

Crise de porphyrie hépatique aiguë (Porphyrie aiguë intermittente, porphyrie variegata, coproporphyrine héréditaire)

Etiquette

Patient prioritaire: ne doit pas attendre aux urgences

RISQUE DE COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES CENTRALES ET PÉRIPHÉRIQUES SÉVÈRES: CONFUSION/COMA, CRISES CONVULSIVES, PARALYSIES PROGRESSIVES DES MEMBRES SUPÉRIEURS ET INFÉRIEURS, HYPONATRÉMIE

Ne pas attendre les signes de décompensation, débiter systématiquement la prise en charge ci-dessous.

Une crise de porphyrie se manifeste par des DOULEURS ABDOMINALES TRÈS INTENSES, EN CONTINU, DE DURÉE PROLONGÉE (plusieurs jours)

1 BILAN EN URGENCE

- **Dosage ALA (acide delta-amino levulinique) et PBG (porphobilinogène)** sur échantillon urinaire, pour authentifier la crise
- A défaut de dosage d'ALA et PBG, un test de photo oxydation peut être réalisé.
- **Ionogramme sanguin:** recherche d'une **hyponatrémie** qui peut être profonde et d'installation rapide
- Eliminer une autre cause de douleurs abdominales
- Recherche et éviction d'un facteur déclenchant: infection, toxiques dont OH, traitement non recommandé (liste sur www.porphyrrie.net), jeun prolongé, survenue des règles, stress intense...
- **Contactez le CRMR Porphyries 24/7 au 01 47 60 63 34**

2 TRAITEMENT A METTRE EN PLACE EN URGENCE, sans attendre les résultats du bilan

Traitement symptomatique:

- Hydratation et apports caloriques : Sérum glucosé G10 %. Apport journalier de 200 à 300 g de glucose par 24 heures avec insuline si nécessaire. Supplémentation Na⁺/K⁺ adaptée. Surveillance quotidienne de la natrémie.
- Antalgiques : morphine en cas de crise hyperalgique, utiliser la PCA IV, sinon la voie sous cutanée et/ou intraveineuse (ne pas utiliser de paracétamol IV ni de tramadol, le néfopam est autorisé)
- Antispasmodiques : si douleurs spasmodiques, phloroglucinol injectable
- Antiémétiques : en cas de vomissements ou de nausées, traitement par ondansetron IV
- Hypno-sédatif : à utiliser si nécessaire, zopiclone, lorazepam ou bromazepam
- Sédation et agitation : chlorpromazine 4 % solution buvable
- Hypertension/tachycardie: β-bloquants

En cas de signes de signe de gravité:

Traitement par arginate d'hémine (Normosang; 25mg/ml ampoule 10 ml) (cf verso)

- Poids > 50kg: 1 ampoule / 24h Diluer le contenu d'une ampoule de Normosang dans 100 ml d'une solution saline (chlorure de sodium à 0,9 %)
- Poids < 50kg posologie 3mg/kg. Même modalités d'administration
- Injecter la solution par voie intraveineuse en environ 30 minutes, en protégeant le flacon de la lumière et en utilisant une tubulure opaque (à défaut, utiliser du papier d'aluminium autour du flacon et de la tubulure). Poser en « Y » un flacon de sérum physiologique.
- A la fin de la perfusion, utiliser un robinet à 3 voies et pratiquer un rinçage actif en pression positive au sérum physiologique à l'aide d'une seringue de 10 ml (4 x 10 ml), puis perfuser normalement le reste du flacon de sérum physiologique (rinçages particulièrement important en cas de cathéter en chambre implantable).
- Perfusion une fois par jour, pendant 2 à 4 jours (décision après réévaluation quotidienne avec un médecin du CRMR porphyries et résultat du porphobilinogène urinaire), en changeant chaque jour de veine perfusée.
- STOPPER IMMEDIATEMENT LA PERFUSION EN CAS D'EXTRAVASATION

3 SIGNES DE GRAVITE= Avis/transfert en réanimation, justifie un traitement par hémine

- Crise hyperalgique résistante >24-48h à un traitement par morphinique bien conduit
- Signes neurologiques centraux (convulsions, troubles de la conscience ou du comportement, hallucinations, atteinte bulbaire, PRES syndrome...) ou périphériques (en particulier déficit moteur, commençant classiquement aux racines des membres)
- Dysautonomie (poussée hypertensive, tachycardie, rétention urinaire)
- Hyponatrémie <130 mmol/L

4 SURVEILLANCE sous traitement

- Evaluation de la douleur
- Examen neurologique quotidien à la recherche de signes de gravité
- Dosage ALA et PBG quotidien
- Surveillance du ionogramme quotidien

PHYSIOPATHOLOGIE

Les patients atteints de porphyrie hépatique aiguë présentent un déficit enzymatique dans la voie de biosynthèse de l'hème. Ce déficit peut-être responsable de l'accumulation de précurseurs neurotoxiques, l'ALA et le PBG, au niveau hépatique. On retrouve le plus souvent des facteurs déclenchant responsables d'une augmentation des besoins en hème de l'organisme.

CIRCONSTANCES A RISQUE DE DECOMPENSATION

- Maladie infectieuse intercurrente, fièvre, anorexie
- Consommation de toxiques dont alcool
- Prise de traitement non recommandés
- Survenue des règles
- Stress intense

CONTRE-INDICATIONS MEDICAMENTEUSES:

Certains traitements sont connus pour être inducteurs de crise de porphyrie. Une base de données tenue à jour est accessible sur le site du CRMR porphyries: www.porphyrie.net

Dans le contexte d'une urgence thérapeutique en dehors d'une crise de porphyrie : AUCUNE CONTRE INDICATION MEDICAMENTEUSE NE S'APPLIQUE. Un suivi des précurseurs urinaires est à instaurer.

Toutes les vaccinations sont préconisées. Seul le vaccin contre la fièvre jaune doit être encadré de dosages des précurseurs urinaires.

MODALITES DE PRELEVEMENT ET D'ENVOI DES PRELEVEMENTS POUR DOSAGE DE L'ALA et DU PBG:

Dosage sur échantillon urinaire, conservé à l'abri de la lumière (contenant opaque ou protégé par de l'aluminium), à transporter à 4°C. Prélèvement à adresser, accompagné de la feuille de demande du laboratoire (téléchargeable sur www.porphyrie.net):

LBMR porphyries

Hôpital Louis Mourier

178 rue des Renouillers

92700 Colombes

TEST DE PHOTOXYDATION

L'exposition à une lumière intense d'un échantillon urinaire prélevé lors d'une crise de porphyrie entraîne la polymérisation in vitro du PBG en uroporphyrine. Les urines vont devenir de couleur plus foncée, classiquement décrite comme « porto » (cf. image ci-dessous). Ce test peut être réaliser dans l'attente des résultats de dosage d'ALA et PBG, chez un patient chez qui on suspecte un diagnostic de crise de porphyrie, non précédemment connu pour être atteint de la maladie (dans ce cas il peut y avoir des concentrations de PBG urinaires élevées, en dehors des crises). En pratique, diviser un échantillon urinaire frais en deux, en exposer un à une lumière intense pendant au moins une demi-heure (sous une lampe du bureau par exemple) et protéger l'autre de la lumière avec de l'aluminium et en le mettant au réfrigérateur . Puis comparer les deux.



A gauche, échantillon protégé de la lumière, à droite, échantillon exposé 30 min

**NUMEROS ET MEDECINS REFERENTS**

Les numéros d'astreinte téléphonique pour les urgences métaboliques de :

La nuit, seule les équipes médicales peuvent appeler pour des situations d'urgence et seulement si le certificat d'urgence n'est pas compris ou si l'état clinique ou le résultat du bilan sont inquiétants. Anticiper les appels avant la nuit autant que possible.

Les questions de secrétariat se traitent via le secrétariat médical en semaine ou par un e-mail adressé au médecin métabolicien référent du patient.

Certificat remis le

Dr