

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE LA PORPHYRIE AIGUË INTERMITTENTE PRÉCIPITÉES PAR LES MÉDICAMENTS PORPHYRINOGENIQUES ET EFFICACITÉ DU TRAITEMENT PAR L'HÈME-ARGINATE

Rousanna Akopova-Larbi*, Ilhem Ben Youssef Turki**, Amina Gargouri*, Ichraf Kraoua**, Riadh Gouider*, Neziha Gouider-Khouja**

* Service de Neurologie, Hôpital Razi, Manouba, Tunis

** Service de Neurologie Pédiatrique, Institut National de Neurologie, La Rabta, Tunis

R.Akopova-Larbi, I.Ben Youssef Turki, A.Gargouri, I.Kraoua, R.Gouider, N.Gouider-Khouja

R.Akopova-Larbi, I.Ben Youssef Turki, A.Gargouri, I.Kraoua, R.Gouider, N.Gouider-Khouja

COMPLICATIONS NEUROLOGIQUES DE LA PORPHYRIE AIGUË INTERMITTENTE PRÉCIPITÉES PAR LES MÉDICAMENTS PORPHYRINOGENIQUES ET EFFICACITÉ DU TRAITEMENT PAR L'HÈME-ARGINATE

NEUROLOGICAL COMPLICATIONS OF ACUTE INTERMITTENT PORPHYRIA PRECIPITATED BY PORPHYRINOGENIC DRUGS AND EFFICIENCY OF HEME-ARGINATE TREATMENT

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°09) : 621 - 626

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°09) : 621 - 626

R É S U M É

Prérequis : La porphyrie aiguë intermittente (PAI) est une maladie métabolique rare, caractérisée par des troubles de la biosynthèse de l'hème liés à un déficit en porphobilinogène désaminase entraînant une accumulation et une excrétion accrue de porphyrines et de leurs précurseurs. La crise aiguë de PAI est caractérisée par une triade clinique: douleurs abdominales, troubles psychiatriques, troubles neurologiques (centraux et périphériques). Les manifestations neurologiques sont fréquemment précipitées par des médicaments porphyrinogéniques et peuvent mettre en jeu le pronostic vital et fonctionnel.

But : Nous rapportons une nouvelle observation d'une fille âgée de 13 ans, ayant présenté plusieurs crises de PAI, compliquées d'une polyneuropathie aiguë axonale motrice ascendante sévère, 3 semaines après l'administration d'un traitement porphyrinogénique (Famotidine, Phénobarbital et Nifédipine). Nous rappelons la physiopathologie de cette complication et la conduite à tenir devant une crise de PAI.

Conclusion : Nous insistons, également, sur l'importance d'un diagnostic précoce de cette maladie, afin de prévenir l'installation des manifestations neurologiques souvent graves, très fréquemment précipitées par des médicaments abusives et sur l'efficacité du traitement précoce des crises par l'hème-arginate.

S U M M A R Y

Background : Acute intermittent porphyria (AIP) is a rare metabolic disorder of heme biosynthesis characterized by enzymatic defect of porphobilinogen desaminase with accumulation and increased excretion of porphyrins and their precursors. Clinical picture is characterized by attacks with a triad of abdominal pain, psychiatric disorder and neurological involvement (central and peripheral). Peripheral nervous system manifestations, often precipitated by porphyrinogenic medications are of poor outcome.

Aim : We report a new cases A 13-year-old girl who presented several attacks of AIP and developed acute severe axonal motor neuropathy, three weeks after porphyrinogenic medications (Famotidin, Phenobarbital and Nifedipine).

Conclusion : We stress on the importance of early diagnosis of AIP to prevent serious neurological complications often precipitated by medications and the efficiency of heme arginate treatment when administrated early during the attacks.

M O T S - C L É S

porphyrie aiguë intermittente, polyneuropathie, médicaments porphyrinogéniques.

K E Y - W O R D S

acute intermittent porphyria, polyneuropathy, porphyrinogenic drugs.

La porphyrie aiguë intermittente (PAI) est une maladie métabolique héréditaire, rare, de transmission autosomique dominante (AD). Le gène a été localisé sur le chromosome 11q23 – 11q24 (1, 2). Sur le plan biochimique, elle est caractérisée par un trouble de la biosynthèse de l'hème dû à un déficit de la porphobilinogène désaminase, avec accumulation et excrétion accrue de porphyrines et de leurs précurseurs: acide delta aminolévulinique (ALA) et porphobilinogène (PBG) (1, 3, 4, 5, 6).

L'objectif de ce travail est de rapporter une observation de PAI à début précoce, avec atteinte neurologique centrale et périphérique précipitée par un traitement porphyrinogénique; de discuter la conduite à tenir préventive et curative devant une crise de PAI et de mettre en garde contre la prescription de médicaments porphyrinogéniques devant un tableau clinique, apparemment inexplicé, fait de troubles digestifs et /ou neuropsychiatriques.

OBSERVATION

Il s'agit d'une fille, âgée de 13 ans, sans antécédents pathologiques, qui en septembre 2004, s'est plaint d'épigastralgies associées à des vomissements. Quelques jours plus tard, elle est hospitalisée pour une crise épileptique généralisée tonico-clonique (CGTC). En cours d'hospitalisation, une hypertension artérielle (HTA) est découverte. Le bilan biologique standard et le scanner cérébral étaient normaux. L'enfant a été mise sous nifédipine (Adalate®) pendant 2 jours, pour traiter son HTA. L'évolution a été favorable avec disparition spontanée de toute la symptomatologie clinique. Quatre mois plus tard, elle a développé un épisode similaire avec douleurs abdominales aiguës, vomissements, HTA et CGTC, associés, cette fois, à des troubles psychiques (irritabilité, état dépressif). Le bilan biologique a révélé une augmentation de l'urée sanguine (9.70 mmol/l), une hyponatrémie modérée (Na :133 mmol/l) et une augmentation des transaminases hépatiques (ASAT : 113 u/l et ALAT : 95 u/l). La fibroscopie digestive a conclu à une gastrite nodulaire et congestive. Les autres explorations (échographie abdominale, échographie cardiaque, électroencéphalographie, scanner thoraco-abdominal, scintigraphie rénale, dosage d'acide vanylmandélique (VMA) urinaire, IRM cérébrale) étaient toutes normales. L'enfant a reçu plusieurs traitements symptomatiques : nifédipine (Adalate®) et acébutolol (Sectral®) pour l'HTA ; amitriptyline (Laroxyl®) pour les troubles psychiatriques; amoxicilline (Clamoxyl®), amphotéricine B (Fungizone®), oméprazole (Mopral®) et famotidine (Famodine®) pour sa gastrite et phénobarbital (Gardénal®) pour les crises épileptiques. Trois semaines plus tard, est apparu un déficit moteur des membres inférieurs (MI) rapidement ascendant, gagnant au bout de 3 jours les membres supérieurs (MS), associé à des troubles de la déglutition, de la phonation, des troubles respiratoires et une altération de l'état général avec amaigrissement important (7 kg en 1 mois). Elle est alors transférée à notre service. L'examen clinique : on retrouve un état général profondément altéré (enfant cachectique), une tétraplégie flasque areflexique, une

amyotrophie généralisée, prédominant à la partie distale des membres, particulièrement marquée au niveau des mains donnant un aspect de mains plates de singe, une discrète diplégie faciale, une atteinte des muscles d'innervation bulbaire avec dysphonie, troubles de la phonation et de la déglutition, fausses routes et troubles respiratoires avec diminution de l'ampliation thoracique. Une coloration rouge foncée des urines a été constatée. Les examens complémentaires : PL: cytologie à 1 EB/ mm², protéinorachie à 0,50 g/l ; Electromyogramme (EMG): Stimulo-détection : amplitude des potentiels d'action moteur (PAM) très diminuée aux MS et non mesurable aux MI, latences distales conservées, amplitude des potentiels d'action sensitif (PAS), vitesses de conduction nerveuse motrice (VCM) et sensitives (VCS) normales (Tableau 1); Détection : au repos, importante activité de dénervation au niveau des muscles distaux des membres; à l'effort, tracés neurogènes. Ces résultats permettant de conclure à une polyneuropathie motrice axonale sévère. L'association de troubles digestifs, de troubles psychiatriques, d'une polyneuropathie motrice axonale aiguë à la coloration « rouge porto » des urines a permis d'évoquer la PAI. Le diagnostic a été confirmé par le dosage des porphyrines et leurs précurseurs dans les urines, pratiqué un mois après la crise aiguë, qui a révélé une augmentation du PBG à 0,42 mg% (N : 0 – 0,2 mg%) ; le taux de ALA était normal à 0,52 mg% (N : 0 – 0,55 mg%). L'évolution et le traitement: Les médicaments prescrits avant l'admission, connus pour être porphyrinogéniques, ont été arrêtés. L'enfant a été mise sous polyvitamines (Tri B®) et chlorpromazine (Largactil®). Une prise en charge multidisciplinaire quotidienne, comprenant une rééducation motrice, orthophonique et ergothérapique, a été instituée. L'amélioration clinique de la polyneuropathie périphérique a été lente et incomplète. A dix mois, on note une récupération partielle du déficit moteur: la marche est devenue possible avec steppage bilatéral et la patiente a gardé un déficit moteur distal important aux quatre membres, gênant considérablement l'autonomie. En novembre 2005, l'enfant a présenté une troisième crise aiguë, avec épigastralgies, vomissements et réapparition de la coloration rouge des urines. Le lendemain, son état clinique s'est détérioré, une HTA (24/12 mm d'eau) et des CGTC à répétition se sont installées, nécessitant un transfert en réanimation. Le scanner cérébral a montré un oedème cérébral diffus. Un traitement par l'hème-arginate (Normosang®), à la dose de 30 mg/j (3 mg/kg/j) par voie IV, a été instauré dès l'apparition des premiers signes cliniques. Grâce à ce traitement spécifique, l'évolution a été marquée, dès le 3ème jour de traitement, par la disparition de toute la symptomatologie de la crise de PAI, sans aggravation du tableau neurologique initial.

DISCUSSION

Notre patiente a présenté un tableau clinique typique de PAI : le début par des signes abdominaux, suivie par une atteinte dysautonomique (HTA), une atteinte du système nerveux central (SNC) marquée par des CGTC et des troubles psychiatriques. La première crise de PAI avait eu une évolution spontanément favorable. Lors de la deuxième crise l'enfant a

reçu des médicaments porphyrinogéniques : Nifédipine (Adalat®), Famotidine (Famodine®) et Phénobarbital (Gardéнал®) et a développé une polyneuropathie aiguë évoluant vers une tétraplégie sévère avec atteinte bulbaire. Au moment de l'installation de la neuropathie périphérique, comme les troubles psychiatriques étaient très marqués, le déficit moteur a été considéré comme psychogène, ce qui a retardé le diagnostic. Ce n'est qu'après l'apparition d'une amyotrophie, qu'une cause organique a été suspectée, amenant à l'examen neurologique et au diagnostic de l'atteinte neurologique périphérique. Le diagnostic de PAI a été suspecté devant la triade clinique (douleurs abdominales, troubles psychiatriques et neurologiques) et surtout devant le caractère axonal et l'installation aiguë de la polyneuropathie associée à la coloration rouge des urines. L'augmentation de taux de PBG dans les urines a confirmé le diagnostic.

La PAI est une maladie héréditaire, de transmission AD, à pénétrance incomplète (environ 90 % des porteurs du gène muté sont asymptomatiques) (1). Elle touche, dans 90% des cas, les femmes jeunes (25-35 ans). Le début chez l'enfant est exceptionnel (2, 3, 7). La maladie se manifeste par des crises aiguës comportant une triade clinique caractéristique : douleurs abdominales violentes, troubles psychiatriques et manifestations neurologiques centrales, périphériques et dysautonomiques (5, 8, 9). La coloration « rouge porto » des urines, à la lumière, survenant souvent quelques heures après l'émission, doit être recherchée systématiquement devant un tel tableau clinique. C'est un signe pathognomonique mais inconstant, retrouvé dans 25% des cas (3, 6). Les crises aiguës sont le plus souvent déclenchées par des facteurs exogènes: prise de médicaments porphyrinogéniques, ingestion d'alcool, infection, régime hypocalorique, stress (1, 2, 10). Les facteurs hormonaux et notamment le taux de progestérone et d'androgènes, ont aussi un rôle important et expliquent la rareté des manifestations cliniques de la maladie avant la puberté, la prédominance féminine et la survenue fréquente des crises en période prémenstruelle ou menstruelle (1, 9).

La crise aiguë de PAI débute habituellement par des signes abdominaux suivis de troubles psychiatriques et/ou de signes neurologiques. Les accès de douleurs abdominales peuvent précéder les manifestations neurologiques pendant des années (2). L'évolution spontanée de la crise est le plus souvent favorable, si aucune erreur thérapeutique n'est commise. La douleur abdominale est très intense, mal localisée avec souvent une irradiation aux membres inférieurs, s'accompagnant d'une constipation sévère et de vomissements, pouvant simuler une urgence chirurgicale (1, 9), mais l'examen clinique et radiologique de l'abdomen ne révèle aucune pathologie organique. Les troubles psychiatriques accompagnent les douleurs abdominales dans environ 30% des cas et sont souvent limités à des troubles de l'humeur: irritabilité, insomnie, syndrome dépressif et surtout anxiété importante (1, 5, 6). Dans ce contexte clinique associant des douleurs abdominales à des troubles psychiatriques non spécifiques le diagnostic d'un trouble somatoforme est souvent posé, retardant le diagnostic et le traitement (9). L'atteinte du SNC se manifeste le plus souvent par des crises épileptiques, qui surviennent, habituellement,

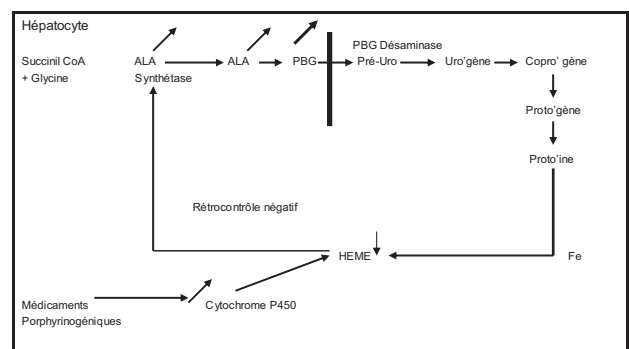
pendant la crise aiguë de PAI. Il s'agit de CGTC, de crises partielles simples ou complexes avec généralisation secondaire et très rarement de crises myocloniques ou d'absences (10, 11). La prévalence de crises épileptiques en cours de crises aiguës de PAI varie de 5% à 15% (6, 10). Bylesjo et al (1995) (10), ont étudié l'épidémiologie des crises épileptiques dans la population des patients ayant PAI, en Suède. Parmi 268 cas, y compris les porteurs asymptomatiques, 10 patients (3,7%) avait des crises épileptiques, dont 6 (60%) n'ont présenté des crises que pendant des attaques aiguës de PAI, alors que 4 (40%) avait une épilepsie indépendante de l'évolution de la maladie. Les auteurs ont également souligné que l'épilepsie est plus fréquente même chez les porteurs asymptomatiques par rapport à la population générale (2,2% vs 0,6%). En absence d'un diagnostic étiologique précoce, le traitement de crises épileptiques risque de précipiter l'évolution de la maladie et conduire à l'installation d'autres complications. Tous les antiépileptiques de première génération (phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, valproate de sodium) ont une action porphyrinogénique (5, 9, 11). Le bromure et le clonazépam à faible dose étaient les seuls traitements de crises épileptiques chez ces patients. Mais cette thérapie est limitée à cause de la toxicité de ces produits, en particulier du bromure et de la perte d'efficacité de ces traitements à long terme (12, 13). D'autre part, Bonkowsky et al. (1980) (14), ont démontré que le clonazépam augmente l'activité de l'ALA synthétase et la concentration des porphyrines et ont conclu à une contre-indication absolue de clonazépam chez les porteurs de porphyries. Il y avait peu de données concernant le potentiel porphyrinogénique des nouveaux antiépileptiques. La gabapentine (Neurontin®) et le vigabatrin (Sabril®) ont une excrétion rénale et ne sont pas métabolisés par le foie (15), ce qui suggère que ces médicaments n'ont pas d'effet sur le métabolisme hépatique de l'hème. Des études de cas isolés ont également montré l'efficacité et l'innocuité de la prescription de la gabapentine dans la PAI (6, 13, 15). Le travail de Hahn et al (1997) (12) a mis en évidence, sur un modèle expérimental de porphyrie, que la lamotrigine (Lamictal®), la tiagabine (Gabitril®) et surtout le fèlbamate (Taloxa®) augmentent l'activité de la ALA-synthétase, alors que le traitement par le vigabatrin et la gabapentine a été sans effet sur le métabolisme de porphyrines. Ainsi ces 2 derniers médicaments peuvent être recommandés pour le traitement des crises épileptiques chez les porteurs de porphyries. D'autres manifestations neurologiques centrales et psychiatriques, plus rares, ont été décrites en cours d'une crise aiguë de porphyrie : hallucinations, syndrome délirant, troubles de la conscience, confusion mentale, désorientation, troubles visuels, hémiparésie, aphasia, apraxie (7, 10, 16, 17). Les complications neurologiques périphériques comportent une neuropathie dysautonomique et une polyneuropathie périphérique sensitivo-motrice ou purement motrice, axonale des 4 membres, avec atteinte fréquente des nerfs crâniens (2, 8, 9). Elle se manifeste par une paralysie flasque aiguë, parfois ascendante, s'installant en quelques heures ou quelques jours. L'étude du LCR peut être normale ou montrer une hyperprotéinorachie sans pléocytose ; ce qui associé aux troubles digestifs, amène à un faux diagnostic de

syndrome de Guillain-Barré (9). C'est pourquoi dans certaines études cliniques, le dosage de porphyrines urinaires est un examen paraclinique obligatoire au cours du bilan d'une polyneuropathie aiguë inflammatoire (18). Les manifestations neurovégétatives comportent une tachycardie, une HTA ou une hypotension orthostatique et plus rarement une incontinence urinaire et fécale (8). Les signes abdominaux (douleurs, constipation) sont aussi considérés comme des manifestations de la neuropathie dysautonomique (6, 9). Exceptionnellement inaugurale, l'atteinte neurologique périphérique est le plus souvent déclenchée par des thérapeutiques inadéquates, administrées en l'absence de diagnostic précis. Elle est souvent grave, pouvant mettre en jeu le pronostic vital et entraîner le décès (par troubles bulbaires et respiratoires) et le pronostic fonctionnel, car les séquelles motrices sont souvent sévères (1, 9).

La pathogénie des manifestations neurologiques centrales n'est pas clairement élucidée. Certains auteurs suggèrent que les troubles neurologiques sont liés à un déficit de l'hème dans le tissu nerveux ou à une neurotoxicité des précurseurs de l'hème (4). D'autres travaux émettent l'hypothèse d'un mécanisme d'ischémie multifocale induite par le vasospasme. Ainsi, Lai et al (1977) (17) ont décrit l'observation d'une femme atteinte de PAI qui a présenté, en cours d'une crise aiguë, une cécité d'origine corticale. L'examen anatomo-pathologique du cerveau de cette patiente, a révélé des infarctus des lobes occipitaux et une démyélinisation péri-ventriculaire postérieure. Les auteurs ont suggéré l'hypothèse d'une pathogénie anoxo-ischémique liée à un spasme vasculaire secondaire à une HTA. Ceci est appuyé par d'autres études qui ont décrit, à l'IRM cérébrale, des hyper-signaux corticaux et péri-ventriculaires, transitoires, au cours d'une crise aiguë de PAI (7, 16, 19). La distribution des lésions cérébrales pendant la crise aiguë de PAI analogue à celles observées en cours du syndrome de leucoencéphalopathie postérieure secondaire à une encéphalopathie hypertensive, a permis au auteur de suggérer un mécanisme pathogénique similaire. Il existe, au cours de l'encéphalopathie hypertensive, une diminution de la concentration de l'acide nitrique (NO), agent vasodilatateur, synthétisé par l'enzyme flavo-hémoprotéine- NO synthétase, dont le métabolisme dépend de l'hème. Le déficit de l'hème pendant la crise aiguë de PAI entraîne une diminution de taux de NO cérébral, une hypertension artérielle et une vasoconstriction cérébrale (7). Nous n'avons pas trouvé d'arguments cliniques ou radiologiques en faveur d'une telle hypothèse chez notre patiente. Les manifestations neurologiques et en particulier les crises épileptiques pourrait être dues à des troubles ioniques (1, 2, 6). En effet, une hyponatrémie a été observée dans 20% des cas de crises aiguës de PAI. Elle peut être liée soit à une surcharge hydrique excessive, soit à une perte ionique d'origine digestive ou rénale, ou à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (ADH) (1, 2, 11). Le risque de précipiter la survenue de complications neurologiques existe dans toute situation pouvant conduire à la prescription de médicaments porphyrinogéniques : une chirurgie exploratrice sous anesthésie par barbituriques, le traitement des crises épileptiques, une prise en charge des troubles psychiatriques par des tranquillisants, un traitement

inadapté de la douleur. Plus de 200 médicaments sont contre-indiqués dans les porphyries (Tableau 2) (2, 5, 9). Du point de vue physiopathologique, la prise de médicaments porphyrinogéniques entraîne une augmentation de l'activité de la cytochrome P450, ce qui provoque un catabolisme accéléré de l'hème. La baisse de l'hème intracellulaire entraîne normalement une augmentation de l'activité de ALA synthétase par un rétrocontrôle négatif. Chez le sujet atteint de PAI, cette augmentation de l'activité de l'ALA synthétase n'assure pas une production de l'hème en raison du blocage enzymatique en aval (déficit en porphobilinogène désaminase), d'où accumulation accrue de précurseurs de l'hème (ALA et PBG) (Figure 1) (1, 2).

Figure 1: Schéma d'accumulation des précurseurs de l'hème sous l'action de médicaments porphyrinogéniques. Scheme of accumulation of heme precursors under the action of porphyrinogenic drugs.



Le traitement de la crise aiguë de PAI, comprend: 1) La suppression de la cause déclenchante (médicaments porphyrinogéniques, le traitement d'une infection intercurrente, l'arrêt de la prise de l'alcool). 2) Des mesures thérapeutiques non spécifiques: calmer l'anxiété du malade par la chlorpromazine (Largactil® 50 à 100 mg par jour), traiter la douleur par des antalgiques morphiniques (péthidine (Dolosal®) et assurer un apport calorique important (hydrates de carbone, sérum glucosé). 3) Le traitement spécifique par l'hème-arginate (Normosang®), à la dose de 3 à 4 mg/kg/j par voie IV, pendant 4 jours. Le but de ce traitement est de restaurer le pool d'hème intracellulaire, ce qui permet de ramener l'activité de l'ALA-synthétase à la normale et de baisser le taux de ALA et de PBG (1, 2, 9). L'instauration précoce de l'hème-arginate, dès l'apparition des premiers symptômes cliniques de la crise permet de prévenir l'apparition des complications neurologiques périphériques, car une fois celles-ci installées, ce traitement devient inefficace. Ceci a été le cas de notre patiente, qui lors de la 3ème crise, est devenue complètement asymptomatique au bout du troisième jour de traitement par l'Hème-Arginate, sans qu'il n'y ait eu d'aggravation de sa neuropathie pré-existante.

CONCLUSION

La PAI est une maladie rare, mais grave, quand elle est négligée. Elle peut se voir chez l'enfant. Sa symptomatologie

clinique est trompeuse car peu spécifique, faisant que le diagnostic est souvent méconnu. Pourtant, la confirmation biologique de la maladie est facile à réaliser. En dehors de facteurs aggravants (administration de médicaments porphyrinogéniques), l'évolution spontanée de la crise est le plus souvent favorable. Les erreurs diagnostiques et surtout thérapeutiques peuvent être néfastes pour le patient et sont à l'origine de complications neurologiques graves mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Nous insistons sur la nécessité de ne pas prescrire de traitement symptomatique à l'aveugle, de doser les porphyrines et leurs précurseurs devant un tableau d'atteinte multisystémique associé à des signes neurologiques (centraux et/ou périphériques) et si le diagnostic de PAI est posé, d'instituer le traitement spécifique (hème-arginate) dès l'apparition des premiers symptômes de la crise.

Tableau 1: EMG de la patiente. Patient EMG.

Nerfs	VCNM			VCNS		
	Lat (ms)	Ampl (mV)	VCN (m/s)	Lat (ms)	Ampl (µV)	VCN(m/s)
	3.6	0.4	43.2	1.1	37.0	50.0
Médian D	3.85	0.2	57.9			
Médian G				2.25	21.5	
Radial G	PAM non enregistrables					
Sciatique poplité externe D et G						
Saphène externe D				2.6	13.8	45.2

VCNM : vitesse de conduction nerveuse motrice; VCNS : vitesse de conduction nerveuse sensitive; Lat : latence distale; Ampl: amplitude du potentiel d'action ; PAM: potentiel d'action moteur
 VCNM: motor nerve conduction velocities ; VCNS: sensory nerve conduction velocities ; Lat: distal latency; Ampl: action potential amplitude; PAM: motor action potential.

- Diminution importante de l'amplitude des PAM aux MS, non enregistrables aux MI.
- Amplitude des potentiels d'action sensitifs, latence distale et VCN normales.
- Very low amplitude of motor action potential in arms, non recorded in legs. Normal sensory action potential amplitude, distal latency and nerve conduction velocity.

Tableau 2 : Médicaments autorisés et interdits chez les porteurs de porphyries aiguës (liste non exhaustive). Drugs reported to be safe and unsafe for use in patients with acute porphyria (list not exhaustive).

Contre- indiqués- Contraindicated	Autorisés- Allowed
paracétamol	acide acétylsalicylique
acide méfénamique	diclofénac
acide nalidixique	insuline
ibuprofène	réserpine
alprazolam	propranolol
amidopyrine	aténolol
amiodarone	acébutolol
sulfamides	salbutamol
théophylline	céfotaxime
kétamine	amoxicilline
lidocaïne	pénicilline
tramadol	rifampicine
captopril	nystatine
baclofène	amantadine
phénobarbital	aciclovir
valproate de sodium	oméprazole
carbamazépine	cimétidine
éthosuximide	fer
clobazam	gabapentine
clonazépam	vigabatrin
alprazolam	halopéridol
diazépam	dropéridol
nitrazépame	amitriptyline
phénytoïne	bromure
hydantoïnes	héparine
lamotrigine	vitamines
méprobamate	heptaminol
ergotamine et dérivés	lévothyroxine
IMAO	glucocorticoïdes
famotidine	produits de contraste
bloqueurs des canaux calciques	vaccins

REFERENCES

1. GEROLAMI R., PORTAL I., BOURLIERE M. Porphyries hépatiques. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Hépatologie* 2000 ; 7-200- A-20 : 8
2. BAROHN R.J., SANCHEZ J.A., ANDERSON K.E. Acute peripheral neuropathy due to hereditary coproporphyria. *Muscle Nerve* 1994; 17: 793-799.
3. NORDMANNY.Porphyries héréditaires. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Pédiatrie* 1999; 04-059- Q-10 : 6 p.
4. BECKER D.M., KRAMER S. The neurological manifestations of porphyria : a review. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56: 411-423
5. DEYBACH J.C.Les porphyries, *Encyclopedie, Orphanet*. Avril, 1999 <http://www.orpha.net/data/pato/FR/fr-porphyr.pdf>
6. SUAREZ J.I., COHEN M.L., LARKIN J., ET al. Acute intermittent porphyria : clinicopathologic correlation. *Neurologie* 1997; 48 : 1678-1683
7. UTZ N., KINKEL B., HEDDE J.P., BEWERMEYER H. MR imaging of acute intermittent potphyria mimicking reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. *Neuroradiology* 2001; 43: 1059-1062
8. FRESSINAUD C. PORHYRIES. DANS P. BOUCHE ET G.M. Vallat édition. *Neuropathies périphériques : polyneuropathies et mononeuropathies multiples*, 1992 : 607-618
9. ALBERS J.W., FINC J.K. Porphyric neuropathy. *Muscle Nerve* 2004; 30 : 410-422
10. BYLESJO I., FORSGREN L., LITHNER F., BOMAN K. Epidemiology and clinical characteristics of seizures in patients with acute intermittent porphyria. *Epilepsia* 1996; 37: 230-235
11. KAIDO M., FUKADA K., MORIYA M., et al. Porphyria with double errors in the heme biosynthetic pathway. *J. Neurol.* 2001; 248: 328-329
12. HAHN M., GILDEMEISTER O.S., KRAUSS G.L., et al. Effects of new anticonvulsant medications on porphyrin synthesis in cultured liver cells: potential implications for patients with acute porphyria. *Neurology* 1997; 49: 97-106
13. LABINER D.L., AHERN G.L., KOLB M.A., et al. Gabapentin is both safe and effective in treating seizures associated with porphyria. *Epilepsia* 1994; 35, (Suppl). 8: 53
14. BONKOWSKY H.L., SINCLAIR P.R., EMERY S., SINCLAIR J.F. Seizure management in acute hepatic porphyria: risks of valproate and clonazepam. *Neurology* 1980; 30: 588-592
15. KRAUSS G.L., SIMMONS-O'BRIEN E., CAMPBELL M. Successful treatment of seizures and porphyria with gabapentin. *Neurology* 1995; 45: 594-595
16. AHLE G., WIERZBA S., HAUPTS M., et al. Acute left hemispheric syndrome with cortical lesions un a patient with secondary porphyrynia. *J. Neurol.* 2005; 252: 983-984
17. LAI C.W., HUNG T.P., LIN W.S. Blidness of cerebral origin in acute intermittent porphyria. Report of a case and postmortem examination. *Arch. Neurol.* 1977; 34: 310-312
18. THE GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME STUDY GROUP. Plasmapheresis and acute Guillain-Barré syndrome. *Neurology* 1985; 35: 1096-1104
19. KING P.H., BRAGDON A.C. MRI reveals multiple reversible cerebral lesions in an attack of acute intermittent porphyria. *Neurology* 1991; 41: 1300-1302