

Le Déficit en G6PD* : Arguments épidémiologiques et socio-économiques en faveur de la nécessité d'un dépistage systématique ciblé

DOMINIQUE JOLLY†¹ AVEC LA COLLABORATION DE ÉMILE LÉVY²

¹Professeur honoraire de Santé Publique à Paris VI

²Professeur Emérite de Sciences Economiques à Paris IX Dauphine

RÉSUMÉ

Entre 250 000 et 450 000 Français sont atteints d'une anomalie génétique, le déficit en l'enzyme de la G6PD, mal connu des praticiens, qui ne pensent pas à en rechercher le diagnostic. Des études récentes permettent d'envisager le dépistage néo natal de ce déficit, afin de prévenir la survenue notamment d'accidents hémolytiques iatrogènes.

Ces Français sont majoritairement originaires des Régions « à risque » où la fréquence du déficit est élevée, d'une part le Sud de la France, d'autre part les pays du pourtour de la Méditerranée, et les Dom-Tom. Cette atteinte génétique n'est pas une maladie** : La personne déficiente est le plus souvent bien portante, mais elle risque de faire une anémie hémolytique aiguë

* G6PD = glucose-6-phosphate déshydrogénase.

** En dehors des rares cas d'activité enzymatique très basse donnant des anémies hémolytiques chroniques, souvent hospitalisés et poly-transfusés et des rares cas d'ictères nucléaires, ou Kernictéris, qui peuvent provoquer une encéphalopathie et des séquelles neurosensorielles graves.

parfois grave, en cas d'agression extérieure par des médicaments ou des aliments dangereux. La prévention primaire permet d'éviter la survenue de ces accidents iatrogènes, en dévoilant et proscrivant les aliments et les médicaments dangereux. Seul un dépistage néonatal systématique ciblé peut permettre de connaître le diagnostic à la naissance.

Si les arguments de santé publique étaient connus des spécialistes, une pré-étude économique récente a permis d'évaluer le coût du dépistage et du suivi ainsi que le coût du traitement actuel des accidents hospitalisés évitables, et donc de ses bénéfices potentiels. Ceci pourrait servir au Décideur d'argument supplémentaire pour ajouter ce dépistage aux dépistages systématiques déjà mis en place en France, dans la mesure où les bénéfices semblent largement excéder les coûts de mise en place du dépistage.

De surcroît c'est un rare exemple de déficit génétique dont le dépistage ne recherche pas un diagnostic pré symptomatique pour une maladie qui serait à apparition tardive, ni un diagnostic de gène de prédisposition, et n'attend aucun médicament « orphelin » pour être traité.

C'est ce que souligne le Professeur Ernest Beutler (USA), meilleur spécialiste mondial du déficit en G6PD, dans un article publié en janvier 2008 dans la revue *BLOOD* [52] rappelant l'intérêt du dépistage néo natal, car c'est l'exemple de la prévention parfaite d'accidents évitables qui ne surviennent que lors du contact avec des produits maintenant connus.

Mots-clés : Dépistage, Ciblé, G6pd, Coûts/bénéfices.

SUMMARY***G6PD Deficit: epidemiological and socio-economic arguments in favour of the need for targeted, systematic screening***

Between 250,000 and 450,000 French people are affected by this genetic anomaly, a deficit of the G6PD enzyme, which is little known amongst practitioners who do not research it when making a diagnosis. Recent studies consider neonatal screening for this deficit, with the aim of preventing hemolytic iatrogenic accidents from arising.

The majority of French people affected are from “high risk” areas where the deficiency occurs more frequently, including the South of France, the countries surrounding the Mediterranean, and the Dom-Tom (French overseas departments and territories). This genetic effect is not an illness: the person with the deficiency is most often a carrier, but he or she risks suffering from acute, and occasionally serious, hemolytic anaemia in the case of an aggressive external reaction induced by medication or dangerous foods. By revealing and eliminating the dangerous foods and drugs, primary prevention allows us to avoid the occurrence of these iatrogenic accidents. Only targeted and systematic neonatal screening can enable diagnosis at birth. A preliminary economic survey has recently assessed the cost of screening and of monitoring, as well as the cost of current treatments for preventable hospital accidents, and thus its potential benefits. For decision makers, this could serve as an additional argument for adding this screening to the systematic screenings already carried out in France, as the advantages seem to greatly exceed the costs of putting this screening in place.

Moreover, it is a rare example of a screening for a genetic deficit which does not look for a presymptomatic diagnosis of an illness which would emerge later, nor a diagnosis of genetic predisposition, and requires no “orphan” medicine to be treated.

This is what Professor Ernest Beutler (USA), the internationally renowned specialist in G6PD deficit, emphasizes in an article dealing with the interest in neonatal screening, published in the journal BLOOD [52] in January 2008, as it is an example of the perfect prevention of avoidable accidents which only arise during contact with products which are now known.

Key-words: Screening, Targeted, G6PD, Costs/benefits.

I. ÉPIDÉMIOLOGIE DU DÉFICIT EN G6PD

Dans la définition des Maladies Rares selon l'Union Européenne : la fréquence doit être $< \text{ou} = \text{à } 0,5 / 1\ 000$. Le déficit en G6PD n'est pas une maladie rare mais fréquente. Dans le monde 420 millions de personnes en sont atteintes. Mais avec une fréquence toute particulière dans certaines Populations à Risque situées autour de la Mer Méditerranée, l'Afrique sub-saharienne, le Proche et Moyen Orient, les populations d'origine hispanique et africaine des Amériques, des Antilles et Guyane, de l'Asie du Sud Est : Indes, Chine du Sud, Singapour.

L'estimation publiée dans le rapport de l'OMS sur ce déficit, pour l'Europe du Nord en 1985 est de 0,4 % des garçons

Il n'y a pas de dépistage néonatal systématique en France mais deux expériences importantes pour une connaissance de la fréquence dans les deux régions où sont le plus concentrés les français originaires de régions à risques ce sont :

- le dépistage systématique entre l'an 2000 et 2009 à l'Hôpital Delafontaine de Seine St Denis en Ile de France : 6 % des naissances sont déficitaires en G6PD, dans une population de 93 % de nouveaux nés à risque. (Dr Retbi et Dr Kaddari) ;
- le dépistage systématique en Région PACA de 1986 jusqu'à 2001 par le Pr. Badens et le Pr. Mattei (La Timone-Marseille) dans les maternités publiques de la ville de Marseille : 2,1 % des garçons nouveaux nés, toutes origines confondues sont déficitaires en G6PD [27].

I.1. Prévalence

* **Estimation minimale** : selon le rapport de l'OMS de 1985 qui fait des estimations pour l'Europe du Nord :

Sur 63,5 millions de Français et 31,5 millions de garçons = 120 000 déficitaires.

* **Estimation du rapport 2008 de l'AFSSAPS sur Médicaments et déficit en G6PD** :

de 250 000 à 450 000 déficitaires en France.

* **Estimation maximale** :

Dans les 63,5 Millions de français, il y a 2 Millions de français des Dom-Tom qui sont « à risque ». 10 % de la population restante est issue des régions à risque, soit 10 % de 61,5 Millions de français

La Population à risque vivant en France est donc de 2 + 6,1 Millions soit 8,1 Millions de français.

Si, comme en Seine St Denis à l'hôpital De Lafontaine, 6 % des nouveaux nés sont déficitaires, on obtient le chiffre de : 498 000 déficitaires [2].

* **Estimation moyenne** : 250 000 déficitaires établie à partir de la prévalence de nouveaux-nés déficitaires en G6PD décelés par le dépistage systématique des maternités publiques de la région Paca.

I.2. Incidence

Sachant qu'il y a 800 000 naissances par an en France, si 10 % sont issus des populations à risque soit 80 000 naissances et si 6 % sont déficitaires, il y aurait chaque année : 4 800 nés déficitaires en France décelés. Si par ailleurs l'on considère les Populations à risque de drépanocytose comme base de dépistage du déficit en G6PD, soit 150 000 et si 6 % sont déficitaires, on obtient le chiffre maximal de 9 000 nouveaux déficitaires en France chaque année.

II. HISTORIQUE, GÉNÉTIQUE ET MÉCANISME DE L'HÉMOLYSE

Dès l'Antiquité on décrivait sous le nom de Favisme des signes de pâleur et grande fatigue après absorption de fèves.

En 1958 on décrit l'origine de certaines anémies hémolytiques aiguës (en particulier lors de traitements antipaludéens dans des populations d'origine afro-américaines) comme étant due à un déficit en une enzyme des globules rouges : la glucose-6-déshydrogénase (G6PD). On décrit sa transmission génétique sur le mode récessif liée au sexe : le gène altéré est situé sur le chromosome sexuel X en position Xq28. Les filles sont le plus souvent seulement transmettrices et les garçons sont déficitaires en G6PD. Il existe des cas rares où les filles sont déficitaires par atteinte de leur deux chromosomes X. L'enzyme de la G6PD protège les globules rouges de certaines agressions oxydantes; son déficit entraîne la destruction des globules rouges du sang, lors de l'ingestion ou du contact avec certains produits (surtout des substances médicamenteuses et certains aliments).

En 1959 le Pr. Ernest Beutler décrit l'effet biochimique entraînant l'hémolyse aigue après absorption de l'un de ces produits oxydants. Les globules rouges normaux contiennent un système qui les protège contre les agressions oxydantes et l'enzyme G6PD est un maillon essentiel de ce système. L'oxydation est très dangereuse pour les globules rouges, car elle les fait éclater. Il existe, chez le sujet normal un système protecteur qui passe par un produit clef appelé le glutathion réduit. La fabrication de ce glutathion réduit exige une cascade de réactions qui débute par l'action de la G6PD. Si cette enzyme manque partiellement dans les globules rouges, la cascade de réaction ne peut avoir lieu. L'oxydation risque de provoquer l'éclatement des globules rouges qui peut donner des anémies hémolytiques aiguës très graves en l'absence de traitement d'urgence.

Entre 1956 et l'an 2000, environ 4 000 articles seront publiés sur les aspects biochimiques du déficit mais presque rien sur la clinique et les patients.

En 1989 sera publié par l'OMS le rapport d'un groupe d'experts sur ce déficit réunis en 1985. Il aura peu de d'impact, mais le grand intérêt de décrire la carte des régions du monde où la fréquence de ce déficit est grande (jusqu'à 25 % des garçons). Près de 150 variants seront décrits dans les régions du monde, mais sans aucune incidence pratique sur les risques encourus selon les variants. Cependant, la forme Méditerranéenne est plus sévère que la forme Africaine.

En 2000 un livre sur le déficit en G6PD à usage des médecins traitants et des patients déjà dépistés est publié par l'IEPS***, chez Flammarion Médecine Sciences.

Jusqu'en 2008 de nombreuses listes toutes différentes de médicaments et d'aliments dangereux circulaient dans la littérature internationale d'où les discordances du discours médical et le désarroi des familles chez lesquelles le diagnostic a été porté, à l'occasion d'un accident iatrogène.

III. LE DÉPISTAGE

III.1. Le Cheminement du problème en France

En Mai 2005 se produit une sensibilisation de la Direction Générale de la Santé (DGS) et des Pouvoirs Publics en faveur des personnes déjà diagnostiquées et une saisine par le Directeur Général de la Santé, le Pr. Houssin, de l'AFSSAPS qui met alors en place un groupe de travail pluridisciplinaire sur les médicaments dangereux (Pr. Charles Caulin et Dr Anne Castot) et de l'AFSSA qui constitue un groupe de travail sur les aliments dangereux en cas de déficit en G6PD.

En février 2008, la DGS a mis à la disposition des patients et des professionnels de santé

*** Institut d'études des Politiques de Santé.

par un Communiqué de Presse et a publié sur son site Internet :

*** La liste des médicaments contre indiqués ou à prendre avec précaution :**

(50 principes actifs ; 1 140 spécialités pharmaceutiques contenant une de ces substances) établie par l'AFSSAPS (dont aspirine, paracétamol et acide ascorbique, potentiellement dangereux, si la dose usuelle est dépassée ou ce sont des médicaments courants et qui peuvent être achetés sans ordonnance médicale.)

*** La liste des aliments contre indiqués ou à prendre avec précaution, établie par l'AFSSA** (fèves, boissons toniques au quinquina et boissons et compléments alimentaires enrichies en Vit. C).

*** Une Carte de Soins, d'information et d'urgence, personnelle, officielle,** remplie par le médecin traitant et comportant toutes les informations pour comprendre le déficit, agir en cas d'urgence et permettre la prévention des complications iatrogènes par l'abstention des substances contre-indiquées.

En 2009, il restait à informer les professionnels de santé sur ce déficit qu'ils connaissent mal, sur la nécessaire prévention d'accidents dus à des médicaments et des aliments chez les Français « à risque » de déficit en G6PD, à faire connaître le travail des Agences de Sécurité Sanitaire Françaises aux autres pays du monde, car aucun autre pays n'a fait ce travail à ce jour, même pas, à notre connaissance, les pays où le dépistage est systématique. Enfin, il fallait organiser un dépistage systématique ciblé, à la naissance, dans les populations « à risque ».

Il faut rappeler que le dépistage néonatal **ciblé** a été retenu et reconnu comme réalisable par la Haute Autorité de Santé (HAS), lorsqu'elle a décidé de recommander le dépistage systématique de la Drépanocytose aux nouveaux nés naissant dans les familles Françaises issues des « régions à risque ». Ce sont les mêmes populations à risque pour la Drépano-

cytose que pour le déficit en G6PD. La HAS a recommandé de rechercher le déficit en G6PD chez tous les drépanocytaires.

On sait donc reconnaître cette population, puisque le dépistage ciblé est mis en pratique pour la Drépanocytose et que l'on dispose pour le déficit en G6PD de tests simples et fiables.

Le spot test colorimétrique de Beutler, en lumière UV, est recommandé par l'OMS pour les dépistages systématiques qui se font par prélèvement d'une goutte de sang au talon en même temps que les autres dépistages néonataux (papier buvard Guthrie). Les tests positifs doivent être confirmés par le dosage de l'activité enzymatique de la G6PD par test spectrophotométrique. Celui-ci est utilisé comme test de diagnostic après la naissance et remboursé en France (B 40) par l'Assurance Maladie Obligatoire.

Ces tests de dépistage ont été recommandés par le comité ad hoc de l'OMS de standardisation des tests de dépistage (1964) et sont utilisés dans tous les pays où le dépistage est systématique.

Actuellement, à la naissance, par microponction de sang sur le talon des nouveaux nés, sont effectués systématiquement les dépistages de :

- la Phénylcétonurie (1972) ;
- l'Hyperplasie congénitale des surrénales (1995) ;
- l'Hyperthyroïdie congénitale (1978) ;
- la Drépanocytose (1985 dans les Dom-Tom puis de façon ciblée en métropole en 1995) ;
- la Mucoviscidose (en 2002) ;
- ces dépistages ont été progressivement introduits à l'initiative de professionnels et des dossiers de demande de l'AFDPHE, après décision de la DGS et financement de la CNAM.

L'organisation est confiée par les Pouvoirs Publics et l'Assurance Maladie à l'AFDPHE

(Association Française pour le Dépistage et la Prévention des Handicaps de l'Enfance), présidée sur le Plan National par le Pr. Michel Roussey, chef de service de Pédiatrie au CHU de Rennes.

Depuis 2005 environ l'AFDPHE se trouve confrontée à de nombreuses demandes d'extension de dépistage néonatal. Ces demandes de dépistage en attente nécessitent des choix pour le décideur. L'apport récent de l'étude économique apparaît comme un élément majeur, pour le décideur ; en faveur du dépistage systématique néonatal ciblé.

III.2. Les différents arguments connus en faveur du dépistage

Ce sont des arguments :

De Médecine et de Santé Publique : c'est un « cas d'école » où la Prévention par le dépistage et l'information sur les produits dangereux, fait que les déficitaires ne seront pas malades et n'auront pas besoin de soins pour leur déficit en G6PD.

Juridiques : obligation d'informer les patients sur les risques connus et évitables des traitements avant toute prescription non urgente (Lois et jurisprudence sur l'information des consommateurs, Loi Kouchner sur les Droits des malades de 2002, Principe de Précaution inscrit dans la Constitution Française).

Ethiques : comme pour la Drépanocytose (qui est dépistée systématiquement) il intéresse les 10 % de la population Française issue des Dom-Tom, de l'Immigration et de la mixité des couples. La situation actuelle renforce les inégalités territoriales et sociales.

Internationaux : De nombreux pays étrangers « à risque » pratiquent des dépistages néonataux systématiques ciblés ou non. A notre connaissance, le dépistage néonatal est pratiqué de façon **systématique** en Grèce, Taiwan, Hong-Kong, Singapour, Philippines, Bahrain et en dépistage **systématique ciblé** au Brésil,

Allemagne, Italie (sardaigne), Liban, Israël, Thaïlande, Turquie, Vietnam, U.S.A. (Missouri, Pennsylvanie, Washington DC, Cleveland OH, Armée des USA pour les soldats d'origine afro-américaine, hispano-américaine et asiatique). De nombreuses expérimentations seraient en cours et en discussion financière de faisabilité dans les pays suivants : Macao, Chine (Guangzhou), Indes, Arabie Saoudite, Indonésie, Iran (Téhéran), Egypte, Vietnam, Malaisie.

Organisationnels : Le dépistage néonatal ciblé ne nécessite aucune organisation spéciale coûteuse, puisque on peut l'associer aux autres tests systématiques déjà mis en place en France après piqure au talon du nouveau né qui recueille une goutte de sang sur papier buvard spécial. La cible de population à dépister est déjà connue puisque c'est la même que pour la Drépanocytose. Il n'est pas besoin, non plus d'appareillage spécifique coûteux.

En revanche on ne disposait *pas* d'arguments économiques.

III.3. Une Première évaluation coût/efficacité du dépistage

Début 2009, une évaluation du coût du dépistage néo natal et de son suivi, d'une part, et d'autre part de ses bénéfices (coûts évités par lui) a été menée bénévolement par Francis Fagnani et son équipe d'économistes de la santé (CEMKA/EVAL) agréé auprès de la HAS. Ils ont chiffré le coût des séjours hospitaliers pour accidents dus à la carence en G6PD non dépistée, grâce au PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) et à la valorisation permise par le système des GHM (Groupement Homogène de Malades).

Le bilan économique rapportant le coût du dépistage à celui des complications évitables suggère qu'il s'agit d'une action de dépistage hautement rentable. Il fait même apparaître que le dépistage systématique ciblé, en France pourrait coûter 2,5 fois moins cher

à la collectivité que les séjours hospitaliers pour accidents dus au déficit en G6PD.

a) Le Calcul du coût du dépistage et du suivi des dépistés :

Le nombre annuel de nouveaux nés issus des populations à risque correspond approximativement à celui déterminé pour le dépistage de la Drépanocytose: soit 150 000 sur les 800 000 naissances en France.

Sur ces 150 000 nouveaux nés, le nombre maximum de déficitaires est estimé à 9 000 (cf. Epidémiologie). Le coût des tests de Beutler :

$150\,000 \times 0,42 \text{ euros} = 63\,000 \text{ €}$ (chiffres estimés par la firme BIORAD)

Le coût des tests de confirmation du diagnostic par dosage de l'activité enzymatique de l'enzyme de la G6PD, chez les 9 000 nouveaux nés dépistés positifs :

$9\,000 \times 0,50 \text{ euros} = 4\,500 \text{ €}$

Le coût du suivi de chaque dépistage : Nous avons pris comme stratégie que la première information de la mère se fait avant la sortie de la maternité, puis, (cf. article de C. Badens, J.F. Mattei, *Presse médicale*, 24 mars 2001, 30, n° 11, p. 526) que l'on doit prévoir deux consultations de suivi (à 28 €) : $9.000 \times 56 \text{ €} = 504\,000 \text{ €}$

Le coût du dépistage ciblé et du suivi :
 $63\,000 + 4\,500 + 504\,000 = 571\,500 \text{ euros par an.}$

b) Le nombre de séjours actuels et leur coût, pour accidents dus à une carence en G6PD :

Le chiffrage de la valorisation des coûts associés aux séjours a été sélectionné pour l'année 2007. Les coûts sont ceux utilisés pour les valorisations par GHM à partir de l'Echelle Nationale des Coûts Communs (ENCC, données comptables valeur 2006, la dernière disponible). Les coûts pris en compte sont des coûts d'hospitalisation complets qui intègrent également les frais de structure. Pour le secteur privé (anciennement sous OQN), les honoraires ainsi que les

actes externes sont également pris en compte au niveau des coûts de séjours.

L'Analyse de la base PMSI, pour l'année 2007 (public et privé) prend en compte: la totalité des séjours avec pour diagnostic « anémie due à une carence en G6PD » sous la rubrique D55.0 seule, pour laquelle on retrouve 418 séjours valorisés à 1 360 916 euros et les quelques séjours pour Ictère Nucléaire, sans précision, sous la rubrique DP 57.9 au nombre de 21 séjours, valorisés à 24 395 euros et 32 séjours valorisés à 32 372 euros. Soit, en tout pour le coût des hospitalisations : $1\,360\,916 + 32\,372 + 24\,395 = 1\,417\,683 \text{ euros.}$

c) Le ratio coût/bénéfice :

Le coût du dépistage et du suivi serait de 571 500 euros par an tandis que la valorisation des séjours pour pathologies dus à la carence en déficit en G6PD est de 1 417 693 euros (à titre de bénéfiques potentiels).

Le rapport des coûts aux bénéfiques serait donc, de 2,5 en première approximation (571 500 euros / 1 417 693 euros) et rendrait une politique de dépistage hautement rentable.

Une étude de 2007, publiée par des Médecins Libanais de l'Université Saint Joseph de Beyrouth [18] donne *des chiffres très comparables* : le risque d'hospitalisation a été réduit de 85 % parmi les patients qui ont eu un dépistage systématique, comparé à des patients non dépistés. Le coût de l'hospitalisation d'une durée moyenne de 7 jours est de 1 450 US dollars. Le coût du dépistage est de 3 US dollars. *Le coût du dépistage systématique est environ 2,85 fois plus faible que le coût des hospitalisations pour anémie hémolytique dans une population non dépistée.* Ils concluent à « l'efficacité » du dépistage systématique.

IV. DISCUSSION : LES LIMITES D'UNE PREMIÈRE ÉVALUATION

1) La plus importante réside dans le caractère *statique* de cette évaluation. En pratiquant

une coupe transversale dans le temps, elle couvre deux populations différentes : celle de nouveaux nés de l'année n – pour les coûts du dépistage – avec celle d'enfants et d'adultes – pour celle des bénéfiques potentiels au cours de la même année.

Il est fort souhaitable qu'un approfondissement soit opéré au moyen de modèles de simulation (modèles de Markov p. ex.) pour envisager, faute d'une étude longitudinale longue, le devenir des coûts et des bénéfiques dans le temps.

2) Une autre limite tient à l'estimation des coûts et bénéfiques.

— *Certains coûts du dépistage peuvent être surestimés :*

a) On peut obtenir la diminution des coûts des Kits de réactifs et donc de chaque dépistage à partir du moment où les quantités vendues sont relativement importantes et se négocient. Ainsi, pour le Dr Kaddari, de l'Hôpital Delafontaine le prix théorique d'un Kit de réactif G6PD Radox était en Mars 2007 de 27 euros pour 20 dosages, mais, en automatisant ce Kit, elle réalise un peu plus de 200 dosages par Kit, multipliant ainsi par 10 la capacité du Kit. L'entreprise R&D d'Athènes (Dr. G. Reclos), qui est fournisseur officiel des Kits de tests pour les dépistages systématiques du déficit en G6PD en Grèce, propose, compte tenu du nombre des dépistages qu'il faudrait effectuer en France, des coûts moindres (coût du dépistage a moins de 6 euros).

b) Pour le chiffrage du suivi, certains auteurs valorisent moins de consultations dans l'étude présentée : En Grèce, l'information sur le déficit une fois dépisté et les listes de produits dangereux se fait à la maternité, puis par des envois postaux à domicile. Cela diminue beaucoup les coûts du suivi mais les médecins grecs connaissent bien mieux que leur collègues français ce déficit et un tel suivi ne paraît pas suffisamment efficace pour la France.

A Marseille, à la Timone, le Pr. Badens parle, pour le suivi de l'information, de celle

fournie lors de l'hospitalisation à la maternité et de deux consultations par la suite, avant un suivi habituel de nouveau-né par la Protection Maternelle et Infantile (PMI) ou les pédiatres de ville ou de l'hôpital.

Pour l'étude de coût du dépistage et du suivi ci-dessus, il a été chiffré deux consultations pédiatriques après l'hospitalisation, pour les explications et les informations sur la bonne utilisation des listes de produits dangereux et la Carte de soins.

— *Il peut y avoir une sous estimation des bénéfiques :*

Les journées d'hospitalisation sont très vraisemblablement sous estimées par le système actuel de recueil des données PMSI, en particulier par méconnaissance du déficit en G6PD par le corps médical. Enfin, le PMSI, à ce jour, est-il déjà censé représenter toute l'hospitalisation publique et privé ?

Les anémies hémolytiques chroniques dues au déficit en G6PD n'ont pas été retrouvées dans les pathologies recensées par le PMSI en cas de déficit en G6PD mais on sait qu'elles sont graves, invalidantes, peu fréquentes et même si elles sont coûteuses, leur nombre ne ferait guère pencher la balance économique générale. La valorisation **des ictères nucléaires** est sûrement très sous estimée, non pas en nombre, heureusement faible, mais en coût pour la collectivité : des décès non quantifiés et des hospitalisations à vie en IMC pour débilité mentale que l'on ne peut encore individualiser par le PMSI.

— *Mais aussi surestimation :*

La suppression totale des accidents iatrogènes ne se fait pas en un jour. le Pr. Meloni, de Sassari, dans un article très documenté de 1992 [14], quantifie la chute progressive quasi-complète des anémies hémolytiques dues au déficit en G6PD en Sardaigne après dépistage systématique et information sur les produits dangereux.

V. CONCLUSION

Il nous a semblé intéressant de rapporter ici l'ensemble des arguments de Santé Publique et socio-économiques qui plaident en faveur du dépistage systématique ciblé du déficit génétique en G6PD. Celui-ci éviterait le risque d'accidents hémolytiques dans une partie importante de la population Française souvent issue de l'immigration, tout en réduisant les dépenses de l'Assurance Maladie. Mais des arguments rationnels ne suffisent pas à mener rapidement à une décision conforme. Aussi assiste-t-on au renvoi du problème à diverses Commissions et Avis. Mais la lenteur du processus a sans doute son utilité : elle nous pousse à préciser et à diversifier ces arguments pour étayer le bien-fondé d'un dépistage.

VI. ÉLÉMENTS DE BIBLIOGRAPHIE SUR LE DÉPISTAGE DU DÉFICIT EN G6PD

- [1] Jiang J, Ma X, Song C, Lin B, Cao W, Wu S, Hsiao KJ. Using the fluorescence spot test for neonatal screening of G6PD deficiency. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003; 34 Suppl 3:140-2. (Guangzhou, china)
- [2] Kaddari F, Sawadogo M, Sancho J, Lelong M, Jaby D, Paulin C, Nkana K, Caillez M. (laboratoire d'immunologie Biochimie, CH de Saint-Denis, 93205 Saint-Denis. Dépistage Néonatal du déficit en G6PD. *Ann Biol clin (PARIS)* 2004 Jul-aug;62(4):446-50.
- [3] Chiang SH, Wu KF, Liu TT, Wu SJ, Hsiao KJ. Quality assurance program for neonatal screening of G6PD deficiency. (Taipei, Taiwan, ROC). *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003;Suppl 3:130-4.
- [4] Ahmad Settin, Mohamed Al-Haggag, Risk Al-Baz, Hisham Yousof, Nyera Osman. (Paediatrics Department Faculty of Medecine, Mansoura University. Egypt.) Screening for G6PD Mediterranean mutation among Egyptian neonates with high or prolonged jaundice. *Haema* 2006;9(1):83-86.
- [5] Betke K, Beutler E, Brewer G.J. Standardisation of procedures for the study of G6PDD Deficiency. Report of a WHO scientific group. WHO Tech. Rep. Ser. 1967;336.
- [6] Beutler, E.Blum, KG.Kaplan, JC.Lohr, GW.Ramot, B.Valentine, WN. International committee for standardisation in Haematology: Recommended screening test for G6PD deficiency. *Br. J. Haematology*. 1979;43(3):465-467.
- [7] Screening for G6PD Mediterranean mutation among Egyptian neonates with high or prolonged Jaundice. *Haema* 2006;9(1):83-90.(Avec 65 réf. bibliog.).
- [8] Al Arrayed S. Campaign to control genetic blood diseases in Bahrain. *Community Genet*. 2005; 8(1):52-5.
- [9] Bio-Rad, Quantase Neonatal G6PD Deficiency screening. Instruction manual, for in vitro Diagnostic use.6 pages.2004
- [10] Instructions for use;R& D Diagnostics LTD.G6PD ascreening kit for dried blood spots.in new borns.CE;manufacturer code;GRM 7-Edma code:13.-O1-09-01.product file N°<GR/CA01/GRM7/0/127
- [11] R&D Diagnosticx Limited, 33 Alevizatos street, 15669 Papagos, GREECE: www.rddiagnostics.com
- [12] Michael Kaplan, Chava Leiter, Cathy Hammerman and Bernard Rudensky. (Hadassah Med School, Jerusalem, Israel.):Comparison of commercial screening tests for G6PD deficiency in the Neonatal Period. *Clinical Chemistry* 43:1236-1237, 1997. (12 réf. bibliog.)
- [13] William JM, Hematology.New york.Mac Graw hill.1990;ISBN.0607.0703841
- [14] Tullio Meloni, Gavino Forte Leoni,Gian Franco Meloni.market decline of favism grace to neonatal G6PD screening and Health Education:the Northern Sardinian experience. *Acta Haematologica*. 1992;87:29-31.
- [15] Evaluation d'un dispositif de dépistage. Les cahiers du Conseil Scientifique. L'Assurance maladie. Caisse Nationale. N°1-septembre 2004.
- [16] Khneisser I, Adib SM, Loiselet J, Megabane A. Cost benefit analysis of G6PD screening in Lebanese newborn males. *J Med Liban* 2007 jul-sept;55(3):129-32.

