

**Ministère des Enseignements Secondaire,
Supérieur et de la Recherche Scientifique**

République du Mali

Un Peuple

Un But

Une foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

**Faculté de Médecine de Pharmacie et
d'Odonto-Stomatologie**



Année Universitaire 2007/2008

Thèse N°/2008

TITRE :

**FREQUENCE DU DEFICIT EN GLUCOSE 6-
PHOSPHATE DESHYDROGENASE A LA NAISSANCE
DANS 3 COMMUNES DU DISTRICT DE BAMAKO.**

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le ----/----/2008

devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie

Par Mr Siaka Issa DEMBELE

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat).

Jury:

Président : Professeur Moussa Harama

Membre : Docteur Broulaye Traoré

Co-directeur : Docteur Aldiouma Guindo

Directeur : Professeur Dapa Aly Diallo



**LISTE DES
ENSEIGNEMENTS
DE LA FACULTE**

FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2007-2008

ADMINISTRATION

DOYEN:

Anatole TOUNKARA

Professeur

1^{er} ASSESSEUR:

Drissa DIALLO

MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

2^{ème} ASSESSEUR:

Sékou SIDIBE

MAITRE DE CONFERENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL:

Yénimégue Albert DEMBELE

Professeur

AGENT COMPTABLE:

Mme COULIBALY Fatoumata TALL

CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA

Ophthalmologie

Mr Bocar SALL

Orthopédie – Traumatologie - Secourisme

Mr Yaya FOFANA

Hématologie

Mr Mamadou L. TRAORE

Chirurgie Générale

Mr Balla COULIBALY

Pédiatrie

Mr Mamadou DEMBELE

Chirurgie Générale

Mr Mamadou KOUMARE

Pharmacognosie

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Médecine interne

Mr Aly GUINDO

Gastro-entérologie

Mr Mamadou M KEITA

Pédiatrie

Mr Siné BAYO

Anatomie-Pathologie-Histoembryologie

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique

Mr Abdoulaye Ag RHALY

Médecine interne

Mr Boukassoum HAÏDARA

Législation

Mr Boubacar Sidiki CISSE

Toxicologie

Mr Massa SANOGO

Chimie Analytique

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

▪ **D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE

Chirurgie Générale

Mr Sambou SOUMARE

Chirurgie Générale

Mr Abdou Alassane TOURE

Orthopédie - Traumatologie

Mr Kalilou OUATTARA

Urologie

Mr Amadou DOLO

Gynéco Obstétrique

Mr Alhousseini Ag MOHAMED

ORL

Mme SY Assitan SOW

Gynéco-Obstétrique

Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Djibril Sangaré	Chirurgie Générale, Chef de D.E.R
Mr Abdel Karim Traoré Dit Diop	Chirurgie Générale

2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mr Abdoulaye DIALLO	Ophtalmologie
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Sekou SIDIBE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Tieman COULIBALY	Orthopédie-Traumatologie
Mme TRAORE J THOMAS	Ophtalmologie
Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Nouhoum ONGOÏBA	Anatomie & Chirurgie Générale
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA	Gynéco-Obstétrique
Mr Samba Karim TIMBO	ORL
Mme TOGOLA Fanta KONIPO	ORL
Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
Mr Adama SANGARE	Orthopédie- Traumatologie
Mr Sanoussi BAMANI	Ophtalmologie
Mr Doulaye SACKO	Ophtalmologie
Mr Ibrahim ALWATA	Orthopédie - Traumatologie
Mr Lamine TRAORE	Ophtalmologie
Mr Mady MAKALOU	Orthopédie / Traumatologie
Mr Aly TEMBELY	Urologie
Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie / Obstétrique
Mme Djénéba DOUMBIA	Anesthésie / Réanimation
Mr Tiémoko D. COULIBALY	Odontologie
Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
Mr Mohamed KEITA	ORL
Mr Bouraïma MAIGA	Gynécologie / Obstétrique
Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-réanimation
Mr Moustapha TOURE	Gynécologie

▪ D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO	Chimie Générale & Minérale
Mr Amadou DIALLO	Biologie
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique
Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie-Mycologie
Mr Yénimégué Albert DEMBELE	Chimie Organique
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie - Chef de D.E.R.

Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdourahamane S. MAÏGA	Parasitologie
Mr Adama DIARRA	Physiologie
Mr Mamadou Koné	Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Flabou BOUGOUDOGO	Bactériologie – Virologie
Mr Amagana DOLO	Parasitologie
Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie – Biologie Animale
Mr Ibrahim I. MAÏGA	Bactériologie – Virologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
Mr Kaourou DOUCOURE	Biologie
Mr Bouréma KOURIBA	Immunologie
Mr Souleymane DIALLO	Bactériologie/ Virologie
Mr Cheick Bougadari TRAORE	Anatomie pathologie
Mr Lassana DOUMBIA	Chimie Organique
Mr Mounirou Baby	Hématologie
Mr Mahamadou A Théra	Parasitologie
Mr Gimogo DOLO	Entomologie Moléculaire Médicale
Mr Mouctar DIALLO	Biologie Parasitologie
Mr Abdoulaye TOURE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Boubacar Traoré	Parasitologie Mycologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Djbril SANGARE	Entomologie-Moléculaire Médicale
Mr Bocary Y Sacko	Biochimie
Mr Mamadou Ba	Biologie/ Parasitologie entomologie médicale
Mr Moussa FANE	Parasitologie Entomologie

▪ D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAÏGA	Néphrologie
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie- Chef de D.E.R.
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie
Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie-Hépatologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie

2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGREGÉS

Mr Bah KEITA	Pneumo-Phtisiologie
Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Siaka SIDIBE	Radiologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Mamady KANE	Radiologie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastro-entérologie
Mme SIDIBE Assa TRAORE	Endocrinologie
Mr Adama D KEITA	Radiologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA	Pédiatrie
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme Habibatou DIAWARA	Dermatologie
Mr Daouda K Minta	Maladies Infectieuses
Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
Mr Seydou DIAKITE	Cardiologie
Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
Mme Diarra Assétou SOUCKO	Médecine interne
Mr Boubacar TOGO	Pédiatrie
Mr Mahamadou TOURE	Radiologie
Mr Idrissa A. CISSE	Dermatologie
Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
Mr Anselme KONATE	Hépto-gastro-entérologie
Mr Moussa T. DIARRA	Hépto-gastro-entérologie
Mr Souleymane DIALLO	Pneumologie
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie
Mr Sounkalo DAO	Maladies infectieuses
Mr Cheick Oumar Guinto	Neurologie

▪ D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie Analytique Chef de D.E.R
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES

Mr Drissa DIALLO	Matières médicales
Mr Alou KEITA	Galénique
Mr Benoît Yaranga KOUMARE	Chimie analytique
Mr Ababacar I. MAÏGA	Toxicologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Yaya KANE	Galénique
Mne Rokia SANOGO	Pharmacognosie
Mr Saibou MAÏGA	Législation
Mr Ousmane KOITA	Parasitologie Moléculaire
Mr Yaya COULIBALY	Législation

▪ **D.E.R. SANTE PUBLIQUE**

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique, **Chef de D.E.R**

2. MAÎTRE DE CONFERENCES

Mr Moussa A. MAÏGA Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique
Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadou Aly SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo Traoré Santé Publique
Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie
Mr Akory AG IKNANE Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Oumar THIERO Biostatistique
Mr Seydou Diarra Anthropologie Médicale

▪ **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA Botanique
Mr Bouba DIARRA Bactériologie
Mr Salikou SANOGO Physique
Mr Boubacar KANTE Galénique
Mr Souleymane GUINDO Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques
Mr Modibo DIARRA Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE Génétique
Mr Yaya COULIBALY Législation
Mr Lassine SIDIBE Chimie-Organique

▪ **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA Bromatologie
Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISS Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP Biochimie
Pr. Lamine GAYE Physiologie



**DEDICACES ET
REMERCIEMENTS**

Dédicaces:

Ce travail est dédié:

A ALLAH, le tout puissant et tout miséricordieux ! Gloire a Toi ! Toi qui m'as permis de vivre ce moment précieux de ma vie. Je t'en rends grâce. Que nos pas soient guidés dans ta miséricorde et dans ta lumière.

A son Prophète MOHAMED (paix et salut sur lui).

A mon Père Issa Dembelé: Papa ton apprentissage, ton amour du travail bien fait, tes conseils et tes encouragements ont permis la réalisation de ce travail. Puisse le t'émerveiller. Que Dieu le tout puissant te prête longue vie et pleine de vigueur, afin que nous puissions profiter de tes conseils et de ton expérience. Amen!

A ma mère Kadia Koné : Je ne saurai jamais littéralement traduire en mots tous les biens que je pense de toi. Tu as été toujours attentionnée, prévenante et soucieuse de notre avenir. Je te dédie ce travail pour tout l'amour et pour tout le sacrifice consentis pour notre éducation. Que Dieu te donne longue vie et pleine de santé et de bonheurs afin que nous puissions profiter de ta sagesse

A mes tantes Salimata Dembelé, Bassira Traoré, Sitan Dembelé: Ce travail est le vôtre. A aucun moment je n'ai manqué de vos soutiens et de vos conseils. Vous m'avez entouré d'amour et de confort. Que Dieu vous préserve plus longtemps à nos cotés. Recevez ici toute ma modestie et mon attachement indéfectible.

A mes frères Salif Dembelé, Amidou Dembelé, Bourama Dembelé, Harouna Dembelé, Zoumana Dembelé, Daouda Dembelé, Soumaila Dembelé, Souleymane Dembelé, Yacouba Dembelé, Moussa Dembelé et Kassim Goïta:

Le soutien social dont j'ai bénéficié de votre part a été d'un appui inestimable pour la réalisation de ce travail. Puisse Dieu renforcer la solidarité au sein de la famille.

A mes Sœurs Salimata Dembelé, Mariam Dembelé, Fatoumata Dembelé, Sanata Dembelé, Minata Dembelé, Kadiatou Dembelé et Chata Goïta: Cette thèse est un travail collectif auquel vous avez contribué. Qu'elle soit pour vous une source de motivation et de réussite.

A mes Grands-parents feu Banga Dembelé, et feu Awa Dembelé: J'aurai aimé partager cet instant de bonheur de ma vie avec vous, mais la volonté de Dieu est par dessus tout. Que vos âmes reposent en paix

A Mlle Mariam Diarra : Merci pour ta confiance et ta patience. Que cette thèse soit pour toi un gage de ma reconnaissance.

A feu Rokia Goïta: Pour le repos de votre âme. Que Dieu nous pardonne tous.

A feu Mariam Keita: Dors en paix. Que Dieu nous pardonne.

Remerciements

Je remercie tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

Je pense notamment:

A tous les membres de la famille Issa Keïta du Quartier-Mali: Pour m'avoir supporté toutes ces années durant. Je ne saurai vous citer tous au risque d'en oublier. Sachez que je vous en serai reconnaissant. Puisse Dieu faire en sorte que je ne vous oublie pas.

A mes tontons Dramane Dembelé et Aly Dembelé: L'opportunité m'est donnée en cette occasion pour vous adresser mes sincères remerciements. Vos conseils et vos soutiens m'ont été d'un grand intérêt durant tout le cursus. Que cette thèse soit pour vous un gage de ma reconnaissance.

A Alassane Denso: Je ne saurai te remercier pour l'accueil, l'amour, et l'attention que tu m'as témoignés en ton sein. Reçois ici toute ma gratitude et ma profonde reconnaissance.

A mes oncles Yacouba Koné, Mama Koné, Kalifa Koné et la famille au Burkina Faso: Merci pour tous vos soutiens et l'affection que vous m'avez témoignés. Vous avez été d'un grand secours dans les moments difficiles. Que Dieu vous en rende grâce! Je vous dédie cette thèse en guise de ma reconnaissance.

A mes oncles et leurs familles à Senigorosso: Chaka Koné, Drissa Koné, Bourama Koné, Abdoulaye Koné, Lassina Koné. Toute ma reconnaissance et toute ma gratitude pour l'amour et l'affection que vous m'avez témoignés

A mes Grands-parents Mory Koné et Nisany Koné: Toute ma reconnaissance et mon attachement.

A Mme Denso Kadia Traoré: Simple, courtoise, généreuse et surtout très courageuse, tous ces qualificatifs ne suffisent pas pour exprimer tout ce que je pense de toi. Tu demeure pour moi une fierté et surtout un exemple à suivre. Que cette thèse soit pour toi ma reconnaissance et mon attachement.

A tous les membres de la famille Bakary Konaté à Koutiala: Soyez rassurés que je ne vous oublierai pas.

A Mohamed Lamine Diakité et Famille à Koury: L'estime, l'amour et la considération dont vous nous témoignez, que cette thèse soit pour vous notre reconnaissance et notre attachement.

A Seidina AS Diakité: Tu as été mon meilleur compagnon de labeur. J'ai beaucoup appris à tes côtés. Ce travail est aussi le tien. Ta présence constante, ton soutien m'ont été d'une aide incontestable. Puisse, Dieu nous donner encore de longues années de complicité.

A mes cousins et cousines Bourama Konaté, Awani, Yacouba Konaté, Adama Konaté, Koty Konaté, Mariam Konaté, Chaka Konaté : Je vous témoigne toute ma reconnaissance et je vous souhaite le succès dans la vie.

A la famille Abdoulaye Diarra de Didiéni : Merci pour l'accueil, l'amour et l'attention que vous m'avez témoignés.

A mes amis Sékou Zana Traoré, Sidiki Sanou, Salia Konaté, Yacouba Koné, Bakary Sanogo, Fousseny Djiré, Salimata Coulibaly, Aminata Niamoye Koné, Aminata Sanogo, Ramatou Berthé, Haoua Traoré, Diakaridia koné, Brehima Koné : Ce travail est aussi le vôtre. En aucun moment je n'ai manqué de vos soutiens et de vos conseils. Vous m'avez entouré d'amour et de confort. Puisse Dieu nous donner de longues années de complicité.

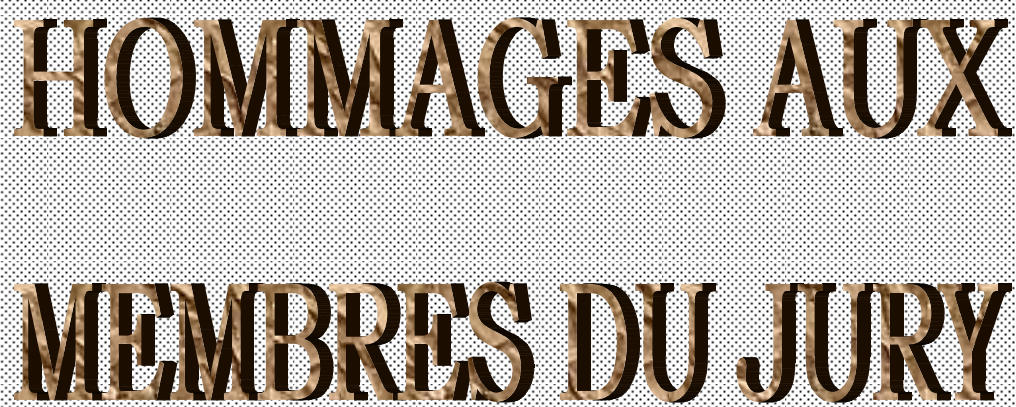
A Mamadou Kelepily et Djénébou Dembele : Toute ma reconnaissance et ma profonde gratitude.

A mes camarades de promotion : Lamine Diakité, Adama Mallé, Idrissa M Traoré, Cheick Oumar Diawara, Samba Mariko, Gaoussou Kamissoko, Nampouzanga A Dembele, Hamadi Tamboura, Moussa Zié Sanogo, Sina Dembele, Sina Oumar Koné : Pour tout le temps passé ensemble, nous avons été plus que des camarades de classe. Préservons ce qu'il ya de précieux. Bon vent à nous tous.

Aux Docteurs : Aldjouma Guindo, Aboubacar Sadou, Abdoulaye Katile, Blaise Dakouo, Karim Traore, Merci pour votre disponibilité et vos conseils, ainsi que du savoir que vous avez bien voulu me transmettre.

A mes collègues internes du service : J'ai passé des moments fabuleux avec vous. Merci pour la collaboration et le soutien.

A tout le personnel du Laboratoire d'Hématologie moléculaire, du MRTC, du service de gynécologie-obstétrique de l'Hôpital Gabriel Toure, des CS Réf de la CV, et de la CIV du District de Bamako. Merci pour votre collaboration.



**HOMMAGES AUX
MEMBRES DU JURY**

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury :

Professeur Moussa Harama.

- ❖ **Professeur titulaire de chimie organique à la FMPOS.**
- ❖ **Professeur de chimie analytique qualitative a la FMPOS**
- ❖ **Responsable du laboratoire de chimie à la FMPOS.**

Cher Maître

En acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations, vous nous témoignez une fois de plus de votre grand engagement pour notre formation; nous en sommes très honorés.

Nous avons beaucoup apprécié vos qualités scientifiques, professionnelles, et humaines qui font de vous un maître admiré.

Veillez accepter cher maître l'expression de toute notre reconnaissance et notre profond respect.

A notre Maître et juge :

Docteur Broulaye Traoré

- ❖ **Médecin spécialiste en Pédiatrie,**
- ❖ **Chef de service de la Pédiatrie,**
- ❖ **Président de l'Association Malienne de lutte contre la
Défiance Mentale chez l'Enfant (AMALDEME),**
- ❖ **Chargé de cours dans les écoles de formation socio-
sanitaires.**

Cher Maître

Merci pour l'honneur que vous nous faites en acceptant d'apporter votre contribution à l'amélioration de ce travail.

La courtoisie et l'esprit de collaboration qui vous animent nous ont profondément impressionnés.

Nous vous prions de trouver ici Cher maître, le témoignage de notre profond respect et de notre grande admiration.

A notre maître et Co-directeur de thèse :

Docteur Aldiouma Guindo.

- ❖ **Pharmacien PhD,**
- ❖ **Assistant de recherche au MRTC,**
- ❖ **Chef de l'Unité d'étude du polymorphisme des Globules rouges et du Paludisme,**
- ❖ **Secrétaire général de la société malienne d'hématologie et oncologie.**

Cher Maître

Votre constante disponibilité et votre dynamisme ont été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail que vous avez soutenu dès sa conception. Durant cette collaboration, nous avons pu bénéficier en plus des connaissances médicales, une assistance sociale de valeur inestimable.

Votre rigueur dans la démarche scientifique et votre amour pour le travail bien fait font de vous un Maître exemplaire.

Vous avez guidé et suivi ce travail, s'il est accepté, le mérite vous revient entièrement. Acceptez cher maître nos sincères remerciements.

A notre maître et Directeur de thèse:

Professeur Dapa Aly DIALLO.

- ❖ **Professeur titulaire d'hématologie à la FMPOS**
- ❖ **Chef de service d'hématologie et oncologie médicale du
Centre Hospitalier Universitaire du Point « G »**
- ❖ **Chef du Laboratoire d'hématologie de la FMPOS**
- ❖ **Président de la SOMAHO (Société Malienne d'Hématologie et
Oncologie),**
- ❖ **Président du comité scientifique et technique de l'AMLUD
(Association Malienne de Lutte contre la Drépanocytose).**

Cher Maître

Ayant eu l'honneur et le privilège de faire parti de vos élèves, nous avons pu apprécier à l'instar de nos condisciples vos immenses talents de Professeur émérite et d'homme de science avéré.

Tout au long de ce travail vous avez forcé notre admiration tant par vos talents scientifiques que par vos multiples qualités humaines.

Permettez nous cher maître de vous adresser l'expression de notre vive reconnaissance et de notre profond respect.

LISTE DES ABBREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

AE : Agent d'éluion

AL : Agent de lyse

ATL : Agent de lyse des tissus

Anémie + : Présence d'anémie

Anémie - : Absence d'anémie

AW1 : Wash buffer 1 (solution tampon)

AW2 : Wash buffer 2 (solution tampon)

BSA : Bovine Sérum Albumine

CES : Certificat d'études spécialisées

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIV : Commune IV

C.N.T.S : Centre national de transfusion sanguine

Convulsion + : Présence de convulsion

Convulsion - : Absence de convulsion

C.P.N : Consultation prénatale

CS Réf : Centre de Santé de Référence

CV : Commune V

Diarrhée + : Présence de diarrhée

Diarrhée - : Absence de diarrhée

Fièvre + : Présence de fièvre

Fièvre - : Absence de fièvre

FMPOS: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie

g: Gramme

GSH : glutathion réduit

GSSG = Glutathion oxydé

G6PD: Glucose 6-phosphate déshydrogénase

G6PD A- : Déficit en glucose 6-phosphate déshydrogénase A

G6PD A+ : Glucose 6-phosphate déshydrogénase de type A

Hb : Hémoglobine

H₂O: eau

H₂O₂: Eau oxygénée

Ictère + : Présence d'ictère

Ictère - : Absence d'ictère

Kb: Kilo base

KDa: Kilo Dalton

ml : Millilitre

NADP : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate

NADPH : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate réduit

PCR: Polymérase chaîne réaction

Ph: Potentiel d'hydrogène

PMI : Protection maternelle et infantile

Pneumopath + : Présence de pneumopathie

Pneumopath - : Absence de pneumopathie

Rh: Rhésus

SA : Semaine d'aménorrhée

TBE : Tris Borate EDTA

UV: ultra-violets

Vomissements + : Présence de vomissements

Vomissements - : Absence de vomissement

Xdéf: Chromosome X déficient.

µl: Microlitre

SOMMAIRE

	<i>Page</i>
I- INTRODUCTION	1
II- OBJECTIFS	2
1- Objectif généraux.....	2
2- Objectifs spécifiques.....	2
III- GENERALITES	3
1- Définition et rôle de la G6PD.....	3
2- Génétique de la G6PD.....	4
3- Mode de transmission du déficit en G6PD.....	6
4- Physiopathologie du déficit en G6PD.....	7
5- Symptomatologie du déficit en G6PD.....	8
6- Facteurs déclenchant.....	10
7- Méthodes de dépistage du déficit en G6PD.....	11
8- Prévention et traitement du déficit en G6PD.....	12
IV- METHODOLOGIE	13
1- Cadre d'étude.....	13
2- Description des lieux d'étude.....	14
3- Paramètres mesurés.....	17
V- RESULTATS	18
1- Résultats descriptifs.....	18
2- Résultats analytiques.....	21
VI- COMMENTAIRES ET DISCUSSION	30
VII- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	33
1- Conclusion.....	33
2- Recommandations.....	33
VIII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	34
IX- ANNEXES :	40
FICHE SIGNALITIQUE :	
FICHE D'ENQUETE :	
SERMENT D'HYPOCRATE :	



INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

La glucose 6-phosphate déshydrogénase (G6PD) est une enzyme qui catalyse la première réaction du shunt des pentoses phosphates. C'est une protéine constituée de 515 acides aminés ayant un poids moléculaire de 59 KDa [17, 33, 43]. Cette enzyme est parfois retrouvée déficitaire chez certains individus. Actuellement on estime à 400 millions d'individus déficitaires en G6PD dans le monde. A ce titre, le déficit en G6PD est l'enzymopathie érythrocytaire la plus fréquente [37, 38, 23, 24]. Sur le plan moléculaire, il est la conséquence d'une mutation ponctuelle au niveau du gène codant pour la G6PD situé sur le chromosome X. Plusieurs variants ont été décrits, mais le plus fréquemment observé en Afrique et particulièrement en Afrique sub-saharienne est le variant A- [15, 1] caractérisé par une activité enzymatique comprise entre 20 et 50% de la normale. Ce déficit enzymatique conduit à une insuffisance de production du glutathion réduit qui est un agent antioxydant. L'insuffisance de la production du glutathion réduit conduit à un déficit d'élimination des ions peroxydes du globule rouge responsable d'accidents hémolytiques qui peuvent être fatals en absence de prise en charge adéquate. Chez le nouveau-né le tableau clinique est le plus souvent celui d'un ictère néonatal [21, 24]. Pendant très longtemps, des études portant sur les enfants et les adultes ont démontré l'effet protecteur du déficit en G6PD contre le paludisme grave [27, 36, 18]. Au Mali la fréquence du déficit en G6PD dans la population adulte est estimée à 15.7% chez l'homme et 4.5% chez la femme [14]. Il n'existe pas de données chez le nouveau-né au Mali. Notre étude se propose de déterminer la fréquence du déficit en G6PD dans une population de nouveau-nés du district de Bamako ; et d'étudier leur profil évolutif clinique au cours des trois premiers mois de vie.



OBJECTIFS

II. OBJECTIFS :

1-Objectifs généraux :

- Evaluer la fréquence du déficit en G6PD (A) dans une population de nouveau-nés dans trois (3) communes du District de Bamako.
- Etudier les évènements morbides et le devenir des nouveau-nés déficitaires en G6PD (A)

2-Objectifs spécifiques :

- Déterminer les génotypes de G6PD (A) dans une population de nouveau-nés à la naissance,
- Déterminer la fréquence de l'anémie chez la population étudiée à la naissance,
- Décrire le profil évolutif clinique des nouveau-nés reconnus pour un déficit en G6PD (A) au cours des trois premiers mois de vie.



GENERALITES

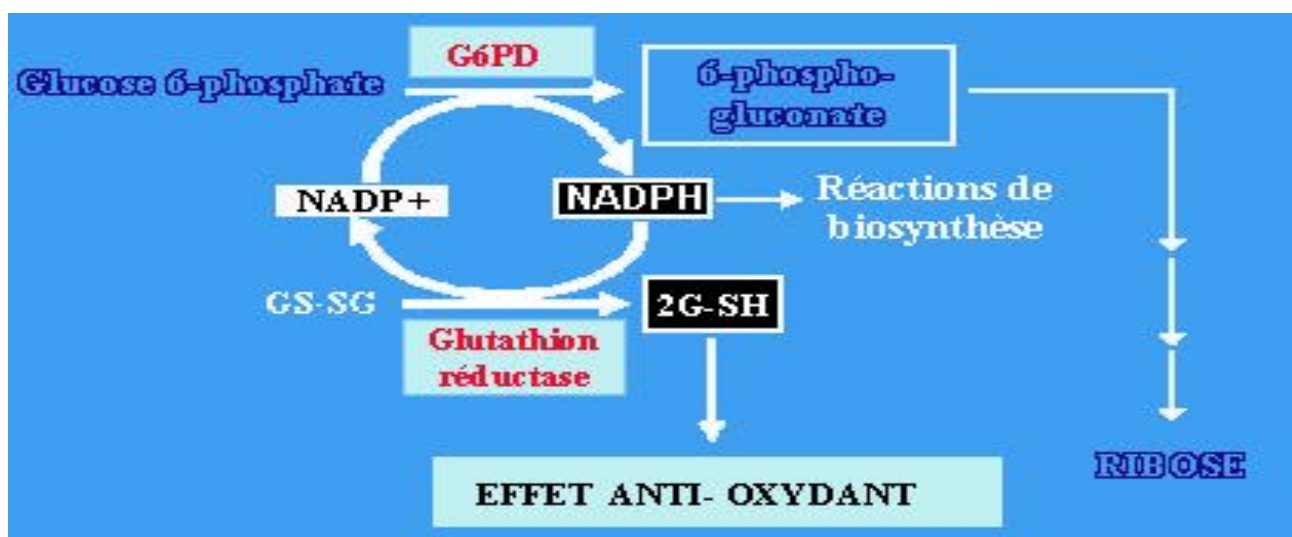
III. GENERALITES :

1- Définition et rôle de la G6PD:

La Glucose-6-phosphate déshydrogénase est une enzyme présente dans le cytoplasme de toutes les cellules du corps. C'est la première enzyme décrite par Warburg et Christian en 1931. La G6PD sous sa forme active se présente sous forme de tétramère ou de dimère, composé de sous unités identiques entre elles. La proportion de ces deux formes est pH dépendant [39]. Elle oxyde le glucose-6-phosphate en 6-phosphogluconate avec réduction concomitante de la NADP (Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate) en NADPH (Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate réduit) [9].

La G6PD joue un rôle essentiel dans l'élimination des peroxydes au niveau des globules rouges. En effet la NADPH issue de la glycolyse anaérobie permet la réduction du glutathion, oxyde indispensable à la réduction des peroxydes toxiques. Le déficit en G6PD au niveau des globules rouges correspond à une insuffisance de sa fonction à travers la réduction de sa synthèse ou de sa stabilité, perturbant ainsi la régénération du glutathion réduit et donc l'élimination des peroxydes [34, 35].

Figure 1 : Voie métabolique des pentoses phosphates



Source : www.gs-im3fr/G6PD/G6PD.Bioch

2- Génétique:

Le gène codant pour la G6PD est localisé sur la région télomérique du bras long du chromosome X en position q28 près du gène codant pour le facteur VIII [44, 2]. Le gène a une taille de 18 Kb et est constitué de 13 exons [20]. L'enzymopathie héréditaire résulte en général des mutations sur le gène porté par le chromosome X en position q28, ce qui aboutit à l'altération de son activité [5, 28, 33, 39]. Ces mutations sont responsables de la synthèse de plusieurs variants. La transmission du déficit en G6PD est liée au sexe. Les hommes qui n'ont qu'un seul chromosome X sont toujours hémizygotés et ne peuvent avoir qu'une seule variante de la G6PD. Par contre les femmes peuvent être homozygotes avec une seule variante de G6PD ou hétérozygotes avec deux variantes de G6PD. Il existe plusieurs types de variants de glucose-6-phosphate déshydrogénase [6, 7, 36], et parmi ces variants on peut citer :

La G6PD B : Elle constitue l'enzyme de référence, dont l'activité est de 100%. Ce variant est constitué de 515 acides aminés et a un poids moléculaire de 59 KDa [17, 20].

La G6PD A+ : Elle est observée avec une grande fréquence dans la population noire. Elle diffère du type B par un nucléotide en position 376 de la séquence nucléotidique : l'adénine est remplacée par la guanine, ce qui conduit à une substitution de l'asparagine par l'acide aspartique au niveau de la chaîne peptidique en position 126. Le variant A+ présente une activité enzymatique de 80%.

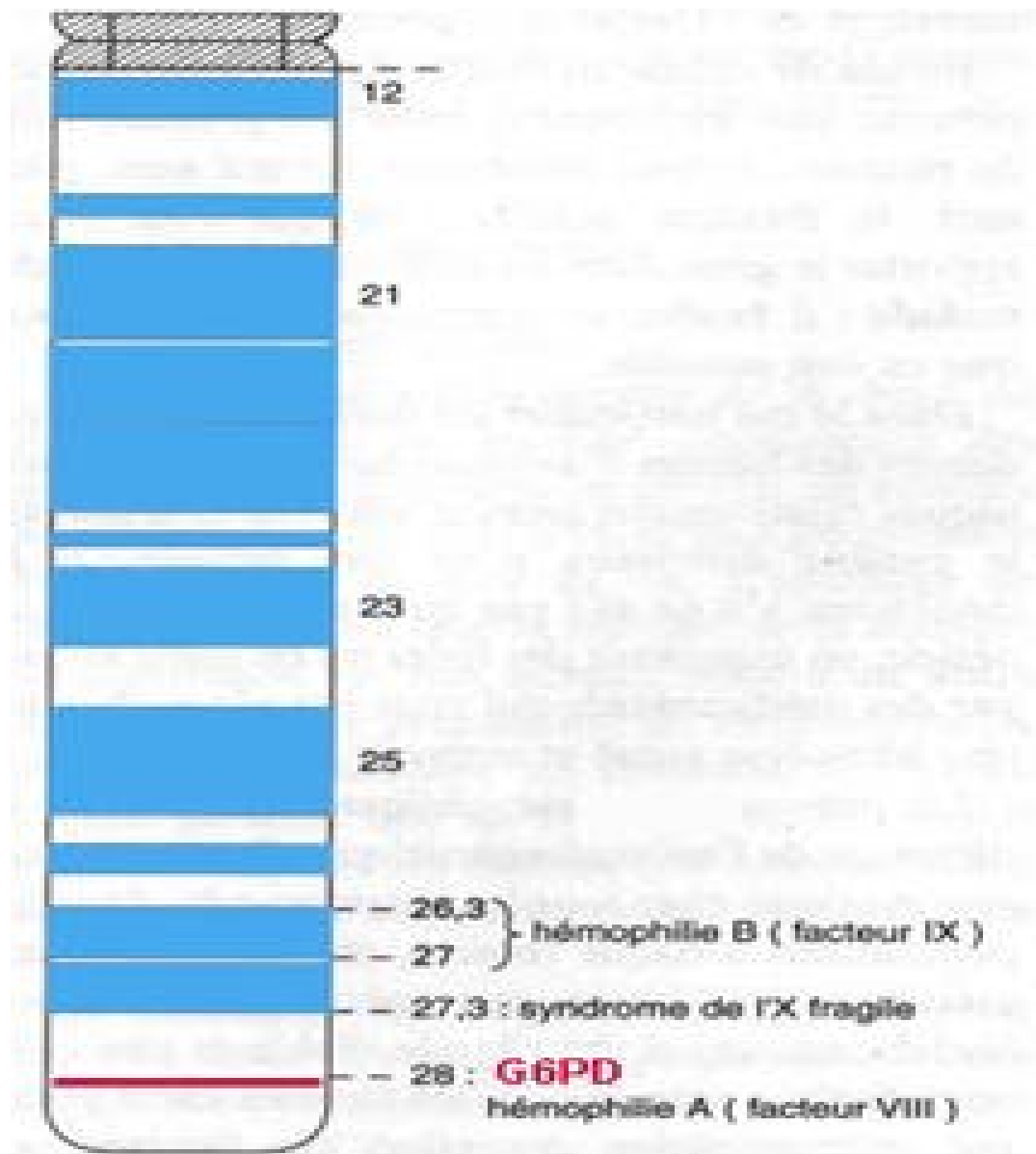
La G6PD A- : Elle diffère du type A+ par une seule mutation qui consiste en un remplacement de la guanine par l'adénine en position 202 sur la chaîne de nucléotides ce qui conduit au remplacement de la valine par la méthionine en position 68 sur la séquence des acides aminés de l'enzyme produite.

La G6PD Méditerranéenne :

C'est la forme la plus souvent observée dans les populations du pourtour de la Méditerranée (Italie, Sicile, Sardaigne, Grèce, Moyen-Orient, Caucase). Elle diffère du type B par un nucléotide en position 563 de la séquence nucléotidique : la

thymine est remplacée par la cytosine, ce qui conduit au remplacement de la phénylalanine par la serine en position 188 sur la séquence des acides aminés de l'enzyme produite. Cette variante a une activité enzymatique pratiquement nulle dans les globules rouges.

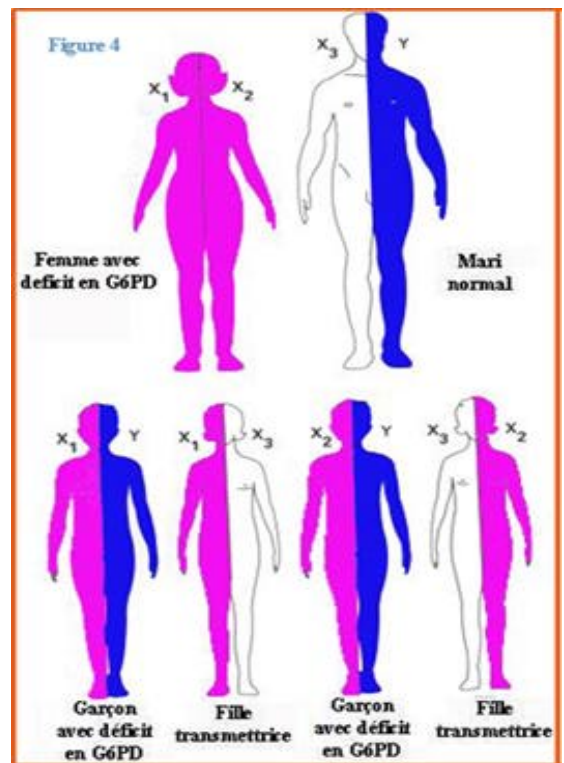
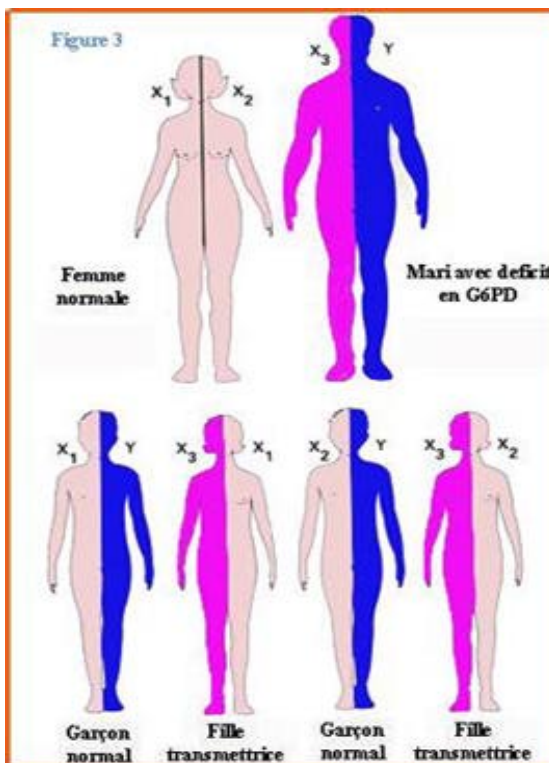
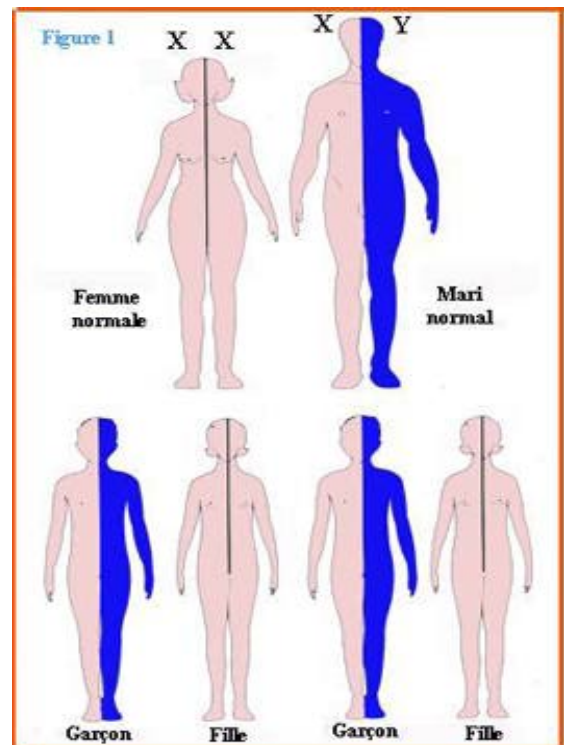
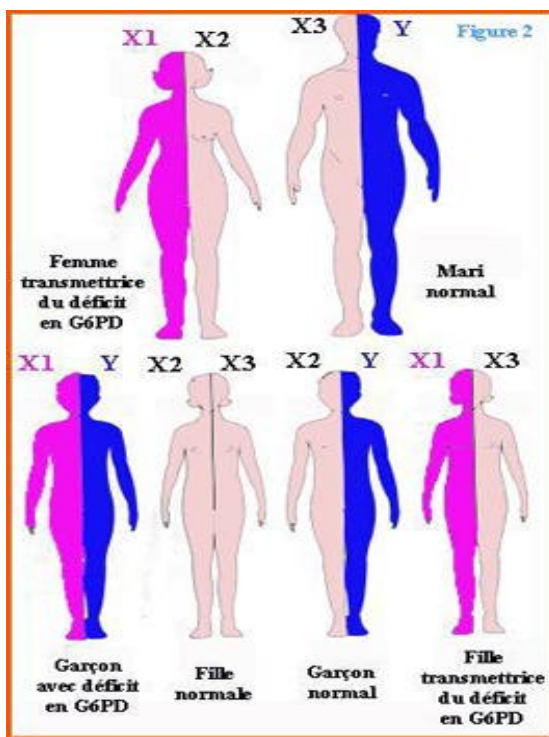
Figure 2 : Localisation du gène de la G6PD sur le chromosome X [26]



Bras court du chromosome X (d'après Luzzatto, in Nathan et Oski's, Hematology of infancy and childhood. Philadelphia, WB Saunders company, 1998).

3-Mode de transmission

Figure 3 : Mode de transmission du déficit en G6PD



Source : www.gs-im3fr/G6PD/G6PD.Bioch

La transmission du déficit en G6PD est héréditaire. Le déficit est lié à une anomalie du gène de la G6PD situé sur le chromosome X et se transmet selon les lois de la génétique. Une mère (XX) transmet un X à chacun de ses enfants et un père (XY) transmet un X à chacune de ses filles, et un Y à chacun de ses garçons. Lorsque les deux parents sont normaux, (car tous les X sont normaux, c'est-à-dire non porteurs du déficit en G6PD), ils ne peuvent transmettre un déficit qu'ils n'ont pas à leurs enfants.

Pour une mère "transmettrice" du déficit en G6PD c'est-à-dire possédant un X anormal, et un X normal (hétérozygote) et un père normal (son seul X est normal): il y a un risque sur deux (50 pour 100) que chacune de leur fille soit également transmettrice, et un risque sur deux (50 pour 100) que leurs garçons naissent avec ce déficit (hémizygote)

Si le père a un déficit en G6PD, c'est à dire son seul X est anormal (hémizygote) et que la mère est normale (ses 2 X sont normaux): tous leurs garçons seront normaux et toutes leurs filles seront transmettrices.

Les femmes à la fois transmettrices et atteintes du déficit (homozygote) sont rares, et forment les 50 pour 100 des filles issues d'un couple où le père est atteint et la mère transmettrice. Si la femme homozygote épouse un homme normal tous leurs garçons auront le déficit et toutes leurs filles seront transmettrices

4- Physiopathologie du déficit en G6PD :

Le mécanisme de l'hémolyse est l'impossibilité des cellules à faire face aux agressions oxydantes dont le globule rouge est soumis durant son existence. Dans le cas de l'hémolyse aiguë médicamenteuse, les produits responsables sont pour la plupart inactifs directement. Ils seraient métabolisés dans l'organisme en dérivés réagissant avec l'oxyhémoglobine pour former du peroxyde d'hydrogène. Celui-ci oxyderait le glutathion réduit qui ne peut être régénéré en raison du défaut de production de la NADPH. L'effondrement du glutathion réduit et l'accumulation des peroxydes et des radicaux libres aboutiraient à la dénaturation oxydative de l'hémoglobine avec formation de corps de Heinz qui, se fixant sur la membrane empêchent la déformabilité cellulaire [10, 30].

5- Symptomatologie du déficit en G6PD :

L'intensité des manifestations cliniques dépend de la variante enzymatique et des facteurs déclenchant. La plus grande manifestation clinique associée au déficit en G6PD est l'anémie hémolytique [30].

5-1-Hémolyse aiguë du sujet noir (type sensibilité à la primaquine) [10] :

Elle se rencontre essentiellement chez les mâles et correspond à un déficit partiel en G6PD de 75 à 85%. Elle est déclenchée par divers médicaments proportionnellement à la dose [38]. L'hémolyse évolue en trois phases successives :

- **Phase aiguë** : l'hémolyse apparaît vers la 48^{ème} heure après le début de l'administration médicamenteuse. Le nombre de globules rouges chute de 30 à 50%, des corps de Heinz apparaissent correspondant à l'hémoglobine précipitée et tous les signes de l'hyper hémolyse sont réunis. L'accès cède vers le 8^{ème} ou 12^{ème} jour même si l'on poursuit l'administration de la drogue. Pendant cette phase, seules les hématies vieilles sont en effet détruites.

- **Phase de récupération** : elle fait suite à la première, elle s'étend entre le 10^{ème} et 30^{ème} jour. L'anémie due à la destruction des globules rouges se corrige lentement et le taux de globules rouges redevient normal vers la 4^{ème} ou la 5^{ème} semaine par production compensatrice dont le témoin est un taux de réticulocytes élevé.

- **Phase d'équilibre** : il n'y a plus d'anémie, mais l'hémolyse persiste comme en témoigne le raccourcissement modéré de la durée de vie des hématies. A cette phase une nouvelle poussée d'hémolyse peut être provoquée seulement par l'augmentation de la dose de la primaquine. Si l'on arrête la prescription médicamenteuse et qu'on la reprenne après quelques jours, aucune nouvelle poussée hémolytique n'apparaît ; par contre la reprise du traitement après 3 ou 4 mois déclenche une nouvelle récurrence puisque la population érythrocytaire comprend à nouveau une part importante d'hématies vieilles.

5-2-L'anémie hémolytique aiguë du sujet blanc (favisme) : [34]

Chez ces sujets le déficit est sévère avec une activité enzymatique comprise généralement entre 2 à 15%. Les crises hémolytiques ressemblent dans leurs

grandes lignes à celles de l'hémolyse aiguë du sujet noir mais la gravité de l'hémolyse est beaucoup plus marquée que dans la sensibilité à la primaquine du sujet noir. Les crises sont susceptibles d'être provoquées par des médicaments plus nombreux et pour des doses très faibles. Elles peuvent aussi succéder à :

- des infections virales : telle une mononucléose infectieuse
- des infections microbiennes : fièvre typhoïde, pneumonie
- une acidocétose diabétique.

L'accès s'accompagne de :

- fièvre
- hémoglobinurie
- diminution du taux de globules rouges avec un taux pouvant chuter de deux à trois millions en quelques heures
- anurie dans certains cas et nécessite l'épuration extra rénale ; leur pronostic peut être grave. Habituellement l'accès hémolytique qui sera compensé par des transfusions suffisantes cesse en quelques heures ou quelques jours et guérit. Il n'y a pas de signe d'hyper hémolyse entre les accès mais la durée de vie des hématies est modérément diminuée.

5-3-L'anémie hémolytique chronique :

Cet aspect est beaucoup plus rare que les deux précédents. Il réalise une anémie hémolytique non sphérocytaire à début précoce souvent néonatale. Il n'y a pas de déformation globulaire. La résistance globulaire aux solutions hypotoniques répond selon le type I de Dacie. La durée de vie des hématies est très diminuée. L'évolution chronique est émaillée de poussées hémolytiques aiguës déclenchées par des médicaments ou par des infections souvent très graves, habituellement curables. A la longue une certaine stabilisation est possible. Les complications habituelles aux hémolyses chroniques sont rapportées : lithiase biliaire, ulcère de jambe, hémosidérose, la splénectomie est inefficace.

5-4- L'ictère hémolytique néonatale :

Il est particulièrement fréquent dans les zones où l'incidence est élevée, exemple : Grèce et Italie

L'aspect clinique est celui d'une anémie hémolytique aiguë néo-natale sans autre particularité que l'absence d'incompatibilité Rh ou ABO, fœto-maternelle. L'exsanguino-transfusion est souvent nécessaire.

5-5- La forme latente :

Elle ne présente aucune manifestation clinique, ni hématologique. Elle est fréquente, souvent dépistée fortuitement ou au cours d'une enquête anthropologique, elle pose le problème du mécanisme même de l'hémolyse au cours du déficit en G6PD car bien souvent les sujets qui en sont porteurs ont été soumis aux causes déclenchantes sans que celles-ci se soient produites.

6-Facteurs déclenchant :

Les hémizygotés (Xdéf. /Y) et les femmes homozygotés (Xdéf. / Xdéf.), ont parfois une anémie hémolytique chronique (en dehors d'une exposition chimique ou autre). Cependant il existe certains facteurs de risques qui sont les suivants:

- Certaines infections virales ou bactériennes (Salmonellose, Streptococcie, Rickettsiose...) présentent un risque chez les sujets déficients.
- L'ingestion de fèves ou " Favisme " peut être responsable de crise aiguë d'hémolyse, d'évolution grave, en particulier dans les populations originaires des pays du pourtour Méditerranéen.
- L'acidocétose diabétique serait capable de provoquer la destruction des hématies déficitaires en G6PD.
- Certaines substances toxiques de l'environnement peuvent favoriser l'hémolyse.
- Un surdosage de médicaments (phénacétine, acide ascorbique) peut induire des accidents hémolytiques.
- La prise de médicaments par voie externe et/ou par voie générale constitue des agents agresseurs déclenchant une crise hémolytique chez des sujets prédisposés [9 ; 11].

7- Méthodes de dépistage du déficit en G6PD :

Plusieurs méthodes ont été décrites, elles fournissent toutes des résultats satisfaisants chez les sujets de sexe masculin à distance des accidents hémolytiques aigus. Immédiatement après ceux-ci, en effet la population

érythrocytaire est faite d'hématies jeunes contenant l'enzyme, alors qu'ont disparu les hématies vieilles à activité enzymatique faible. Chez les femmes les résultats sont moins nets et faussement négatifs [30]. Le dépistage du déficit peut être fait par :

7-1 Diagnostic biochimique :

- Méthode spectrophotométrique : C'est le test de référence permettant la mise en évidence du déficit en G6PD par le dosage spectrophotométrique de l'activité enzymatique. Il est fait à partir d'un prélèvement de sang dans un tube contenant un anticoagulant, afin de classer le degré de déficit en sévère (moins de 5%) ou modéré (entre 5 et 10%). Son principe consiste à mesurer l'augmentation de l'absorption en UV à 340 nm correspondant à l'apparition du NADPH formé lors de l'incubation de l'hémolysât en présence de G6P et de NADP. L'activité enzymatique est mesurée en unités internationales par gramme d'hémoglobine.

- Le test de stabilité du glutathion réduit (GSH) : Il se pratique en faisant incuber le sang avec de l'acetyl-phenylhydrazine. Dans le sang du sujet normal, le taux du glutathion réduit s'abaisse peu, alors que l'on observe une chute importante dans le sang des sujets présentant le déficit enzymatique. Ce test mesure le taux de formation de glutathion réduit dans les globules rouges.

-Test de réduction du NADP aboutissant à une décoloration qui est retardée chez les sujets déficients en G6PD. C'est une méthode colorimétrique.

- Le « Fluorescent spot test » ou spot test de Beutler retenu par l'International Comite of Standardization in Hematology. Ce test dérive du dosage de référence ; il permet de dépister sans ambiguïté les hémizygotés et les homozygotés pour le déficit en G6PD. Ce spot test consiste à faire incuber un hémolysat en présence de glucose-6- phosphate et de NADP puis à en déposer une goutte sur un papier filtre. La production de NADPH est attestée par l'apparition d'une tâche fluorescente lorsque le papier est examiné à la lumière ultra-violette

7-2 Diagnostic cytologique à la recherche des corps de Heinz qui sont des précipités d'hémoglobine dénaturée :

La mise en évidence des corps de Heinz dans les globules rouges se fait au microscope après coloration par des colorants comme le crystal violet. Les corps de Heinz ne sont pas spécifiques du déficit en G6PD, on peut les retrouver dans les hémoglobinopathies à hémoglobine instable (Hb Koln) et dans les déficits en glutathion réduit.

7-3 Test de biologie moléculaire par l'étude de l'ADN :

Il décèle la ou les mutations génétiques sur l'ADN. Il permet de déterminer le génotype de l'individu mais aussi la variante en cause. Ce test reste coûteux et est pratiqué seulement dans certains laboratoires spécialisés.

8- Prévention et traitement du déficit en G6PD :

Le traitement est essentiellement prophylactique et consiste à éviter les drogues potentiellement hémolysantes. Une liste de médicaments est remise au malade qu'il devra présenter au médecin ou au pharmacien chaque fois qu'une prescription médicamenteuse est nécessaire.

- Dépistage du déficit dès la naissance
- En cas de crise hémolytique : Il faut rechercher rapidement les facteurs déclenchants et en arrêter l'exposition.
- Exsanguino-transfusion immédiate en cas d'ictère nucléaire.



METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE :

1-Cadre d'étude :

Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude descriptive et longitudinale.

Lieu d'étude :

Notre étude était une étude multicentrique. Elle s'est déroulée dans les maternités du service de Gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel Touré, des Centres de santé de Référence de la Commune V et de la Commune IV du District de Bamako. Les analyses biologiques ont été réalisées dans le laboratoire d'étude du polymorphisme du globule rouge et du paludisme de la FMPOS.

Période d'étude :

Le recrutement s'est déroulé de Février à Juillet 2005

Population d'étude :

L'étude a concerné des nouveau-nés à la naissance remplissant les critères d'inclusion.

Critères d'inclusion :

- Tout nouveau-né de Février à Avril 2005 au CHU Gabriel Touré, aux Centres de santé de référence de la Commune IV et de la Commune V du District de Bamako, dont un consentement éclairé était obtenu des parents.

Critères de non inclusion :

- Présence de malformations congénitales.

Considérations éthiques :

Le protocole d'étude a été soumis au comité d'éthique de la FMPOS de l'Université de Bamako pour approbation et suivi. Les parents de chaque nouveau-né inclus étaient informés des objectifs de l'étude, des bénéfices pour le nouveau-né, des dangers et incidents possibles. Il n'y avait aucune forme de rémunérations pour le nouveau-né, ou les parents consentants.

L'adhésion des parents à l'étude était volontaire. Après la naissance, les fonctions vitales du nouveau-né étaient évaluées ; le poids et la taille étaient mesurés. Un

prélèvement du sang de cordon était effectué pour la détermination du taux d'hémoglobine et les polymorphismes génétiques (type d'hémoglobine, génotype de G6PDA) des globules rouges. Un suivi clinique des nouveau-nés était réalisé au cours des trois premiers mois de vie.

Gestion et analyse des données :

Les données ont été recueillies à partir d'une fiche d'enquête individuelle.

Elles ont été saisies sur le logiciel Excel et analysées sur SPSS version 12 et Epi Info version 6fr. Les tests de khi carré et de Yates ont été utilisés pour la comparaison des proportions tandis que le test exact de Fisher a été utilisé pour les petits échantillons.

2-Description des lieux d'étude

2-1- Le CHU Gabriel Touré :

C'est un Hôpital national de 3^{ième} niveau de référence. Il est situé à Bamako, la capitale du Mali. Le service de Gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel Touré est un service à vocation hospitalo-universitaire. Ce service est dirigé par un professeur titulaire en gynécologie-obstétrique.

La salle d'accouchement est située au rez-de-chaussée; elle est contigüe au bloc des urgences obstétricales, et communique avec la salle de réanimation du nouveau-né faisant face à la salle des aides du bloc. On y trouve :

- Deux tables d'accouchement
- Une salle de suites de couches avec deux lits.

Fonctionnement de la salle d'accouchement et son personnel :

Le personnel est composé de :

- Un gynécologue obstétricien,
- Un étudiant en CES de Gynécologie-obstétrique,
- Deux sages-femmes en rotation toutes les 12heures,
- Une sage-femme responsable qui veille sur la propreté de la salle d'accouchement,

- Une sage-femme responsable qui veille sur la propreté de la salle de réanimation du nouveau-né,
- Trois étudiants faisant fonction d'interne,
- Des étudiants externes en rotation
- Des anesthésistes,
- Un aide du bloc,
- Une infirmière,

Un garçon de salle qui assure l'assainissement de la salle d'accouchement.

Le fonctionnement :

L'unité d'accouchement fonctionne 24heures/24heures, et est sous la responsabilité du chef d'équipe de permanence ou de garde qui est habituellement un Gynécologue obstétricien. Le nombre de naissances annuelles est d'environ 3000 à 6000.

2-2- Le centre de santé de Référence de la Commune V :

C'est un centre situé dans l'aire de santé du Quartier-Mali en Commune V du District de Bamako. Le service de Gynécologie obstétrique du centre est constitué de :

- Une maternité ;
- Les suites de couches
- Une unité de néonatalogie
- Des salles d'hospitalisation pour la chirurgie gynécologique et obstétricale ;
- Un bloc opératoire fonctionnel ;
- Une salle de consultations externes pour médecins gynécologues et obstétriciens et de dépistage des lésions précancéreuses et cancéreuses du col utérin ;
- Une salle de consultations pour les urgences gynécologiques et obstétricales ;
- Une salle de consultations pour les anesthésistes ;
- Une unité de C.P.N;
- Une unité de planning familial.

Ce service est dirigé par un professeur titulaire de gynécologie-obstétrique. Il est devenu à vocation universitaire avec l'ouverture du CES de gynécologie-obstétrique au Mali en 2006.

Fonctionnement et personnel du service :

Une permanence est assurée par une équipe de garde composée de :

- Un médecin gynécologue-obstétricien ou un CES en gynécologie-obstétrique ;
- Cinq étudiants en médecine faisant fonction d'interne ;
- Deux sages-femmes ;
- Une aide soignante ;
- Un infirmier anesthésiste ;
- Un technicien de laboratoire ;
- Un caissier (e) ;
- Un chauffeur d'ambulance ;
- Deux garçons de salle ;

Un staff quotidien a lieu tous les jours ouvrables, réunissant le personnel du service, et dirigé par le médecin-chef ou un médecin gynécologue-obstétricien. Le service de Gynécologie obstétrique du centre enregistre environ 4000 à 8000 naissances par an.

2-3- Le centre de santé de Référence de la Commune IV :

Il est situé en plein cœur de la Commune IV à Lafiabougou. Ce Centre était d'abord PMI (protection maternelle et infantile) de Lafiabougou et a été érigé en Centre de santé de Référence pour répondre aux besoins de la population de la Commune IV. Il comporte plusieurs structures dont le service de gynécologie-obstétrique.

La maternité du service de gynécologie-obstétrique du CS Réf de la CIV est composée de :

- Une salle d'accouchement avec deux tables d'accouchement ;
- Une salle de surveillance du post-partum immédiat ;
- Une salle de garde pour sages-femmes ;

- Une salle pour déclaration de naissance ;
- Un bloc opératoire fonctionnel et composé de deux salles d'opération ;
- Une salle pour le major de bloc ;
- Une salle pour le chef des anesthésistes ;
- Une salle de stérilisation ;
- Des salles d'hospitalisation ;
- Une salle de garde pour les étudiants faisant fonction d'interne ;
- Une salle pour les techniciens de surface ;
- Une salle pour les chauffeurs d'ambulance.

Fonctionnement et personnel :

Le centre de santé de référence de la Commune IV comporte plus de 100 travailleurs et est dirigé par un gynécologue-obstétricien qui est le médecin chef. Les travailleurs sont soit des fonctionnaires, soit des conventionnaires de l'état, des contractuels ou des agents de la municipalité.

Les organes de gestion du centre sont le comité technique, le comité de gestion, et le conseil de gestion.

Une permanence est assurée par une équipe de garde composée de :

- Un médecin à tendance chirurgicale ;
- Six étudiants en médecine faisant fonction d'interne ;
- Une sage-femme remplacée par une autre toutes 12 heures ;
- Une aide soignante ;
- Un infirmier anesthésiste ;
- Un technicien de laboratoire ;
- Un chauffeur d'ambulance ;
- Deux techniciens de surface assurant la propreté du centre ;
- Un agent assurant le standard et la pharmacie d'urgence.

Le nombre de naissances annuelles de cette maternité est d'environ 5000.

3- Paramètres mesurés :

3-1- Paramètres sociodémographiques :

Sexe, poids, ethnie, lieu de naissance, type de mariage entre les parents, âge de gestation.

3-2- Paramètres biologiques :

- Génotype G6PD (A)
- Taux d'hémoglobine,
- Taux d'hématocrite (Hb<14gramme par décilitre=anémie ; Hb≥14gramme par décilitre=normal
- Type de l'hémoglobine.



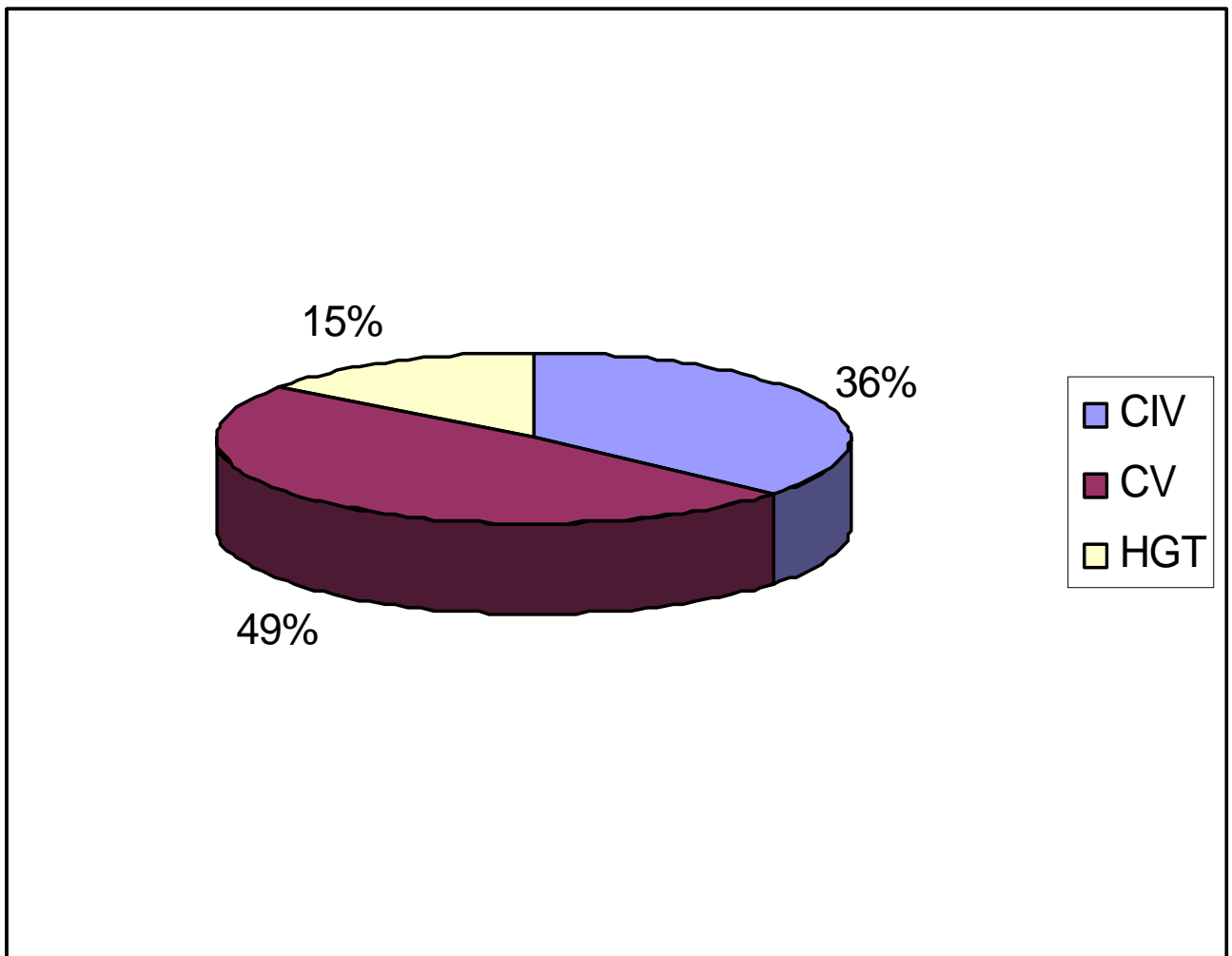
RESULTATS

V. RESULTATS:

Notre étude a concerné 281 nouveau-nés ayant été suivis sur les trois premiers mois de vie.

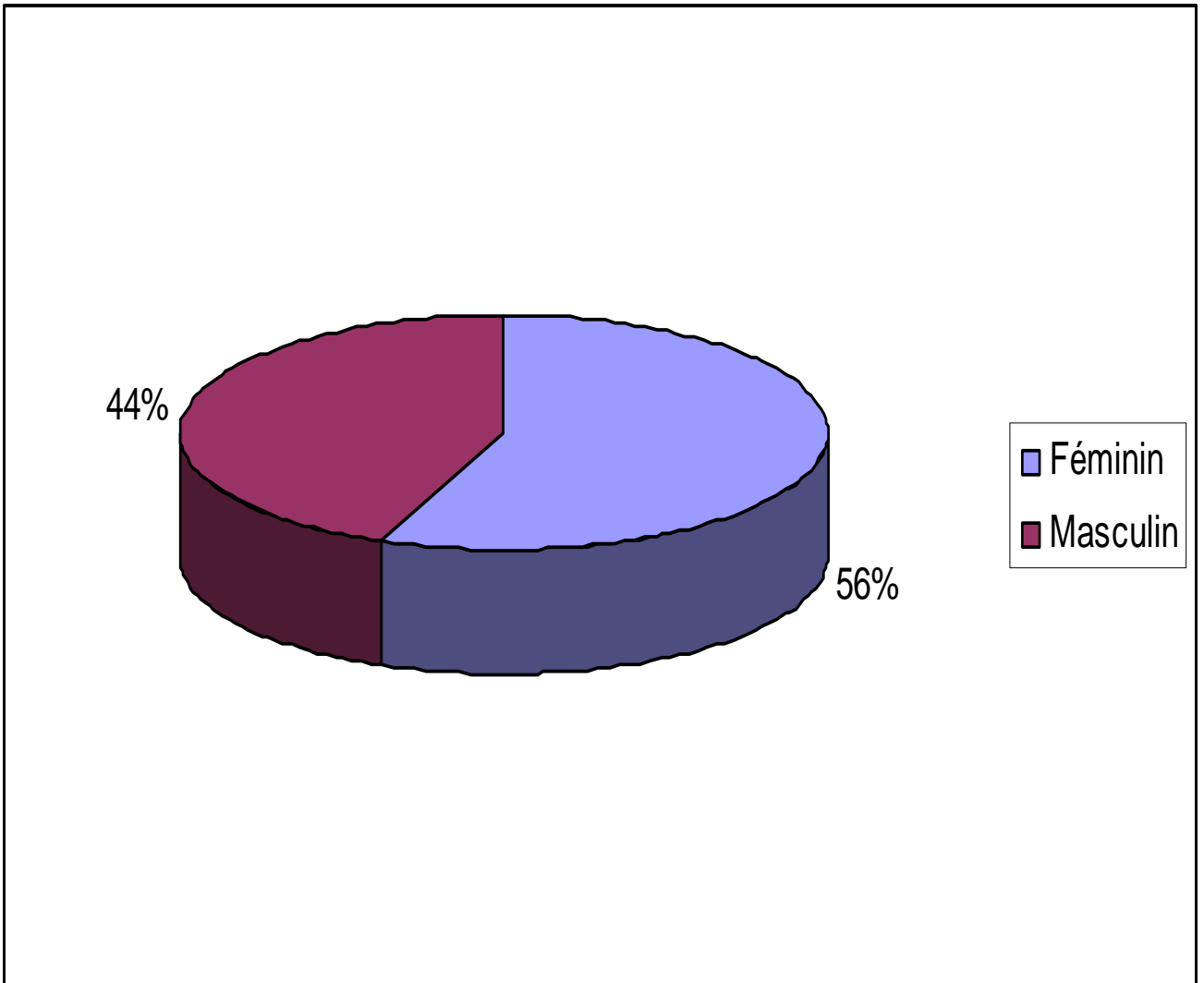
1. Résultats descriptifs:

Figure 4 : répartition des nouveau-nés en fonction du lieu de naissance



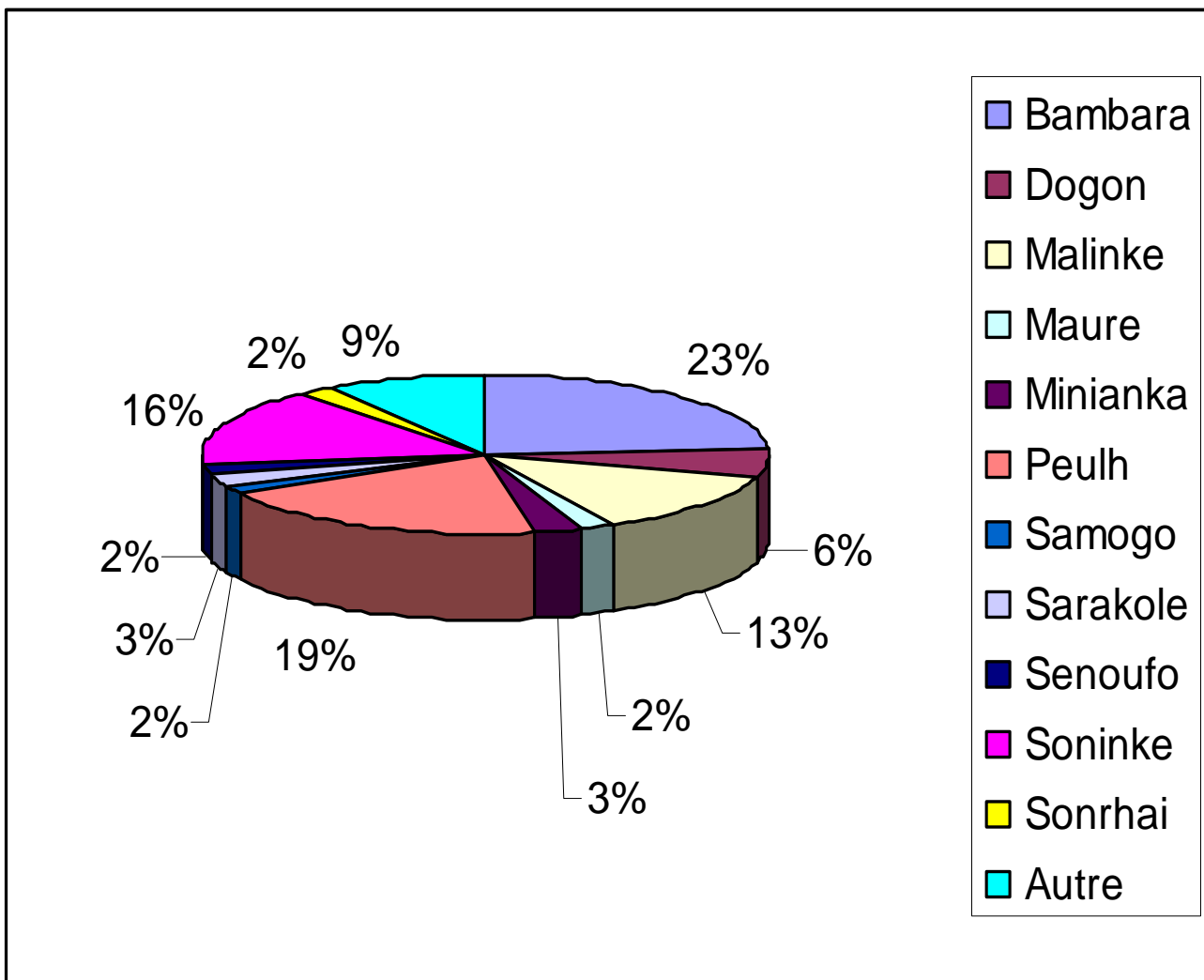
Le centre de santé de référence de la commune V avait inclus le plus grand nombre des nouveau-nés, suivi du CS Réf de la commune IV et du CHU Gabriel Touré.

Figure 5 : répartition des nouveau-nés en fonction du sexe



Le sexe féminin était majoritaire.

Figure 7 : répartition des nouveau-nés en fonction de l'ethnie



Les Bambara et les peulh étaient les plus représentés avec respectivement 23% et 19%.

2- Résultats analytiques

Tableau I : distribution selon l'âge de gestation et les génotypes de G6PD(A)

Age de gestation	G6PD(A)				Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote	Normal	
Normal (38 à 42 SA)	14 (87,5%)	33 (87,1%)	3 (100%)	208 (91,2%)	258 (91,8%)
Prématuré (\leq 37 SA)	2 (12,5%)	1 (2,9%)	0 (0%)	20 (8,8%)	23 (8,2%)
Total	16 (100%) P=0,4	34 (100%) P=0,2	3 (100%) P=0,8	228 (100%)	281 (100%)

La prématurité était observée chez 23 nouveau-nés soit 8,2%. Ce taux de prématurité n'était pas associé à un génotype particulier de G6PD(A)

Tableau II: distribution selon le type de mariage et les génotypes de G6PD(A)

Type de mariage	G6PD(A)				Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote	Normal	
Consanguin	2 (12,5%)	3 (8,8)	1 (33,3%)	51 (22,4%)	57 (20,3%)
Non consanguin	14 (87,5%)	31 (91,2)	2 (66,7%)	177(77,6%)	224(99,7%)
Total	16 (100%) P=0,3	34 (100%) P=0,1	3 (100%) P=0,5	228(100%)	281(100%)

Ce tableau nous montre que les nouveau-nés étaient pour la plupart issus d'un mariage non consanguin. Mais la différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau III : distribution selon le phénotype hémoglobinique et le génotype de G6PD(A)

G6PD(A)	Phénotype d'hémoglobine						Total
	AA	AC	AS	CC	SC	SS	
G6PDA-	35 (66%)	11 (20,8%)	5 (9,4%)	1 (1,9%)	0 (0%)	1 (1,9%)	53(100%)
G6PDA+	183 (80,3%)	22 (9,6%)	21 (9,2%)	0 (0%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)	228(100%)
Total	218 (77,6%) P=0,5	33 (11,7%) P=0,08	26 (9,3%) P=0,6	1 (0,4%) P=0,2	1 (0,4%) P=0,8	2 (0,7%) P=0,3	281 (100%)

La plupart des nouveau-nés avait un phénotype hémoglobinique normal (AA), soit 77,6%.

Tableau IV : fréquence du déficit en G6PD(A) selon le lieu de naissance

G6PD(A)	Lieu de naissance			Total
	CIV	CV	HGT	
G6PD A-	17 (16,7%)	27 (19,6%)	9 (22%)	53 (18,9%)
G6PD A+	85 (83,3%)	111 (80,4%)	32 (78%)	228 (81,1%)
Total	102 (100%) P=0,7	138 (100%) P=0,9	41 (100%) P=0,8	281 (100%)

Il n'y avait pas de différence significative entre les fréquences observées dans les trois lieux de recrutement.

Tableau V : fréquence de l'ictère à la naissance selon les génotypes de G6PD(A)

Ictère à la naissance	G6PD (A)			Normal	Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote		
Ictère +	3 (18,75%)	3 (8,8%)	0 (0%)	37 (16,2%)	43 (15,3%)
Ictère -	13(81,25%)	31 (91,2%)	3 (100%)	191(83,8%)	238(84,7%)
Total	16 (100%) P=0,5	34 (100%) P=0,4	3 (100%) P=0,6	228 (100%)	281(100%)

L'ictère néonatal était observé chez 18,75% des nouveau-nés hémizygotes, 8,8% des hétérozygotes, contre 16,2% chez les normaux. Cette différence n'était pas significative.

Tableau VI : fréquence de l'anémie à la naissance selon les génotypes de G6PD(A).

Anémie à la naissance	G6PD (A)			Normal	Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote		
Anémie+	11 (68,75%)	17 (50%)	1 (33,3%)	98 (43%)	127(45,2%)
Anémie-	5 (31,25%)	17 (50%)	2 (66,7%)	130 (57%)	154(54,8%)
Total	16 (100%) P=0,08	34 (100%) P=0,6	3 (100%) P=0,6	228(100%)	281 (100%)

A la naissance, l'anémie était observée chez 68,75% des hémizygotes, 50% des hétérozygotes, 33,3% des homozygotes, contre 43% des nouveau-nés non déficitaires. Cette différence n'était pas statistiquement significative.

Tableau VII : distribution selon le poids de naissance et les génotypes de G6PD(A)

Poids de naissance	G6PD (A)			Normal	Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote		
Faible <2500g	2 (12,5%)	1 (2,9%)	1 (33.3%)	26 (11,4%)	30 (10,7%)
Normal ≥2500g	14 (87,5%)	33 (97,1%)	2 (66,6%)	202(88,6%)	251(89,3%)
Total	16 (100%) P=0,6	34 (100%) P=0,1	3 (100%) 0,3	228 (100%)	281 (100%)

Le faible poids de naissance était observé chez 30 nouveau-nés soit 10,7%. Il n'était pas plus fréquent chez les nouveau-nés normaux que chez les nouveau-nés déficitaires en G6PD(A).

Tableau VIII: épisodes de maladie selon le génotype de G6PD (A)

Episodes de maladies	G6PD (A)			Normal	Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote		
Oui	8 (50%)	16 (47,1%)	3 (100%)	102(44,7%)	129(45,9%)
Non	8 (50%)	18 (52,9%)	0 (0%)	126(55,3%)	152(54,1%)
Total	16 (100%) P=0,9	34 (100%) P=0,9	3 (100%) P=0,09	228 (100%)	281 (100%)

Les épisodes de maladies n'étaient pas plus fréquents chez les nouveau-nés déficitaires que chez les nouveau-nés non déficitaires en G6PD (A).

Tableau IX : épisodes de diarrhée selon le génotype de G6PD (A)

Episode de diarrhee	G6PD (A)				Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote	Normal	
Diarrhée +	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	17(7,5%)	17 (6%)
Diarrhée -	16 (100%)	34 (100%)	3 (100%)	211(92,5%)	264 (94%)
Total	16 (100%) P=0,3	34 (100%) P=0,08	3 (100%) P=0,8	228 (100%)	281(100%)

Aucun des nouveau-nés déficitaires n'avait présenté de la diarrhée au cours des trois premiers mois de vie. Par contre 7,5% des nouveau-nés normaux avaient présentés des épisodes de diarrhée. Cette différence n'était pas significative.

Tableau X : épisodes de vomissements selon le génotype de G6PD (A)

Episode de vomissement	G6PD (A)				Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote	Normal	
Vomissement+	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	29(12,7%)	29 (10,3%)
Vomissement-	16 (100%)	34 (100%)	3 (100%)	199(87,3%)	252(89,7%)
Total	16 (100%) P=0,1	34 (100%) P=0,01	3 (100%) P=0,6	228 (100%)	281 (100%)

Les épisodes de vomissements étaient plus fréquemment observées chez les nouveau-nés non déficitaires que chez les nouveau-nés hétérozygotes (p=0,01).

Tableau XI: épisodes de fièvre selon le génotype de G6PD (A)

Épisode de fièvre	G6PD (A)				Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote	Normal	
Fièvre +	4 (25%)	10 (29,4%)	2 (66,7%)	78 (34,2%)	94 (33,5%)
Fièvre -	12 (75%)	24 (70,6%)	1 (33,3%)	150(65,8%)	187(66,5%)
Total	16 (100%) P=0,6	34 (100%) P=0,7	3 (100%) P=0,3	228 (100%)	281 (100%)

Il n'y avait pas plus d'épisodes fébriles chez les nouveau-nés déficitaires en G6PD(A) que les nouveau-nés non déficitaires.

Tableau XII : épisodes de convulsion selon le génotype de G6PD (A).

Épisode de convulsion	G6PD (A)				Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote	Normal	
Convulsion +	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (1,3%)	3 (1,1%)
Convulsion -	16 (100%)	34 (100%)	3 (100%)	225(98,7%)	278(98,9%)
Total	16 (100%) P=0,8	3 (100%) P=0,7	3 (100%) P=1	228 (100%)	281(100%)

Aucun des nouveau-nés déficitaires n'avait fait de convulsion au cours des trois premiers mois de vie, contre 1,3% des nouveau-nés normaux. La différence n'était pas significative.

Tableau XIII: épisodes d'ictère selon le génotype de G6PD (A).

Episode d'ictère	G6PD (A)				Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote	Normal	
Ictère +	2 (12,5%)	2 (5,9%)	0 (0%)	24 (10,5%)	28 (10%)
Ictère -	14 (87,5%)	32 (94,1%)	3 (100%)	204(89,5%)	253 (90%)
Total	16 (100%) P=0,5	34 (100%) P=0,3	3 (100%) P=0,7	228 (100%)	281 (100%)

Il n'y avait pas plus d'épisodes ictériques chez les nouveau-nés déficitaires que chez les non déficitaires.

Tableau XIV : fréquence des pneumopathies selon le génotype de G6PD (A).

Episode pneumopathie	G6PD (A)				Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote	Normal	
Pneumopath +	0 (0%)	5 (14,7%)	0 (0%)	25 (11%)	30 (10,7%)
Pneumopath -	16 (100%)	29 (85,3%)	3 (100%)	203 (89%)	251(89,3%)
Total	16 (100%) P=0,2	34 (100%) P=0,3	3 (100%) P=0,7	228(100%)	281 (100%)

14,7% des nouveau-nés hétérozygotes avaient fait des épisodes de pneumopathies au cours des trois premiers mois de vie ; contre 11% des nouveau-nés normaux. La différence n'est pas statistiquement significative, (P = 0,3)

Tableau XV : épisodes anémiques selon le génotype de G6PD (A) dans les trois premiers mois de vie

Episode d'anémie	G6PD (A)				Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote	Normal	
Anémie +	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,4%)	1 (0,4%)
Anémie -	16 (100%)	34 (100%)	3 (100%)	227 (99,6%)	280 (99,6%)
Total	16 (100%) P=0,9	34 (100%) P=0,9	3 (100%) P=1	228 (100%)	281 (100%)

Aucun des nouveau-nés déficitaires en G6PD(A) n'avait présenté d'épisodes d'anémie au cours des trois premiers mois de vie, contre 0.4% des nouveau-nés normaux.

Tableau XVI : Devenir de l'enfant selon qu'il soit déficitaire en G6PD (A) ou non dans les trois premiers mois de vie.

Devenir	G6PD(A)				Total
	Hémizygote	Hétérozygote	Homozygote	Normal	
Vivant	15 (93,75%)	31 (91,2%)	3 (100%)	226(99,1%)	275 (97,9%)
Décédé	1 (6,25%)	3 (8,8%)	0 (0%)	2 (0,9%)	6 (2.1%)
Total	16 (100%) P=0,2	34 (100%) P=0,01	3 (100%) P=1	228 (100%)	281 (100%)

Il y avait significativement plus de cas de décès enregistrés parmi les nouveau-nés hétérozygotes que les autres nouveau-nés (P=0,01).

Tableau XVII : description des causes ou circonstances cliniques des cas de décès dans les trois premiers mois de vie.

Génotype G6PD(A)	Cas	Age de décès	Causes ou circonstances cliniques de décès
Hémizygote	1	2 mois	Toux, rhinorrhée, tachypnée.
Hétérozygote	1	2 jours	Ictère généralisé
	2	2 jours	Accouchement prolongé, fièvre
	3	1 heure	Souffrance fœtale
Normal	1	3 jours	Ictère, fièvre
	2	1 mois	Pâleur des extrémités, fièvre, refus de téter



**COMMENTAIRES
ET DISCUSSION**

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Le déficit en G6PD, maladie héréditaire des globules rouges est souvent responsable d'ictère néonatal, de crises hémolytiques aiguës ou chroniques.

Vue la prévalence élevée du déficit en G6PD observé par certaines études conduites chez l'adulte au Mali [40, 41]; il nous a paru intéressant d'étudier l'importance du déficit en G6PD chez des nouveau-nés à la naissance dans le District de Bamako.

1- Résultats descriptifs:

Nous avons recruté au total 281 nouveau-nés dont : 138 de la CV, 102 de la CIV, et 41 de HGT de Bamako. Le nombre élevé des nouveau-nés recrutés au CS Réf de la CV est dû au fait que les parents des nouveau-nés de la CV avaient plus respecté les rendez-vous pour le suivi clinique, que les autres.

Le sexe féminin était majoritaire dans notre étude avec une fréquence de 56%, contre 44% du sexe masculin, un sexe ratio H/F de 0,8. Les Bambaras et les Peulhs étaient les plus représentés avec respectivement 23%, et 19%. Les autres ethnies n'étaient pas suffisamment représentées dans notre étude. Ce résultat est comparable à celui de l'enquête démographique et de santé du Mali en 2006, à laquelle les Bambaras et les Peulhs étaient les plus représentés avec respectivement 30,2% et 14,4% [45]

Le déficit en G6PD étant une affection héréditaire, acquise des parents, nous nous sommes intéressés au type de mariage entre les parents des nouveau-nés, et nous avons trouvé qu'ils étaient pour la plupart issus d'un mariage non consanguin selon qu'ils soient porteurs ou non du trait déficitaire en G6PD(A). Il n'y avait pas de différence dans les fréquences du déficit en G6PD(A) entre les nouveau-nés issus de mariage consanguin ou non.

La plupart des nouveau-nés avait un phénotype hémoglobinique normal (AA), soit 77,6%.; suivi de AC (11,7%) et de AS (9,3%). Les autres phénotypes étaient rarement observés dans notre étude.

2- Résultats analytiques :

Le déficit en G6PD(A) était observé chez environ 19% des nouveau-nés. Cette fréquence est l'une des plus élevées du déficit en G6PD au Mali. La prévalence du déficit en G6PD(A) était similaire dans les différents lieux de naissance. Ce résultat est comparable à celui de Mouélé René en 1999 au Congo Brazzaville [29] qui avait trouvé une fréquence de l'allèle G6PD (A-) de 22,2%. La fréquence du déficit en G6PD(A) dans notre population était plus élevée que celles trouvées par Kaddari F et al en 2004 au Centre hospitalier Delafontaine en Saint Denis en France [16], et Castro S et al en 2006 au sud du Brésil [12] avec respectivement 7% et 7,9%. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que nous avons utilisé la méthode de biologie moléculaire (PCR) qui permet de déterminer le trait déficitaire en G6PD ; contrairement aux auteurs précités qui avaient tous utilisé la méthode biochimique permettant de mesurer l'activité de la G6PD. L'ictère néonatal était observé chez 43 nouveau-nés soit un taux de 15,3%. Nous n'avons pas trouvé de relation entre la présence de l'ictère néonatal et les différents génotypes de G6PD(A). Lorsque nous avons défini l'anémie du nouveau-né selon les normes de l'OMS [31], nous avons constaté que 45,2% des nouveau-nés avaient présenté l'anémie à la naissance. Cette anémie était observée chez 68,75% des nouveau-nés Hémizygotés, 50% des Hétérozygotés, et 33,3% des Homozygotés ; contre 43% des nouveau-nés non déficients en G6PD(A). Nous n'avons pas observé une association significative entre l'anémie et le déficit en G6PD(A) au cours de notre étude [30, 34].

Le suivi clinique des nouveau-nés au cours des trois premiers mois de vie n'a pas montré de différence statistiquement significative en termes d'épisodes de maladie, selon que le sujet était déficitaire en G6PD(A) ou non. Seules les épisodes de vomissement étaient significativement moins fréquents chez les nouveau-nés hétérozygotés ($p=0,01$).

Nous avons enregistré 6 cas de décès au cours de l'étude, soit un taux de 2,1%. Tous ces cas de décès ont été enregistrés au niveau des CS Réf de la CIV et de la CV du District. Ces décès ont concerné plus souvent les nouveau-nés déficients Hétérozygotés que les autres nouveau-nés avec une différence statistiquement

significative ($p=0,01$). Les causes ou les circonstances cliniques de ces cas de décès étaient entre autre : l'ictère néonatal, la fièvre, la souffrance fœtale, pneumopathies.



**CONCLUSION ET
RECOMMANDATIONS**

VII : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS :

1-Conclusion :

Le déficit en G6PD(A) est fréquent chez les nouveau-nés à Bamako.

Il n'existe pas de relation entre le déficit en G6PD(A) et la survenue d'épisodes de maladies au cours des trois premiers mois de vie.

L'ictère néonatal, la fièvre, la souffrance fœtale, constituent les principales causes de mortalité néonatale.

2- Recommandations :

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux chercheurs :

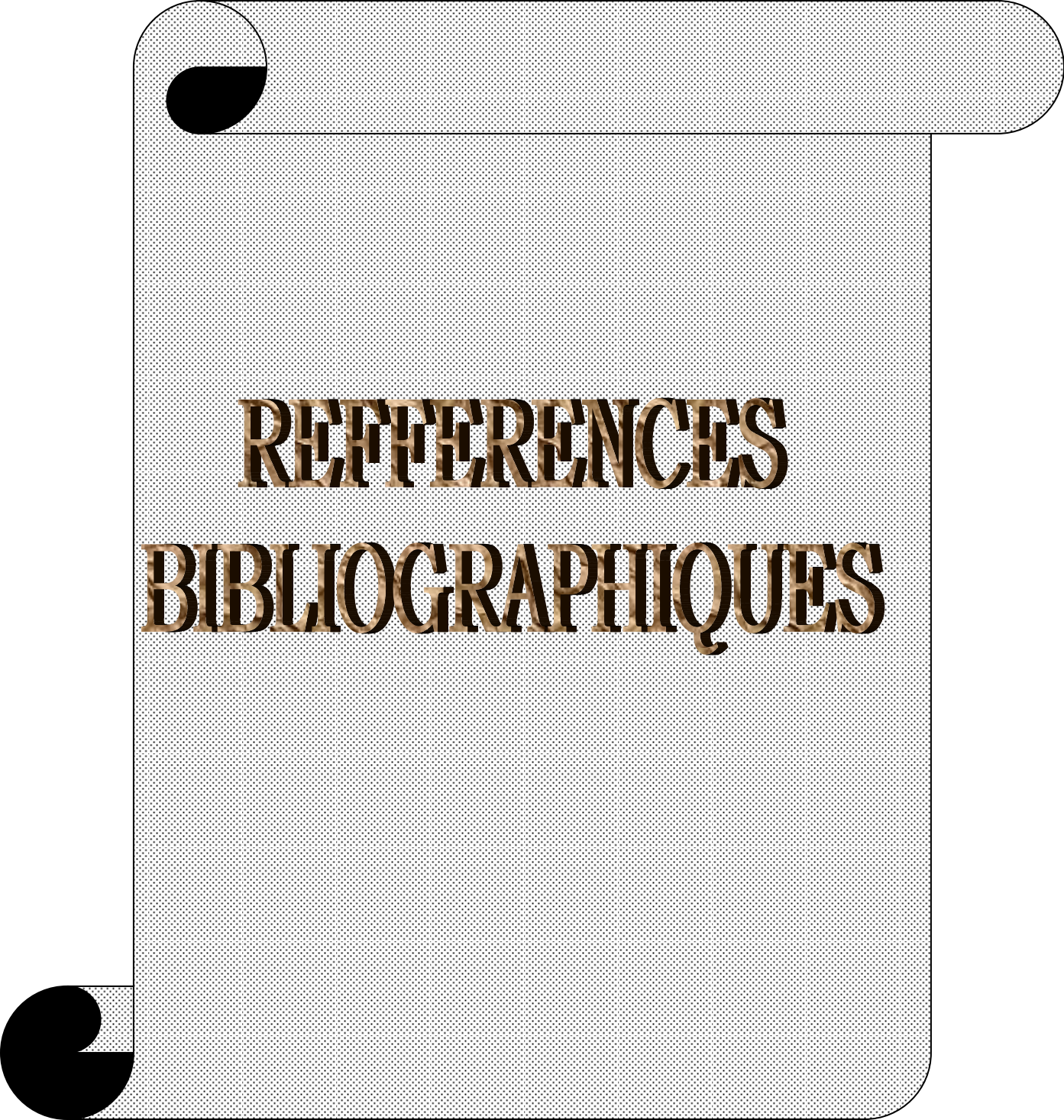
- Elargir cette étude à d'autres communes du District de Bamako, et aux différentes Régions du Mali.
- Associer le dépistage enzymatique de la G6PD au dépistage moléculaire.

Aux agents de santé :

- Rechercher systématiquement le déficit en G6PD devant tout cas d'anémie hémolytique.

Aux autorités

- Rendre disponible le dépistage du déficit en G6PD au niveau des différentes structures sanitaires du District.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

VIII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES:

- 1- **ALLISON AC** (1960) glucose 6-phosphate deshydrogenase deficiency in red blood cells of East Africans. *Nature* 186: 531-532.
- 2- **AMADOU DIAWARA**. Déficit en G6PD chez les donneurs de sang du C.N.T.S. de Bamako. Th : Ph : Bamako, 2005.-36p.;55.
- 3- **BADENS C, LECLAIRE M, COLLOMB J, ET AL**. Déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase et ictère néonatal. *Presse Med* 2001 ; 11 :524-6.
- 4- **BETKE K, BEUTLER E, BREWER GJ, KIRKAM HN, LUZZATO L, MOTULISKY AG, RAMOT B, SINISCALCO M**. Standardization of procedure for the study of glucose-6-phosphate deshydrogenase. WHO Technical Report Series 1967; No 366.
- 5- **BEUTLER E**. "Glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency". *Blood* 1994: 3613-3636.
- 6- **BEUTLER E**. "Glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency". In *Plenum Medicals, New-York* 1978; 23: p 167.
- 7- **BEUTLER E**. "The genetics of G6PD deficiency. *Seminars in Hematology* 1990; 27: 137-164.
- 8- **BEUTLER E**. *Pathologie moléculaire. Hématologie* 1995; 5: 385-392.
- 9- **BEUTLER E**. "Glucose-6-phosphate Deshydrogenase deficiency". *The New England Journal of Médecine* 1991; 324:169-174.

- 10- BEUZARD Y, ROSA J, GALACTEROS F;** Maladies héréditaires du globule rouge. Coordinateurs Paris Doin ; 1984 ; 252 p ; 24cm No 4416.
- 11- BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN.** “Glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency”. British National Formulary 1996; 32: 380.
- 12- CASTRO S, WEBER R, DADALT V, TAVARES V, GIUGLIANI R.** Prevalence of G6PD deficiency in newborns in the south of Brazil. Med Screen. 2006; 13(2): 85-6.
- 13- C.E NAYLOR, P. ROWHAND, A, K. BASAK, S.GOVER, P.J. MASON, J.M. BAUTISTA, T.J. VULLIAMY, L. LUZZATO.AND M.J. ADAMS.** Glucose 6-phosphate deshydrogenase mutations causing enzyme deficiency in a model of the tertiary structure of the human enzyme. Blood.1996 Apr 1; 87(7): 2974-82.
- 14- DUFLO B. DIALLO A, TOURE K, SOULA G.** Glucose 6- phosphate dehydrogenase deficiency in Mali. Epidemiology and pathological aspects. Hematology Journal 1975 May-Jun, 72(3): 258-64.
- 15- E. BEUTLER, W.KUHL, J.-L. VIVES-CORRONS AND J-T. PRCHAL** (1989) Molecular heterogeneity of G6PD A-.Blood 74:2550-2555.
- 16- F. KADDARI, M. SAWADOGO, J. SANCHO, M. LELONG, D. JABY, C. PAULIN, K. NKANA, M. CAILLIEZ.** Dépistage néonatal du déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) sur sang de cordon. Annales de Biologie Clinique. 2004 ; 62(4) : 446-50.

- 17- GILLES NH, HENDRICKSE RG, LINDER R, REDDYS AND ALLAN N.** Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency, sickling, and malaria in African children in southwestern Nigeria. *Lancet* (1967). 1: 138-1140.
- 18- GUINDO A, RICK M.FAIRHURST, OGOBARA K. DOUMBO, THOMAS E. WILLEMS, DAPA A. DIALLO.** X-Linked G6PD Deficiency protects Hemizygous Males but not Heterozygous Females against severe malaria. *PloS Medecine* 2007; vol 4; 0001-0007.
- 19- HALDANE JBS.** The rate of mutation of human genes. *Hereditas*. 1949; 35(suppl 1): 267-73.
- 20- HIRONO A, BEUTLER E.** Molecular cloning and nucleotide sequence of cDNA for human Glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency. *Proc Natl Acad Sci* 1988; 85: 3951-3954.
- 21- HUANG CS, HUNG KL, HUANG MJ LIU HT, TANG TK:** Neonatal jaundice and molecular mutations in G6PD deficiency newborns infants. *Am J Hematol*. 1996 Jan; 51(1) :19-25.
- 22- JOLLY D.** Le déficit en G6PD, une affection génétique fréquente et mal connue. Les dossiers de l'institut d'études des politiques de santé. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2000.
- 23- KEATS B.** Genetic mapping: X-chromosome Hum. *Genet* (19833) 64: 28.
- 24- LUCIO LUZZATTO.** Glucose 6-phosphate dehydrngenase deficiency: From genotype to phenotype. *Haematological/ the haematology journal/2006*, 91(10)/ 1303-1306.

- 25- LUZZATTO L, MEHTA.** A human erythrocyte glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency in: scriver cr, baudet al, Sly ws valle d (eds) the metabolic basis of inherited disease, 6th edn. Mc Graw-Hill, New York (1989).pp 2237-2265.
- 26- LUZZATTO, IN NATHAN ET OSKI'S,** Hematology of infancy and childhood. Philadelphia, WB Saunders Company, 1998.
- 27- MARINA CAPADORO, GIRIBALDI G, O'BRIEN E, TURRINI F.** Early phagocytosis of G6PD deficiency erythrocytes parasitized by plasmodium falciparum May Explain malaria protection in G6PD deficiency. Blood, vol 92, No 7(October 1), 1998: pp 2527-2534.
- 28- MARTINI G, TONIOLO D, VULLIAMY T, LUZZATTO L, DONO R, VIGLIETTO G, PAONESSA G, D'Urso M, PERSICO MG.** Structural analysis of the X-linked gene encoding human glucose-6-phosphate Déshydrogenase. EMBO Journal 1986; 5: 1849-1855.
- 29- MOUELE RENE; GALACTEROS FREDERIC.** Drépanocytose et polymorphisme des gènes de globine au Congo-Brazzaville.
- 30- NAJMAN A, VERDY E, POTRON G.** Précis des maladies du sang. Paris Ellipse 1994 Tr 463 p 27cm : 363-367.
- 31- OMS :** Les anémies nutritionnelles. Genève: Séries de rapports Techniques, 1972; 503.

- 32- PAI GS, SPRENKLE JA, DO TT, MARENA CE, MIGEON BR,** Localisation of loci for hypoxanthine phosphoribosyltransferase and glucose-6-phosphate dehydrogenase and biochemical evidence of X-chromosome expression from studies of a human X-autosome translocation. *Proc Natl Acad Sci USA* (1980); 77:2810-2813.
- 33- PERSICO MG, VIGLIETTO G, MARTINO G, TONIOLO D, PAONESSA G, MOSCATELLI C, DONO R, VULLIAMY TJ, LUZZATTO L, D'URSO M, (1986)** Isolation of human cDNA clones: Primary structure of protein and unusual 5' non-coding region. *Nucleic Acids Res* 14:2511-22.
- 34- ROSA R.** “Anémies hémolytiques par enzymopathies”. *La Revue du praticien*. 1993 ; 43 : 363-367.
- 35- ROSA R.** “Erythroenzymopathies : modèle d'études coordonnées par biochimie et biologie moléculaire”. *Médecine-Sciences* 1993 ; 9 : 1218-1227.
- 36- RUWENDE C, HILL A.** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria. *J MOL Med* 1998; 76:581-588.
- 37- SARAH A.** Haplotype diversity and linkage Disequilibrium at Human Glucose 6-phosphate dehydrogenase: Recent origin of alleles that confer malaria resistance. *Science*, July 20, 2001; vol. 293, Issue 55229; 455-462.
- 38- SRIDEVI SUKUMAR, ROSHAN COLAH AND DIPIKAMOHANDY.** Glucose 6-phosphate dehydrogenase gene mutation in India productin drug-induced haemolytic anemia, *British Journal of Haematology*, 2002, 116, 671-672.

- 39- TAKIZAWA T, HUANG IY, IKUTA T, YOSHIDA A.** Human glucose-6-phosphate deshydrogenase: Primary structure and cDNA cloning. Proc Natl Acad Scis USA 1986; 83: 4147-4161.
- 40- TRAORE AWA.** Déficit en G6PD érythrocytaire : Fréquence, Relation avec le paludisme dans une population âgée de 3 mois a 20 ans des villages de Kangaba et Kela, Région de Koulikoro (Mali). Thèse : Pharmacie : Bamako, 2003 ; -34 p. ; 54.
- 41- TRAORE KARIM.** Deficit en Glucose 6- phosphate déshydrogénase érythrocytaire et Paludisme dans une population âgée de 3 mois a 20 ans de la ville de Bandiagara (Mali). Th : Ph : Bamako, 2005,-54 p. ; 34.
- 42- VIGNERON C:** Biologie du déficit en G6PD. *Ann Biol/ Clin* 1988; 46:52-8.
- 43- VULLIAMY T, MASON P, LUZZATO L.** The molecular basis of glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency. *Trends Genet* 1992; 8: 138-143.
- 44- WHO.** Working Group Glucose-6-phosphate deshydrogenase deficiency. Vol. 67. Bull WHO: 1989.p.601.
- 45- SALIF S, SEYDOU M.T, PAUL ROGER LIBITE.** Enquête démographique et de santé du Mali 2006.



ANNEXES

IX- ANNEXES :

Description des techniques :

1- Extraction de l'ADN humain par le Kit QIAamp® (QIAGEN)

1-1-Principe

Le principe de l'extraction de l'ADN par le Kit QIAGEN est basé sur la libération, la cristallisation, le lavage et enfin la récupération de l'ADN.

1-2-Matériels et composition du Kit QIAamp® (QIAGEN)

Matériels :

Ciseaux

Gants stériles

Pipettes de 20 µl, 200 µl, 1000 µl

Embouts de 20 µl, 200 µl, 1000 µl

Agitateur

Chronomètre

Congélateur

Box de conservation

Marqueur indélébile

Plaque chauffante

Racks pour les tubes

Centrifugeuse

Mouchoir

Thermomètre

Tube Ependorf de 1,5ml

Tube de 2ml

Colonne Qiagen munie de filtre

Confettis imbibé de sang.

Réactifs :

Kit QIAGEN

Ethanol absolu (96-100%)

Composition du Kit QIAamp® (QIAGEN)

Le Kit QIAGEN est composé de :

Buffer ATL

Buffer AL

Buffer AW1

Buffer AW2

Buffer AE

Protéinase K

1-3-Procédure

- Découper les spots de confettis imbibés de sang à l'aide de ciseaux et les introduire dans les tubes Eppendorf de 1,5 ml
- Ajouter 180 µl de Buffer ATL, incuber à 85°C pendant 10 minutes,
- Centrifuger et ajouter 20 µl de protéinase K, mélanger à l'aide d'un Vortex
- Incuber les tubes et leur contenu à 56°C pendant une heure
- Centrifuger brièvement les tubes pour faire descendre le liquide suspendu à leur paroi.
- Ajouter 200 µl de Buffer AL dans chaque tube, et les agiter à l'aide d'un vortex
- Incuber les tube à 70°C pendant 10 minutes,
- Centrifuger les tubes, et ajouter 200 µl d'éthanol absolu (96-100%) dans chaque tube,
- Agiter les tubes à l'aide d'un vortex puis centrifuger brièvement les tubes
- Transférer doucement tout le contenu des tubes dans une colonne Qiagen munie de filtre
- Fermer la colonne et la centrifuger à 8000 tours par minute pendant une minute.
- Jeter le tube contenant le filtrat et placer la colonne sur un autre tube de 2 ml
- Mettre 500 µl de Buffer AW1 dilué avec de l'éthanol (19 ml de Buffer AW1 plus 25 ml de l'éthanol) dans la colonne,
- Centrifuger à 8000 tours par minute pendant une minute,

- Jeter le tube contenant le filtrat et placer la colonne sur un autre tube de 2 ml
- Mettre 500 µl de Buffer AW2 dilué avec de l'éthanol (13 ml de Buffer AW2 plus 30 ml de l'éthanol) dans la colonne,
- Centrifuger à 14000 tours par minute pendant 3 minutes.
- Jeter le tube contenant le filtrat et placer la colonne sur un tube eppendorf 1,5 ml.
- Mettre 160 µl de Buffer AE dans la colonne et incubé à la température ambiante de la salle pendant une minute,
- Centrifuger à 8000 tours par minute pendant une minute,
- Jeter la colonne et garder le filtrat contenu dans le tube eppendorf 1.5 ml à + 4°C (Ce filtrat contient l'ADN extrait et purifié)

1-2- Génotypage de la G6PD par la technique de polymérase Chain Réaction-Restriction enzyme Analysis (PCR-REA)

1-2-1-Principe :

Le principe consiste à faire le diagnostic de la mutation ponctuelle au niveau du gène de la G 6PD par une PCR nichée. Au cours de cette technique, le produit issu d'une première PCR est de nouveau amplifié à l'aide d'un second couple d'amorce, qui s'hybride à une partie interne (nichée) de la séquence amplifiée

En mélangeant le couple d'amorce avec l'ADN de l'homme dans des conditions d'hybridation, elles se positionnent en face de leurs séquences complémentaires respectives. Puis en faisant agir une ADN polymérase (Taq polymérase), chaque amorce est allongée dans le sens 5'=>3' d'une séquence exactement complémentaire du brin recopié.

1-2-2-Matériels et réactifs :

Matériels :

Gants stériles

Tubes de 0. 2ml, 1. 5ml,

Pipettes de 2µl, 10 µl, 20 µl, 200 µl, 1000 µl

Embouts de 2 µl, 10 µl, 20 µl, 200 µl, 1000 µl

Marqueur indélébile

Chambre à PCR

Racks pour les tubes

Thermocycler

Réfrigérateur

Réactifs :

Amorces :

Première amplification

A2 : GTCTTCTGGGTCAGGGAT

B2 : GGAGAAAGCTCTCTCTCC

Deuxième amplification

NA4: CCTGTTCCCTCTGCCACA

NB4: GGGGGTCTCAAGAAGTAC

Platinum super Mix

1-2-3-Procédure de la PCR :

-Déterminer le nombre N d'échantillon à traiter

-Prendre un tube eppendorf 1.5 ml

-Mettre (N+1) x 22.5 µl de Platinum super Mix,

-Ajouter (N+1) x 0.1 µl de chacun des amorces A2 et B2 pour la première amplification ou NA4 et NB4 pour la deuxième amplification

-Bien mélanger,

-Distribuer ce mélange dans les tubes PCR 0.2 ml déjà identifié en raison de 22.7 µl de mélange par tube PCR

-Mettre dans chacun des tubes PCR 2.5 µl d'ADN de l'échantillon correspondant pour la première amplification (1 µl du produit de la première amplification de l'échantillon pour la deuxième amplification)

-Placer les tubes PCR dans la machine de PCR et mettre en marche le programme A pour la première amplification (le programme B pour la deuxième amplification.)

Programme A :

. Dénaturation initiale à 95°C pendant 2 minutes

Puis 45 cycles de :

- . Dénaturation à 95°C pendant 30 secondes
 - . Hybridation à 60°C pendant 45 secondes
 - . Extension à 72°C pendant 1 minute
 - . Extension finale à 74°C pendant 5 minutes
 - . Conservation à + 4°C pendant un temps indéterminé
- Sortir les tubes et les garder au réfrigérateur à 4°C.

Programme B :

- . Dénaturation initiale à 94°C pendant 2 minutes

Puis 35 cycles de :

- . Dénaturation à 95°C pendant 30 secondes
- . Hybridation à 60°C pendant 1 minute
- . Extension à 72°C pendant 45 secondes
- . Extension finale à 74°C pendant 5 minutes
- . conservation à 4°C pendant une durée illimitée

1-3-Digestion enzymatique :

1-3-1-Matériels et Réactifs :

Matériels :

Tube eppendorf

Tubes PCR

Bain marie

Pipettes de 2µl, 10 µl, 20 µl, 200 µl, 1000 µl

Embouts de 2 µl, 10 µl, 20 µl, 200 µl, 1000 µl

Réactifs :

Eau pour biologie moléculaire

Solution de buffer K 10K

Solution de BSA 10X

Enzyme Hsp92II

1-3-2-Procédure de la digestion enzymatique :

- Déterminer le nombre N d'échantillon à traiter,
- Prendre un tube eppendorf 1.5 ml,
- Mettre Nx13 µl d'eau pour Biologie moléculaire
- Ajouter Nx3 µl de la solution buffer K 10X
- Ajouter Nx3 µl de la solution de BSA 10X
- Ajouter Nx1 µl de l'enzyme Hsp92II
- Bien mélanger
- Ajouter 20 µl de ce mélange sur chacun des produits de la deuxième amplification dans les tubes PCR.
- Incuber l'ensemble à 37°C pendant au moins 2 heures.

1-4-Préparation du gel de migration : Gel à 1.5%

1-4-1-Matériels et réactifs :

Matériels :

Balance
Erlenmeyer
Moule
Micro onde
Tube 100 ml
Pipettes de 10 µl,
Embouts de 10 µl
Peignes pour gel

Réactifs :

Agarose ultra pure GIBCO BRL
Solution de Bromure d'Ethidium (Sodium)
TBE 0.5X

1-4-2-Procédure :

- Peser 1.5 g de poudre d'agarose et le mettre dans une fiole
- Ajouter 100 ml de solution de TBE 0.5X
- Bouillir dans le micro onde pendant 3 minutes

- Laisser le refroidir un peu puis ajouter 3 µl de bromure d’Ethidium
- Couler le gel dans une moule mise en place à cet effet.
- Laisser le gel se refroidir et prendre en masse.

1-5-La migration :

1-5-1-Matériels et réactifs :

Matériels :

Bac de migration
Appareil photo UV
Film polaroid
Parafilm
Générateur
Source de lumière UV

Réactifs :

TBE 0.5X
Dye (buffer de chargement)
Marqueur de poids moléculaire

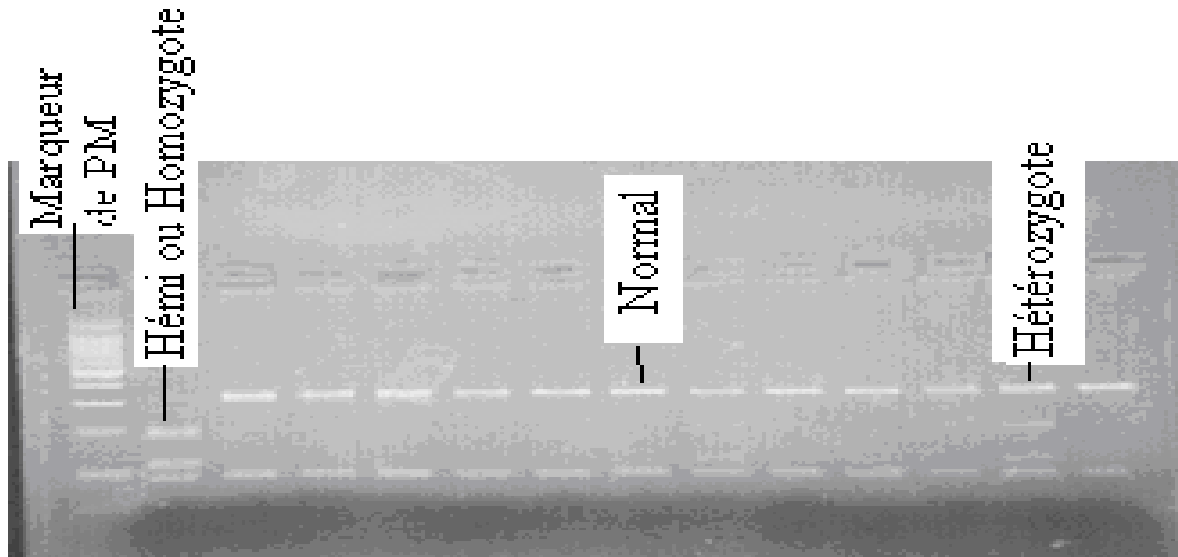
1-5-2-Procédure :

- Placer le gel préparé dans le bac à migration contenant la solution de TBE 0.5X (la solution de TBE doit submerger le gel)
- Mélanger 10 µl du produit de la digestion avec 3 µl du buffer de chargement (dye)
- Mettre ces mélanges dans les puits du gel
- Faire la migration pendant 25 minutes à 500 mA sous un voltage constant de 200 V
- Voir les bandes d’ADN à la lumière UV
- Faire la photo du gel à l’aide d’un camera polaroid.
- Numéroter les bandes.

1-6-Interprétation de la photographie

Après digestion les allèles mutés sont coupés en deux bandes de petite taille (environ 100 à 200 bp), alors que les allèles normaux ont une taille plus grande d'environ 300 bp.

FIGURE 1 : photographie d'une bande d'ADN de la G6PD après digestion



1-7- Phénotype de l'Hémoglobine :

Il a été réalisé par la méthode de chromatographie en phase liquide haute performance. (**D-10 Bio-Rad**). Cette méthode est très efficace et rapide, Elle permet de déterminer les différents types d'hémoglobine et leur proportion dans un échantillon.

1-8-Hématocrite

Il correspond au volume occupé par les globules rouges dans un volume de sang prélevé sur anticoagulant. Nous avons déterminé le pourcentage de l'hématocrite par la micro-méthode.

Matériel et consommable

- Micro-tubule hépariné
- Un vaccinostyle.
- Coton hydrophile
- Tampon d'alcool à 70°

- Gants en polyvinyle
- Abaque
- Cire
- Centrifugeuse électrique
- Crayon de papier

Micro-méthode

Principe

Le sang est placé dans un tube capillaire et centrifugé à grande vitesse.

On lit le résultat rendu en fraction de volume érythrocytaire grâce à la réglette prévue à cet effet.

Mode opératoire

Désinfecter le doigt avec le coton imbibé d'alcool, l'essuyer avec du coton sec pour sécher, et piquer d'un coup sec puis presser le doigt. Appliquer l'extrémité du micro-tubule contre la goutte de sang. Le sang pénètre dans le tube par capillarité, le laisser se remplir environ au trois quart.

Boucher, avec la cire molle, l'autre extrémité du tube capillaire, sur environ 2 mm.

Identifier les prélèvements sur chaque tube capillaire.

La lecture était effectuée en se référant sur l'abaque pour cela, déposer les différents tubes capillaires dans une des rainures du plateau de la centrifugeuse.

L'extrémité bouchée doit être sur le pourtour extérieur du plateau.

Centrifuger à grande vitesse (12000 tours /minute pendant 5 minutes).

Valeurs normales (pourcentage)

Hommes : 40 –50%

Femmes : 37 –43%

Enfants (5 ans) : 38 – 44%

Nourrissons (3 mois) : 35 –58%.

Nouveau-nés : 44-58%

FICHE SIGNALITIQUE

Nom: DEMBELE

Prénom: Siaka Issa

Nationalité: Malienne

Titre: Fréquence du déficit en Glucose-6-phosphate déshydrogénase à la naissance dans trois (3) communes du District de Bamako.

Pays d'origine : Mali

Ville de Soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Secteur d'intérêt : Hématologie, Pédiatrie, Néonatalogie, Génétique, Santé Publique

RESUME :

Le déficit en G6PD (A), érythrocytaire est souvent responsable d'ictère néonatal, de crises hémolytiques aiguës ou chroniques. Vu la prévalence élevée du déficit en G6PD (A) observé par certaines études conduites chez l'adulte au Mali, il nous a paru intéressant de connaître l'importance du déficit en G6PD (A) à la naissance dans trois communes du District de Bamako et d'étudier le profil évolutif clinique des nouveau-nés déficitaires en G6PD (A) au cours des trois premiers mois de leur vie. L'étude a concerné 281 nouveau-nés des maternités du District de Bamako après signature d'un consentement individuel par les parents. Les analyses biologiques ont été réalisées au Laboratoire d'études des relations entre le polymorphisme du globule rouge et le paludisme de la FMPOS. Le dépistage moléculaire du déficit en G6PD (A) érythrocytaire a été effectué par biologie moléculaire (PCR). Le déficit en G6PD (A) était observé chez 18,9% des nouveau-nés. A la naissance l'anémie était observée chez 45,2% des nouveau-nés. Il n'a pas été observé de différence significative entre les nouveau-nés déficitaires et les nouveau-nés non déficitaires en G6PD (A) pour la fréquence de l'ictère à la

naissance ou de l'anémie. Le suivi clinique des nouveau-nés au cours des trois premiers mois de vie n'a pas montré de différence dans la survenue de maladie entre nouveau-nés déficitaires et non déficitaires en G6PD (A). Les épisodes de vomissements étaient plus fréquemment observés chez les nouveau-nés non déficitaires en G6PD (A) que chez les hétérozygotes ($p=0,01$).

Les cas de décès enregistrés étaient significativement plus fréquents chez les nouveau-nés Hétérozygotes que chez les nouveau-nés non déficitaires ($p=0,01$).

Mots clés : déficit en G6PD, nouveau-nés, ictère, mortalité

Fiche d'enquête clinique/ pathologie liée a la G6PD

I- IDENTIFICATION DU CAS **Numéro d'étude 2005** /__/_/___/

Nom du volontaire _____

Date de naissance /__/_/___/___/___/___/ **Lieu** _____

Sexe (cochez la bonne réponse /__ / Masculin /__ / Féminin

Ethnie du volontaire _____

Nom et Prénom de la mère _____

Ethnie de la mère _____

Quartier de résidence _____

Adresse _____

Contact téléphonique _____

II- ANTECEDENTS FAMILIAUX

1. Nombre de frères et sœurs: /__ /__ / Nombre de frères vivants /__ /__ /

2. Nombre de sœurs vivantes : /__ /__ /

3. Si décès dans la fratrie :

a. Sexe : M/___ / ; F/___ /, Age du décès (en mois) /___/___/___/, Lieu du décès : _____, Circonstances du décès : _____

b. Sexe : M/___ / ; F/___ /, Age du décès (en mois) /___/___/___/, Lieu du décès : _____, Circonstances du décès : _____

c. Sexe : M/___ / ; F/___ /, Age du décès (en mois) /___/___/___/, Lieu du décès : _____, Circonstances du décès : _____

d. Sexe : M/___ / ; F/___ /, Age du décès (en mois) /___/___/___/, Lieu du décès : _____, Circonstances du décès : _____

e. Sexe : M/___ / ; F/___ /, Age du décès (en mois) /___/___/___/, Lieu du décès : _____, Circonstances du décès : _____

III-HISTOIRE MEDICALE DES TROIS PREMIERS MOIS DE VIE

1. **Ictère a la naissance** : Oui /__/ Non /__/
2. **Allaitement** : Maternel exclusif/___/ Artificiel exclusif/___/ Mixte/___/
3. **Si allaitement artificiel exclusif** : raison ? : _____
4. Médications reçues depuis la naissance (préciser les dates, types et pourquoi)

5. Episodes de maladie

Diarrhee /___/, Vomissement /___/, Fièvre /___/, Convulsion /___/, Ictère /___/,
Pneumopathie /___/, Anémie /___/, Autres /___/ (a
preciser _____)

6. Hospitalisation

- a. Oui /___/ Non /___/
- b. Si Oui : nombre de fois /___/___/
1. hospitalisation 1 : motifs : Diarrhee /___/, Vomissements /___/, Fièvre /___/, Convulsion /___/, Ictère /___/, Pneumopathie /___/, Anémie /___/, Autre /___/ (a préciser _____)
2. hospitalisation 2 : motifs : Diarrhee /___/, Vomissements /___/, Fièvre /___/, Convulsion /___/, Ictère /___/, Pneumopathie /___/, Anémie /___/, Autre /___/ (a préciser _____)
3. hospitalisation 3 : motifs : Diarrhee /___/, Vomissements /___/, Fièvre /___/, Convulsion /___/, Ictère /___/, Pneumopathie /___/, Anémie /___/, Autre /___/ (a préciser _____)
4. hospitalisation 4 : motifs : Diarrhee /___/, Vomissements /___/, Fièvre /___/, Convulsion /___/, Ictère /___/, Pneumopathie /___/, Anémie /___/, Autre /___/ (a préciser _____)

7. Devenir de l'enfant

- a. Vivant : /___/
- b. Décédé : /___/
 - i. Date du décès /___/___/___/___/___/
 - ii. Age de survenue du décès (en mois) /___/___/___/
 - iii. Cause du décès : _____
 - iv. Circonstances cliniques :

Les Médicaments contre-indiqués ou nécessitant des précautions d'emploi, en cas de déficit en G6PD, classés par substance active encore appelé principe actif:

Pour accéder à la liste exhaustive de toutes les spécialités pharmaceutiques contenant les substances actives dangereuses, consulter le site de l'AFSSAPS : www.afssaps.sante.fr

(Exemple: L'Acide Acétylsalicylique ou aspirine est la substance active, et les spécialités contenant cette substance sont très nombreuses: Aspro, Aspégic, etc...)

I) Les médicaments formellement contre-indiqués :

Antibiotiques et antiseptiques : Acide Nalixidique, Dapsone, Nitrofurantoïne, Sulfadiazine (voie orale), Sulfafurazol, Sulfaguanidine, Sulfaméthoxazole, Triméthoprim.

Antalgiques :

Noramidopyrine / Métamizole sodique.

Anti-inflammatoire intestinal : Sulfasalazine (voie orale).

Divers : Rasburicase.

II) Les médicaments déconseillés qui ne doivent être utilisés que s'il n'y a pas d'alternative thérapeutique (soit parce que des cas d'hémolyse aigüe ont été rapportés, soit en raison d'appartenance à une classe pharmacologique à risque, ou en raison d'un risque potentiel d'hémolyse) et sous surveillance médicale étroite :

Antibiotiques et antiseptiques : Ciprofloxacine (voies orale et injectable), Lévofloxacine (voies orale et injectable), Norfloxacine (voie orale), Spiramycine,

Sulfadiazine (voie locale), Acide Pipémidique, Enoxacine, Fluméquine, Loméfloxacine, Moxifloxacine, Ofloxacine (voies orale et injectable), Péfloxacine (voies orale et injectable), Sulfacétamide, Sulfadoxine, Sulfaméthizol.

Antidiabétiques :

oraux :

Glibenclamide, Carbutamide, Glibornuride, Gliclazide, Glimépiride, Glipizide.

Antipaludéens: Chloroquine, Quinine.

Divers :

Dimercaprol, Phytoménadione (vitamine K1), Hydroxychloroquine, Prilocaine, Phénazone (voie orale), Quinine (dans d'autres indications que le traitement du paludisme).

III) Les Médicaments déconseillés à dose élevée (c'est-à-dire supérieure à la dose usuelle journalière) : Acide Acetylsalicylique ou Aspirine ; Acide Ascorbique ou Vitamine C, Bénorilate ; Carbasalate sodique ; Paracétamol.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le secret absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contres les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure!