armée. *Médecine et Armée*, 38(1): p. 125-130.

Bancarel, V., Konate, A., Koffi, N., Boidy, K., & Kassi, E. (2010). Prévalence du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase dans la population ivoirienne. *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, 103(1), 10-12

Benabadji M., Merad F., Kaplan J. (1978).Heterogeneity of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Algeria. *Human Genetics*. 40, 177-184.

C

Cappellini M et Fiorelli G. (2008). Glucose-6-phosphate dehydrogenase déficience. *The Lancet*, 371 : P. 64-74.

D

Djeraba A .(2013). Evaluation et stratégies de minimisation du risque médicamenteux dans une enzymopathie érythrocytaire : le déficit en glucose -6-phosphate déshydrogénase (G6PD). *Thèse : pharmacie. Université de paris-sud*, 160P.

E

Ernest Beutler. (1994). G6PD Deficiency. *Review Article*, PP 3613-3636.

F

Francis, R. O., Jhang, J. S., Pham, H. P., & Hod, E. A. (2020). Metabolic oxidative stress in red blood cells and hemoglobinopathies. *Antioxidants & redox signaling*, 32(13), 967-986.

G

Gómez-manzo, S., Marcial-quino, J., Vanoye-carlo, A., Serrano-posada, H., Ortega Cuellar D., González-valdez, A., ... & Arreguin-espinoza, R. (2016). Glucose-6-Phosphate

Référence bibliographiques

dehydrogenase: update and analysis of new mutations around the world. *International journal of molecular sciences*, 17(12), 20-69.

Guellouz, N., Ben-Mansour, I., Ouederni, M., Jabnoun, S., Kached MK., Khrouf Etn. (2010). Dépistage néonatal du déficit en G6PD en Tunisie. *Pasteur Tunis*. P.87 (1-2).

H

Hofmann S., Buser A., & Taegtmeier A. (2016). Déficit en glucose-6-phosphatédéshydrogénase. *In Forum Medical Suisse* 16 (10), 241-244.

K

Kaddari, F. Z., Djoudi, H., & Mesli, N. (2004). Le déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) à Annaba (Algérie). Le déficit en G6PD en Afrique du Nord et au Moyen-Orient, 25-34.

Kaplan M., Hammerman C., Bhutani V.K. (2016). The preterm infant: a high-risk situation for neonatal hyperbilirubinemia due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Clinics in perinatology*, 43: P. 325-340.

L

La vieille, S., Lefebvre, D. E., Khalid, A. F., Decan, M. R., & Godefroy, S. (2019). Dietary restrictions for people with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Nutrition reviews*, 77(2), 96-106.

Lucia Bianconi M.(2015). Avoiding buffer interference in ITC experiments: a case study from the analysis of glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Methods in enzymology*. ISSN 00076-6879.

Lucio L., Mwashungi A., Rosario N. (2020). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *American Society of Hematology* 2021 L suite 900, Washington, DC 20036.

Luzzatto, L., Arese, P. (2018). Favism and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *The new England journal of medicine*, 378: p. 60-71.

M

Megarbane, A. (2008). Favism in Lebanon: myths and realities. *The British journal of haematology*, 143(3), 363-366.

Mégarbane B. (2008). Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase : quand y penser et quelles précautions prendre ? Glucose-6-phosphate déshydrogénase deficiency. *Elsevier Masson*. 17: 399-406

Mason P., Bautista J. et Gilsanz F. (2007). G6PD deficiency: the genotype-phenotype association. *Elsevier*. 21: 267-283.

Référence bibliographiques

Mehta A., Mason, P. J., &Vulliamy, T. J. (2000). Glucose-6-phosphate dehydrogenase Deficiency *Best practice &research clinical hematology*, 13(1): p. 21-38.

Minucci A; Giardina , B ;Zuppi, C ;Capoluongo, C.(2008). Glucose-6-phosphate dehydrogenase laboratory: How, when, and why.*Iubmb journals*. P. 27-34.

Monchy, D.,Burcklé, C., Phung, L. N., & Felden, F. (2014). Riboswitches for the alarmone ppGpp expand the collection of RNA-based signaling systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(23), 8667-8668.

Monchy D., Babin F., Seray C., Ing P., S Von Xylander ., Ly V., et Busch Hallen J. (2004) .Déficit en G6PD, fréquence dans un groupe d'enfants d'âge préscolaire d'une région centrale du Cambodge .*Médecine tropicale* .64 :355-358.

Monteiro W ., Val F ., Siqueira A., Franca G., Sampaio V., Melo G., Almeida A., Brito M., Peixoto H., Fuller D., Bassat Q., Romero G., Oliveira M., Lacerda M. (2014).G6PD deficiency in Latin America: systematic review on prevalence and variants.*Mem inst oswaldo cruz*.109 (5): 553-568.

Mura M., Saidi R, Wolf A., Moalic JL. et Oliver M. (2009). Anémie hémolytique congénitale par déficit en Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase. *Médecine Tropicale*. 69: 551-555.

N

Notraro,R., Afolayan, A., Luzzatto, L.(2000). Humman mutationa in glucose-6-phosphate dehydrogenase reflect envolutionary history.*The FASEB Journal*, 14:P 485-494.

O

OMS. (1990).Déficit en glucose -6-phosphate.Bulletin de l'Organisation mondiale de la santé, 68 :P.13-24.

OMS l'Organisation mondiale de la Sante. (1967). Normalisation des techniques d'études des la glucose-6-phosphate-déshydrogénase.

OMS. (Organisation mondiale de la santé). Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase. Récupéré de <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/glucose-6-phosphate-dehydrogenase-deficiency>

P

Pérez-Torres, I., Elena Soto, M., Guamer Lams, V.,Manzzano-Pech ,L ., Soria Castro,E. (2022).The Possible role of glucose-6-posphate dehydrogenase in the SARS-CoV-2 Infection. *Cells*, 11P1982.

Pissard, S. (2014). Le déficit en G6PD et en Pyruvate kinase érythrocytaire : physiopathologie et diagnostic. 4(1).

Référence bibliographiques

Pierre Aurby P. et Bernard-Alex Gauzère B. (2016). Déficits enzymatiques héréditaires du globule rouge enzymopathies héréditaires. *Médecine Tropicale*.

S

Seidlein L., Auburn S., Espino F., Shanks D., Cheng Q., Carthy J., Baird K., Moyes K., Howes R., Ménard D., Bancone G., Satyahraha A., Vestergaard L., Green J., Domingo G., Yeung S. et Price R. (2013). Review of key knowledge gaps in glucose-6-phosphate Dehydrogenase deficiency detection with regard to the safe clinical deployment of 8-aminoquinoline treatment regimens: a workshop report. *Malaria Journal* .12:112.

Sidi Mohamed G., Mohamed Lamine, S., Shagh cheibetta ., Aminetou Mohamed. (2018). Dépistage néonatal du déficit en glucose -6- phosphate dehydrogenase (G6PD) en Mauritanie. *Panafricain Médical Journal*-ISSN : 1937-8688.

V

Vinay, A.P : projet « Tous à l'école ». (2004), Disponible sur : <http://www.tousalecole.fr/content/qui-sommes-nous-0#simple-table-of-contents-3>

W

Waal N. (2013). Les hyper-hémolyses. Université Mohammed-V Souissi. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Thèse de doctorat en pharmacie. Marco.

Wajcman, H., & Galactéros, F. (2004). Le déficit en glucose -6-phosphate déshydrogénase : protection contre le paludisme et risque d'accidents hémolytiques. *Comptes rendus biologies*, 327(8), 711-720.

Y

Yves, C. (2002). Le déficit en G6PD, un risque à ne pas méconnaître chez les nouveau-nés en France. *BEH*, 36, 164-165.

Résumé :

Dans le cadre de notre recherche, nous avons entrepris une étude épidémiologique descriptive visant à analyser le déficit en Glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD). Il s'agit de l'enzymopathie érythrocytaire la plus répandue à l'échelle mondiale, une maladie héréditaire liée au chromosome X. Notre analyse a porté sur les données de 13 cas de patients atteints de cette affection, provenant des dossiers médicaux des services de pédiatrie des hôpitaux Bordj Bounaama et Mère-Enfant dans la wilaya de Tissemsilet, sur une période s'étendant de 2018 à 2022. L'objectif principal de notre étude était de déterminer la prévalence du déficit en G6PD dans cette population, tout en examinant les caractéristiques des individus affectés. Les résultats obtenus à partir de l'analyse des 13 dossiers d'enfants malades, âgés de 2 à 13 ans, ont permis de mettre en évidence la présence de 13 patients de sexe masculin, corroborant ainsi la nature récessive liée au sexe de cette maladie. Les symptômes les plus couramment observés chez ces patients étaient l'anémie, la jaunisse et l'hémoglobinurie. Les conclusions tirées de notre étude revêtent une importance significative, car elles permettent une meilleure compréhension de cette condition médicale spécifique. De plus, elles ouvrent la voie à l'élaboration de stratégies de prévention et de traitement plus efficaces pour les populations touchées. Dans ce contexte, il convient de souligner l'importance d'un volet thérapeutique clé, qui consiste à proscrire l'utilisation de tous les produits dangereux identifiés dans une liste remise aux parents des enfants lors de leur sortie de l'hôpital. En somme, notre étude épidémiologique descriptive du déficit en G6PD dans la wilaya de Tissemsilet contribue à l'approfondissement des connaissances dans ce domaine. Elle met en évidence la prévalence de cette affection et les caractéristiques de la population touchée, facilitant ainsi le développement de mesures préventives et de traitements adaptés. Ces résultats offrent des perspectives prometteuses pour améliorer la prise en charge des patients atteints de déficit en G6PD et promouvoir leur bien-être.

Mots clé : G6PD - Étude épidémiologie - Prévalence – Maladie héréditaire

Abstract:

In our research, we conducted a descriptive epidemiological study on Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency. G6PD deficiency is the most common erythrocyte enzymopathy worldwide, and it is an X-linked inherited disease. We analyzed data from 13 affected cases or pediatric patients from Bordj Bounaama Hospital and Mother-Child Hospital in the Tissemsilet region from 2018 to 2022 to determine the prevalence of this condition and the characteristics of the affected population. The results of the study focused on the analysis of 13 medical records of affected children (2 to 13 years old), revealing 13 male patients, supporting the theory of sex-linked recessive diseases. The most common symptoms of G6PD deficiency were anemia, jaundice, and hemoglobinuria. These findings are significant as they provide a better understanding of this condition and contribute to the development of more effective prevention and treatment strategies for the affected populations. In short, our descriptive epidemiological study of the G6PD deficit in the Wilaya of foughslet contributes to the deepening of knowledge in this area. It highlights the prevalence of this affection and the characteristics of the affected population, thus facilitating the development of preventive measures and adapted treatments. These results offer promising perspectives to improve the management of patients with G6PD deficiency and promote their well-being. Which includes an important therapeutic aspect of avoiding all hazardous products listed and provided to the parents upon their children's discharge from the hospital.

Keywords: G6PD - Epidemiological study - Prevalence - Hereditary disease

الملخص

كجزء من بحثنا، أجرينا دراسة احصائية وصفية تهدف الى تحليل نقص انزيم نازعة الهيدروجين الجلوكوز 6 فوسفات. هو اعتلال انزيم كريات الدم الحمراء الأكثر انتشارا في العالم، وهو مرض وراثي مرتبط بالكروموزوم اكس. اعتمدت دراستنا على تحليل بيانات 13 حالة من المرضى الذين يعانون من هذه الحالة، أخذت من السجلات الطبية لقسم طب الأطفال في كل من مستشفى برح بونعاما ومستشفى الأم والطفل بتيسمسيلت، على مدى الفترة الممتدة من 2018 الى 2022. كان الهدف الرئيسي هو تحديد مدى انتشاره في هذه الفئة من السكان، مع فحص خصائص الأفراد المصابين. النتائج التي تم الحصول عليها من تحليل 13 ملف من المرضى، الذين تتراوح أعمارهم ما بين 2 الى 13 عاما، جعلت من الممكن تسليط الضوء على وجود 13 مريضا من الذكور، وبالتالي تأكيد نظرية الأمراض المتنتحية المرتبطة بالجنس. كانت الأعراض الأكثر شيوعا التي لوحظت في هؤلاء المرضى هي فقر الدم واليرقان وبيلة الهيموغلوبين. الاستنتاجات المستخلصة من دراستنا لها أهمية كبيرة، لأنها تسمح بفهم أفضل لهذه الحالة الطبية المحددة. بالإضافة الى ذلك، فإنها تمهد الطريق لتطوير استراتيجيات وقائية وعلاجية أكثر فعالية للسكان المتضررين. في هذا السياق، من الضروري التأكيد على أهمية المكون العلاجي الرئيسي والذي يتمثل في حظر استخدام جميع المنتجات الخطيرة المحددة في القائمة التي تعطى لأباء الأطفال عند خروجهم من المستشفى. وباختصار، فانا دراستنا تساهم في تعميق المعرفة في هذا المجال. ويسلط الضوء على انتشار هذه الحالة وخصائص السكان المتضررين، وبالتالي تسهل تطوير التدابير الوقائية للعلاجات المكيفة. توفر هذه النتائج أفقا واعدة لتحسين حالة المرضى الذين يعانون من نقص انزيم نازعة الهيدروجين.

الكلمات المفتاحية: دراسة احصائية ، المرض الوراثي ، النقص G6PD