



Cas d'une prise en charge particulière de porphyrie hépatique traitée par hémine humaine



N°192

Bessone M., Spadoni S., Vonesch M-A., Mullet H., Guevel C., Beranger C.
Service de Pharmacie hospitalière HIA Sainte-Anne TOULON



Flashez-moi !

INTRODUCTION

L'hémine humaine est un médicament dérivé du sang, hors T2A, indiqué dans le traitement des crises aiguës des porphyries hépatiques. Cette pathologie orpheline (prévalence estimée à 1-2/100 000 individus) d'origine génétique, provoque une accumulation de porphyrines et de ses précurseurs, par déficit d'une enzyme intervenant dans la biosynthèse de l'hème. Elle peut entraîner des douleurs abdominales intenses et des troubles neurologiques ou psychiques. Nous avons été confrontés à un cas de crise de porphyrie avec atteintes neurologiques (tétraplégie) à traiter en urgence par hémine humaine, ce qui nous a permis d'en explorer la prise en charge complexe et particulière.

PATIENT et METHODE

- JO**
 - Mme D., 20 ans, de retour anticipé d'un voyage en Inde avec syndrome grippal (céphalées, myalgies).
 - Traitement d'un fécalome par le médecin traitant mais myalgies persistantes.
- J30 - J33**
 - Hospitalisation suite à l'apparition d'insensibilité au niveau abdominal et des membres inférieurs puis aggravation jusqu'à impossibilité de marcher et de mobiliser ses bras. Sont évoqués les diagnostics de syndrome de Guillain-Barré, de syndrome de la queue de cheval et de méningo-radiculite infectieuse.
 - Mise en place par le neurologue d'un traitement par immunoglobuline IV 30g/jour pendant 3 jours, indiqué comme traitement immuno-modulateur du syndrome de Guillain-Barré mais s'avérant inefficace.
- J40 - J50**
 - Réalisation d'un bilan large de neuropathie périphérique incluant le dosage des marqueurs de crise de porphyrie aiguë.
 - Le diagnostic de crise de porphyrie aiguë est alors mis en évidence et le traitement de référence, l'hémine humaine, est instauré au plus vite.

RESULTATS

DIFFICULTÉS SOLUTIONS

Demande en urgence par le service de neurologie	Commande au laboratoire ORPHAN	Protocole de dilution dans l'albumine récupéré du Centre Français de Porphyrie (CFP)	Perfusion avec filtres de 15µm	Durée de traitement
<p>Non détenu à la pharmacie</p> <p>Dépannage auprès des hôpitaux voisins (2 flacons à proximité, 4 à 80 km)</p>	<p>Réception retardée 5 jours plus tard (week-end + retard transporteur)</p> <p>Appel du laboratoire pour accélérer la livraison</p>	<p>Incompatibilité décrite dans les RCP → dilution possible uniquement dans NaCl</p> <p>- Recherche sur STABILIS → aucune information sur l'albumine ni l'hémine - Appel du laboratoire ORPHAN → pas d'études particulières, ne recommande pas, mais connaît l'existence de ce protocole. - Appel du CFP → protocole « vieux comme le monde » et qui fonctionne, le laboratoire est au courant mais ne change pas les RCP (coût de nouvelles études...). L'albumine permettrait de diminuer la toxicité de l'hème libre toxique en surplus - Dossier CNHIM 2002: « pré-dilution de l'hémine humaine dans l'albumine afin de réduire la toxicité veineuse, de conserver le capital veineux des patients et de faciliter la solubilité du médicament »</p>	<p>Demande par le service de filtres → retard de l'injection</p> <p>Information de la présence dans les services de perfuseurs classiques dotés de filtres de 15µm</p>	<p>Durée > 4 jours</p> <p>- 4 jours de traitement dans les crises simples - Ici, cas d'une crise de porphyrie avec atteinte neurologique → les données RCP ne donnent pas de durée maximale, la seule contrainte étant l'administration d'un flacon par jour maximum</p>

Le traitement est conduit à une posologie d'un flacon par jour pendant 10 jours puis d'un flacon tous les 2 jours jusqu'à normalisation des marqueurs obtenue 15 jours après l'initiation. La patiente devra poursuivre une rééducation fonctionnelle dans un centre spécialisé pendant au moins un an.

CONCLUSION

L'hémine humaine est un médicament rarement utilisé car indiqué pour une maladie orpheline. Le rôle du pharmacien est d'en disposer au plus vite et d'être garant de son bon usage malgré les contraintes que ce produit entraîne, avec notamment, peu ou pas de stock dans les hôpitaux, respect des indications d'un médicament onéreux (600 euros/flacon), délai de livraison d'un produit réfrigéré (problème des week-ends), méconnaissance des protocoles d'administration dans les services, interlocuteurs multiples, etc. Mais une coordination fine des différents intervenants a permis une prise en charge optimale, dans les temps et selon les bons protocoles.