



Extrait du Urgences-Online

<http://www.urgences-serveur.fr/porphyrie-aigue-intermittente-pai,1627.html>

Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI)

- Protocoles - Hospitalier - Cochin - Hôtel Dieu - Métabolique -



Date de mise en ligne : samedi 13 février 2010

Copyright © Urgences-Online - Tous droits réservés

- ▶ **Louise Boulart (DCEM2 SAU Cochin)**
- ▶ **Pr Jean-Charles Deybach (Service de Biochimie, Directeur du Centre Français des Porphyries CHU Louis Mourier)**
- ▶ **Dr Jean-Christophe Allo (SAU Cochin)**

1) Messages importants :

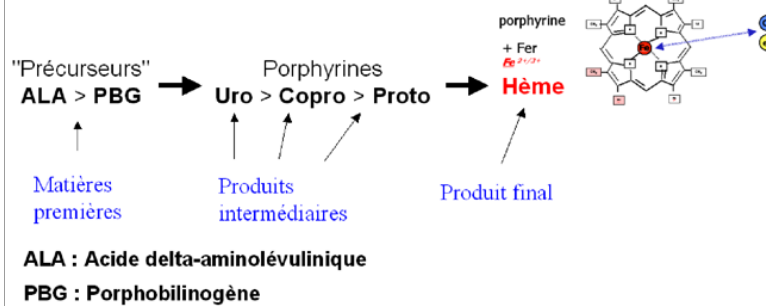
Les porphyries font partie des maladies métaboliques (350 maladies) :

- ▶ Ces maladies ont en commun des manifestations cliniques (manifestations digestives, neurologiques/psychiatriques et parfois musculaires) non expliquées par les causes habituelles et d'être très largement sous diagnostiquées
- ▶ exemples : troubles du cycle de l'urée, troubles de la re-méthylation de l'homocystéinémie, maladie de Wilson, acidurie organique, troubles de la glycolyse = Marc Ardle, Cytopathie mitochondriale, ...)
- ▶ Un facteur déclenchant est souvent en cause dans les manifestations aiguës (jeune, infection, exercice musculaire, médicaments, intervention chirurgicale, ...)
- ▶ hérédité

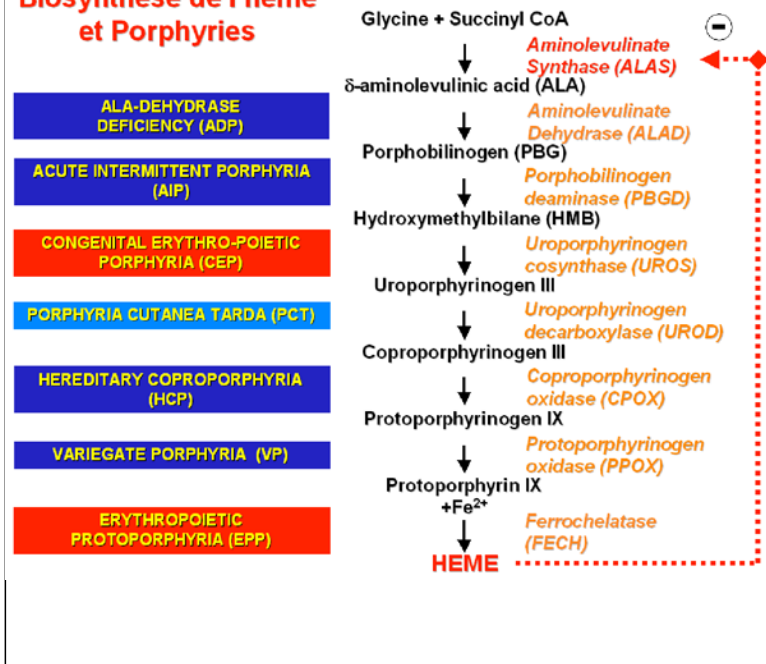
Physiopathologie de la PAI :

- Défaut partiel de la synthèse de l'hème par déficit enzymatique
- Accumulation et excrétion accrue de porphyrines et/ou de leurs précurseurs (acide delta aminolévulinique, ALA et porphobilinogène, PBG)

Biosynthèse de l'Hème



Biosynthèse de l'hème et Porphyrines



Epidémiologie :

- 8 Maladies rares à transmission autosomique dominante ou récessive touchant préférentiellement les Femmes (80%) > Homme (20%)
- Pénétrance faible (<2%) et expression clinique variable
- âge de survenue des premiers symptômes : 20-45 ans
- chacune de ces porphyries est la conséquence d'un déficit en une des enzymes intervenant dans la biosynthèse de l'hème.

2 groupes de porphyries selon le tissu dans lequel prédomine le trouble métabolique :

► **Hépatiques** (révélation possible aux urgences) :

- aiguës : PAI, Variegata (= PAI avec signes cutanés), CH
- non aiguës : Signes cutanés prédominants sur les régions exposées au soleil (mains, face). La fragilité cutanée est un signe constant ; des vésicules et des bulles plus ou moins douloureuses apparaissent, puis vont cicatriser lentement en laissant souvent une hyper ou une hypopigmentation

► **Erythropoïétiques** (révélation dans l'enfance) :

- protoporphyrie,
- porphyrie érythropoïétique congénitale (maladie de Gunther)

SEMILOGIE :

Crises aiguës neuroviscérales intermittentes et/ou signes cutanés photo induits

- Crises aiguës « neurologiques »
 - manifestations neurovegetatives (douleurs abdominales, constipation, vomissements, hypertension, tachycardie) ; neurologiques périphériques (neuropathie motrice, douleur des extrémités) et centrales (anxiété, hallucinations, agitation, épilepsies)
- Lésions cutanées
 - induites par le rayonnement solaire (photosensibilité), dues à l'accumulation de porphyrines dans la peau (toutes les porphyries sauf la PAI)



Risques des manifestations neuro-viscérales :

- Chirurgie exploratrice inopportune
- Diagnostic toxicomanie ou de maladie psychiatrique (histrionisme) abusif
- Ttt antalgique inadéquat

- ▶ Introduction médicaments inducteurs potentiellement porphyrinogènes

2) Tri IAO

- ▶ Fonction des signes et de la douleur
- ▶ Triade symptomatique : Douleurs abdominales / signes neurologiques / signes psychiatriques
- ▶ Echantillon urine : coloration "rouge porto" après 30-60 minutes à la lumière naturelle



3) Diagnostique

Recherche de critères majeurs :

- ▶ douleurs abdominales majeures (98%)
- ▶ signes neurologiques :
 - neuropathie avec faiblesse musculaire (68%)
 - signes de gravité : paralysie (10%, respiratoire), convulsions (15%)
- ▶ signes psychiatriques (60%) : hallucinations, agitation, insomnie, anxiété
 - urines "rouge porto" après 30 minutes à la lumière naturelle (80%)

Recherche de critères mineurs :

- ▶ lombalgie irradiant dans les cuisses
- ▶ vomissements, constipation (72%)
- ▶ tachycardie (62%)
- ▶ HTA (45%)
- ▶ hyponatrémie (65%)

- ▶ absence d'anomalie à l'imagerie

Recherche d'un facteur déclenchant :

- ▶ Exogène : médicaments porphyrinogènes (voir annexe 5), stress, tabagisme, alcool, jeûne
- ▶ Endogène : infection, période prémenstruelle

Adresser au *Centre Français des Porphyrie, hôpital Louis Mourier à Colombes (01.47.60.63.34)*

- les urines pour diagnostic positif= augmentation >10 N **ALA et PBG** urinaires
- le patient en cas de diagnostic positif pour diagnostic du type de porphyrie hépatique et conseil génétique : identification des porteurs pré-symptomatiques)

4) Prise en charge

- ▶ Urgence médicale : Hospitalisation
- ▶ Ttt symptomatique :
 - PEC douleur : Opiacés
 - PEC stress : Chlorpromazine (20 gttes matin/30 gttes soir)
 - Hydrates de carbone
- ▶ Ttt étiologique :
 - **Perfusion précoce 10mL Normosang dilués dans 100ml d'albumine à 4% en 30minutes** à l'abri de la lumière (rinçage perfusion par NaCl, changement veine quotidienne et arrêt immédiat en cas d'extravasation)
 - Mesures associées : Ttt infections intercurrentes et éviction facteurs déclenchants
- ▶ Surveillance efficacité : disparition douleurs et normalisation PBG urinaire en 3 jours sous ttt adapté
- ▶ Durée moyenne hospitalisation : 4 jours sous traitement

5) Porphyries et médicaments

- ▶ La liste des médicaments présentés n'est pas exhaustive et est donnée à titre indicatif. Pour une information complète consulter le site www.drugs-porphyria.org

Médicaments et porphyrie

AUTORISES	INTERDITS
-----------	-----------

AC. ACETYLSALICYLIQUE
AC. CLAVULANIQUE
AC. FUSIDIQUE
AC. NIFLUMIQUE
AC. OXOLINIQUE
AC. TIAPROFENIQUE
AC. TIENILIQUE
AC. TRANEXAMIQUE
ACAMPROSATE
ACEBUTOLOL
ACETAZOLAMIDE
ACICLOVIR
ACTH
ADRENALINE
ALFENTANIL
ALFUZOSINE
ALIMEMAZINE
AMANTADINE
AMFEPRAMONE
AMIKACINE
AMILORIDE
AMITRIPTYLINE
AMLODIPINE
AMOXAPINE
AMOXICILLINE
AMPHOTERICINE B
APTOCAINE
ATENOLOL
ATRACURIUM
ATROPINE
AZATHIOPRINE
BENAZEPRIL
BENSERAZIDE
BETA-ALANINE
BETAXOLOL
BEZAFIBRATE
BLEOMYCINE
BROMAZEPAM
BROMURE
BUFLOMEDIL
BUPRENORPHINE
BUTACAINE
BUTYLHYOSCINE
CARBIMAZOLE
CARPIPRAMINE
CEFIXIME
CEFOTAXIME
CEFTAZIDIME
CEFTRIAXONE
CELIPROLOL
CERIVASTATINE
CETIRIZINE

Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI)

CHLORAL HYDRATE
CHLORDIAZEPOXIDE
CHLORPROMAZINE
CICLOSPORINE
CILAZAPRIL
CIMETIDINE
CIPROFLOXACINE
CISAPRIDE
CITALOPRAM
CLARITHROMYCINE
CLIDINIUM
CLOBENZOREX
CLOMIPRAMINE
CLONAZEPAM
CLOZAPINE
CODEINE
COLISTINE
CORTICOIDES
CORTIVAZOL
CYAMEMAZINE
CYPROHEPTADINE
DESLANOSIDE
DEXCHLORPHENIRAMINE
DIACERHEINE
DIAZOXIDE
DIBEKACINE
DICLOFENAC
DIFLUNISAL
DIGITOXINE
DIGOXINE
DILTIAZEM
DIPHENHYDRAMINE
DIPHENOXYLATE
DIPYRIDAMOLE
DOBUTAMINE
DOMPERIDONE
DOXORUBICINE
DOXYCYCLINE
DOXYLAMINE
DROPERIDOL
EDTA
ENOXACINE
ESTAZOLAM
ETHAMBUTOL
ETHER
ETIDRONATE
FELODIPINE
FENTANYL
FER (*)
FINASTERIDE
FLECAINIDE
FLUCYTOSINE

Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI)

FLUMAZENIL
FLUNITRAZEPAM
FLUOROURACILE
FLUOXETINE
FLUPENTIXOL
FLUPHENAZINE
FLUTAMIDE
FOSFOMYCINE
FOSINOPRIL
FUROSEMIDE
GALLAMINE
GANCICLOVIR
GENTAMICINE
GLUCAGON
GRANISETRON
GUANETHIDINE
GUANFACINE
HALOPERIDOL
HEPARINE
HEPARINE DE BAS P.M.
HEPTAMINOL
HYDROCHLOROTHIAZIDE
IMIPRAMINE
INDOMETACINE
INDORAMINE
INSULINE
INTERFERON alpha-2A OU 2B
ISOSORBIDE
JOSAMYCINE
KETOPROFENE
KETOTIFENE
LABETALOL
LAMOTRIGINE
LANSOPRAZOLE
LATAMOXEF
LEVODOPA
LEVOMEPRMAZINE
LEVOTHYROXINE
L1SINOPRIL
L1SURIDE
LOPERAMIDE
LORATADINE
LORAZEPAM
LORMETAZEPAM
LOSARTAN
MAPROTILINE
MECLOFENOXATE
MELATONINE
MELPHALAN
MEQUITAZINE
METFORMINE
METHOTREXATE

Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI)

METHOXYPYSORALENE
METOCLOPRAMIDE
METOPIMAZINE
METOPROLOL
MIDAZOLAM
MINAPRINE
MINOCYCLINE
MINOXIDIL
MISOPROSTOL
MITOMYCINE
MOLSIDOMINE
MORPHINE
MOXISYLYTE
NADOLOL
NAFTAZONE
NAFTIDROFURYL
NALBUPHINE
NALOXONE
NAPROXENE
NEFOPAM
NETILMICINE
NIAPRAZINE
NICARDIPINE
NICERGOLINE
NICORANDIL
NIFUROXAZIDE
NILUTAMIDE
NITROPRUSSATE
NORADRENALINE
NORFLOXACINE
NYSTATINE
OFLOXACINE
OMEPRAZOLE
ONDANSETRON
ORLISTAT
OXATOMIDE
OXAZEPAM
OXYBATE DE SODIUM
OXYBUPROCAINE
OXYTOCINE
PANCURONIUM
PAROXETINE
PEFLOXACINE
PENICILLAMINE
PENICILLINE
PERHEXILINE
PERINDOPRIL
PERPHENAZINE
PETHIDINE
PHENOPERIDINE
PHLOROGLUCINOL
PINAVERIUM

Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI)

PIPOTIAZINE
PIRACETAM
PIRETANIDE
PIROXICAM
PIVAMPICILLINE
PIZOTIFENE
PRAZOSINE
PRIFINIUM
PRISTINAMYCINE
PROBUCOL
PROCAINE
PRODUITS DE CONTRASTE
PROMETHAZINE
PROPERICIAZINE
PROPOFOL
PROPRANOLOL
PROXYMETACAINE
PYGEUM AFRICANUM
PYRIMETHAMINE
RACECADOTRIL
RESERPINE
RIBAVIRINE
RIFAMPICINE
RISPERIDONE
ROCURONIUM (BROMURE)
SALBUTAMOL
SELEGILINE
SENNOSIDE
SERENOA REPENS
SILDENAFIL
SUFENTANIL
SULBUTIAMINE
SULINDAC
TEICOPLANINE
TENOXICAM
TERBUTALINE
TERFENADINE
TETRACAINE
THIOLCHICOSIDE
THIOPROPERAZINE
TIANEPTINE
TIMOLOL
TOCOPHEROL (ALPHA)
TRIAMTERENE
TRIHENXYPHENIDYLE
TRIMEBUTINE
TRIMETAZIDINE
TRINITRINE
TROPATEPINE
VACCINS
VANCOMYCINE
VECURONIUM (BROMURE)

Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI)

VERAPAMIL
VINBLASTINE
VITAMINES
YOHIMBINE
ZOPICLONE
ZUCLOPENTHIXOL

AC. MEFENAMIQUE
AC. NALIDIXIQUE
AC. PIPEMIDIQUE
AC. PIROMIDIQUE
ACITRETINE
ADRAFINIL
ALCOOL
ALIZAPRIDE
ALLOPURINOL
ALMINOPROFENE
ALPRAZOLAM
ALVERINE
AMBROXOL
AMIDOPYRINE
AMINEPTINE
AMINOGLUTHETIMIDE
AMIODARONE
AMISULPRIDE
AMOBARBITAL
ANDROGENES
ARTICAINE
ASTEMIZOLE
BACLOFENE
BARBITURIQUES
BENFLUOREX
BENZBROMARONE
BENZYL THIOURACILE
BEPRIDIL
BETAHISTINE
BIPERIDENE
BISOPROLOL
BROMOCRIPTINE
BUPIVACAINE (*)
BUSPIRONE
CAPTOPRIL
CARBAMAZEPINE
CEFACLOR
CEFPODOXIME
CEFUROXIME
CHLORAMPHENICOL
CHLORMEZANONE
CHLOROQUINE (*)
CIBENZOLINE
CICLETANINE
CIPROFIBRATE
CLINDAMYCINE
CLOBAZAM
CLOFIBRATE
CLOMETHIAZOLE
CLOMIFENE
CLONIDINE
CLORAZEPATE

Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI)

CLOTIAZEPAM
CYCLOPHOSPHAM 1 DE
CYPROTERONE
DANAZOL
DAPSONE
DENORAL®
DEXFENFLURAMINE
DEXTROMORAMIDE
DEXTROPROPOXYPHENE
DIAZEPAM
DIHYDRALAZINE
DIMENHYDRINATE
DISOPYRAMIDE
DOSULEPINE
OXEPINE
ECONAZOLE
ENALAPRIL
ENFLURANE
ERGOTAMINE + dérivés
ERYTHROMYCINE
ETAMSYLATE
ETHENZAMIDE
ETHOSUXIMIDE
ETIDOCAINE
ETIFOXINE
ETOMIDATE
FAMOTIDINE
FENFLURAMINE
FENOFIBRATE
FENOPROFENE
FENOVERINE
FENSPIRIDE
FLAVOXATE
FLOCTAFENINE
FLUCONAZOLE
FLUMEQUINE
FLUNARIZINE
FLURBIPROFENE
FLUVASTATINE
FLUVOXAMINE
GABAPENTINE
GEMFIBROZIL
GLIBENCLAMIDE
GRISEOFULVINE
HALOFANTRINE
HALOTHANE
HYDANTOINES
HYDRALAZINE
HYDROXYZINE
IBUPROFENE
IFOSFAMIDE
IMAO

Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI)

IRBESARTAN
ISONIAZIDE
ISRADIPINE
KETAMINE
KETOCONAZOLE
L1DOCAINE
L1NCOMYCINE
LOFLAZEPATE
LOPRAZOLAM
LOXAPINE
MEBEVERINE
MEDIFOXAMINE
MEFLOQUINE (*)
MEPHENESINE
MEPIVACAINE
MEPROBAMATE
MESNA
METHOCARBAMOL
METHYLDOPA
METHYLERGOMETRINE
METRONIDAZOLE
MEXILETINE
MIANSERINE
MICONAZOLE
MOCLOBEMIDE
NIFEDIPINE
NITRAZEPAM
NITRENDIPINE
NIZATIDINE
NORAMIDOPYRINE
NORDAZEPAM
OESTROGENES
OESTRO-PROGESTATIFS
ORNIDAZOLE
OXETORONE
OXYBUTYNINE
PARACETAMOL
PENTAMIDINE
PENTAZOCINE
PENTOXIFYLLINE
PHENACETINE
PHENAZONE
PHENOBARBITAL
PHENYLBUTAZONE
PHENYTOINE
PIPAMPERONE
PIRIBEDIL
PRAVASTATINE
PRAZEPAM
PRILOCAINE
PRIMIDONE
PROBENECIDE

Porphyrie Aiguë Intermittente (PAI)

PROGABIDE
PROGESTATIFS
PROGUANIL
PROPAFENONE
PROPANTHELINE
PYRAZINAMIDE
PYRROCAINE
QUINAPRIL
QUININE + dérivés
RAMIPRIL
RANITIDINE
RILMENIDINE
ROPIVACAINE
ROXITHROMYCINE
SERTRALINE
SIMVASTATINE
SOTALOL
SPIRONOLACTONE
SUCCINIMIDES
SULFAMIDES
SULPIRIDE
SULTOPRIDE
SUMATRIPTAN
TAMOXIFENE
TEMAZEPAM
TERBINAFINE
TETRAZEPAM
THEOPHYLLINE
THIORIDAZINE
TIADENOL
TIAPRIDE
TICLOPIDINE
TILIQUNOL
TINIDAZOLE
TOLBUTAMIDE
TOLOXATONE
TRAMADOL
TRAZODONE
TRIAZOLAM
TRIMETHADIONE
TRIMIPRAMINE
TRITOQUALINE
URAPIDIL
VALPROATE DE SODIUM
VALPROMIDE
VERALIPRIDE
VIGABATRIN
VILOXAZINE
VINBURNINE
ZOLPIDEM