

ET SI C'ETAIT UNE PORPHYRIE HÉPATIQUE AIGUË (PHA) ?¹⁻⁶

DÉTECTEZ

Les signes & symptômes de la PHA* incluent :

DOULEUR ABDOMINALE INTENSE ET DIFFUSE



1 OU PLUSIEURS DES SYMPTÔMES SUIVANTS

Système nerveux PÉRIPHÉRIQUE	Système nerveux CENTRAL	Système nerveux VÉGÉTATIF	CUTANÉ†
<ul style="list-style-type: none">Faiblesse ou douleur dans les membres	<ul style="list-style-type: none">AnxiétéDépressionInsomniesConfusion	<ul style="list-style-type: none">NauséesVomissements	<ul style="list-style-type: none">Lésions cutanées sur les zones exposées au soleil



95%
des patients atteints de PHA signalent des douleurs abdominales

(similitudes avec un syndrome abdominal aigu mais sans localisation spécifique).^{3,6}

*La PHA comprend quatre sous-types. La porphyrie aiguë intermittente (PAI) avec 80% des cas, suivie de la coproporphyrine héréditaire (CH), la porphyrie variegata (PV) et de la très rare porphyrie par déficit en ALA déshydratase (ADP).

†Les symptômes cutanés ne surviennent que dans les CH et PV.

SUSPECTEZ

Les symptômes non spécifiques de la PHA peuvent mener à des erreurs diagnostiques

- ✗ Syndrome de l'Intestin Irritable
- ✗ Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin
- ✗ Syndrome de Guillain-Barré
- ✗ Endométriose
- ✗ Fibromyalgie
- ✗ Troubles psychiatriques
- ✓ PHA

CONFIRMEZ

Confirmez votre suspicion en effectuant de simples dosages urinaires

- ✓ PBG (porphobilinogène)‡
- ✓ ALA (acide delta-aminolévulinique)‡

‡PBG et ALA sont des précurseurs de la porphyrine qui sont naturellement présents dans la voie de biosynthèse de l'hème dans le foie, mais qui atteignent des niveaux toxiques chez les patients atteints de PHA symptomatique.

Références : 1. Balwani M, Wang B, Anderson KE, et al; for the Porphyrias Consortium of the Rare Diseases Clinical Research Network. Acute hepatic porphyrias: recommendations for evaluation and long-term management. *Hepatology*. 2017;66(4):1314-1322. 2. Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. *N Engl J Med*. 2017;377(9):862-872. 3. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. *Ann Intern Med*. 2005;142(6):439-450. 4. Puy H, Gouya L, Deybach JC. Porphyrias. *Lancet*. 2010;375:924-37. 5. Ventura P, Gouya L, Balwani M, Bissell DM. Disease Manifestations of Patients with Recurrent Acute Hepatic Porphyria (AHP) and Daily Life Impacts in EXPLORE International, Prospective, Natural History Study. 6. The acute porphyrias: a diagnostic and therapeutic challenge in internal and emergency medicine. *Ventura et al, Intern Emerg Med* (2009) 4:297-308 DOI 10.1007/s11739-009-0261-4.

Des taux élevés d'ALA et PBG à l'origine des manifestations de la PHA¹⁻¹²

Une famille de maladies génétiques rares

La porphyrie hépatique aiguë (PHA) fait référence à une famille de maladies génétiques rares caractérisées par des **crises neuroviscérales potentiellement mortelles** et, pour de nombreux patients, **des symptômes chroniques invalidants** qui ont un impact négatif sur la qualité de vie. La PHA est aussi associée à des **complications graves**.

ALA et PBG, des métabolites toxiques

L'ALA et le PBG sont des précurseurs de la synthèse des porphyrines, mais ils deviennent **toxiques à forte concentration**.

Ils seraient ainsi **responsables** à fortes concentrations des **symptômes aigus et chroniques** de la maladie, ainsi que des **complications** telles que le carcinome hépatocellulaire ou la maladie rénale chronique.

L'ALA et le PBG doivent être dosés pour confirmer le diagnostic de crise neuroviscérale de la PHA.

Des symptômes invalidants, majoritairement chez les femmes

Les symptômes de la maladie apparaissent le plus souvent chez les femmes en âge de procréer.

La **douleur abdominale intense et diffuse** se présente chez près de **95%** des patients. D'autres symptômes courants peuvent inclure des nausées et vomissements, des urines foncées, une confusion et anxiété, ainsi qu'une douleur ou faiblesse dans les membres.

Dans une cohorte de patients avec crises fréquentes, près de **65% des patients** ont aussi rapporté des **symptômes chroniques** et des **symptômes quotidiens**.

Conséquences d'un retard diagnostique

Les erreurs diagnostiques sont fréquentes dans le parcours de diagnostic d'une PHA car les symptômes sont non spécifiques et se retrouvent dans d'autres maladies.

Ces retards dans le diagnostic se manifestent par la consultation de nombreux spécialistes, et peuvent donner lieu à des **hospitalisations répétées**, des **interventions chirurgicales inutiles** et à l'apparition de **complications chroniques graves** comme le carcinome hépatocellulaire, l'hypertension artérielle et l'insuffisance rénale qu'il convient de **surveiller le plus précocement possible**.

**Quand les signes et symptômes de votre patient
vous font suspecter une PHA, réalisez un dosage urinaire de :**



PBG
(porphobilinogène)



ALA
(acide delta-aminolévulinique)

Les dosages urinaires sont aujourd'hui réalisés dans de nombreux CHU comme ceux de Lille, Rennes, Bordeaux, Toulouse, Lyon ainsi que le CRMR Porphyries en région parisienne.

Alnylam, en partenariat avec certains de ces CHU et du CRMR Porphyries, peut également vous faciliter la réalisation de ces dosages.

Références : 7. Bissell DM, Wang B. Acute hepatic porphyria. J Clin Transl Hepatol. 2015;3(1):17-26. 8. Alfadhel M, Saleh N, Alenazi H, Baffoe-Bonnie H. Acute intermittent porphyria caused by novel mutation in HMBS gene, misdiagnosed as cholecystitis. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:2135-2137. 9. Kondo M, Yano Y, Shirataka M, Urata G, Sassa S. Porphyrias in Japan: compilation of all cases reported through 2002. Int J Hematol. 2004;79(5):448-456. 10. Simon A, Pompilus F, Querbes W, et al. Patient perspective on acute intermittent porphyria with frequent attacks: a disease with intermittent and chronic manifestations [published online June 19, 2018]. Patient. doi: 10.1007/s40271-018-0319-3. 11. Pallet N, Karras A, Thervet E, et al. Clin Kidney J. 2018;11(2):191-197. 12. Peoc'h K, Manceau H, Karim Z, et al. Mol Genet Metab. 2019;128(3):236-241

AS1-FRA-00123 - Février 2021

© Tous droits réservés **Alnylam France**, SAS au capital de 10 000 euros, RCS 818 575 730 - 100-102 avenue de Suffren, 75015 Paris, Information Médicale : medinfo@alnylam.com

Alnylam France SAS, et les autres entités de Alnylam, agissant en tant que responsables de traitement, traiteront de manière indépendante vos données à caractère personnel pour répondre à leurs besoins professionnels légitimes, pour remplir leurs obligations contractuelles ainsi que pour se conformer à leurs obligations légales et réglementaires (par exemple aux fins de divulgation de transparence). À cet égard, Alnylam transférera vos données personnelles à des tiers prestataires de services, agissant en tant que responsables du traitement de données pour le compte d'Alnylam, ainsi qu'à tout organisme réglementaire ou gouvernemental et à toute autorité compétente habilitée à les recevoir. Ces tiers ou destinataires seront situés à l'intérieur ou à l'extérieur de l'Espace Economique Européen. Dans ce cas, Alnylam mettra en place les garanties appropriées pour assurer la pertinence et la sécurité du traitement de vos données à caractère personnel. Vous avez le droit d'accéder, de compléter ou de rectifier les informations qui vous concernent en envoyant une demande par courrier électronique à EUdataprivacy@alnylam.com. Vous pouvez également, sous certaines conditions, vous opposer au traitement de vos données à caractère personnel - sauf lorsque ces données sont utilisées dans le cadre des obligations d'Alnylam en matière de transparence telles que prévues à l'article L.1453-1 du code de la santé publique -, ou demander l'effacement ou la portabilité de vos données. Pour plus d'informations sur les pratiques d'Alnylam en matière de confidentialité, veuillez lire notre politique de confidentialité figurant sur notre site Internet <https://www.alnylam.com/alnylam-france>