

# Centre de référence Maladies Rares Porphyries et anémies rares du métabolisme du Fer

Laurent Gouya

# Le Centre Français des Porphyries



- **CFP : création par le Pr Y. Nordmann en 1974**
- Des élèves : *B. Grandchamp, H. de Verneuil, JC. Deybach, H. Puy, L. Gouya...*
- Des contributions importantes en diagnostic (enzymologie, génétique moléculaire), physiopathologie, prise en charge, traitement, épidémiologie...
- Unité Inserm 1990- (*B. Grandchamp, C. Beaumont, H. Puy-L. Gouya*)
- **CFP → CRMR Porphyries**, labélisé en 2004: Jean-Charles Deybach
- Relabélisé en 2017: CRMR coordonnateur Porphyries et anémies rares du Métabolisme du fer: Laurent Gouya
- Création et Coordination du Réseau Européen Porphyries **EPNET**
- Filière G2M
- ERN: METABERN
- LBMR: anomalies de la biosynthèse de l'hème
- INSERM UMR-S1149 équipe « Hème, Fer et Pathologies Inflammatoires »

# CRMR et LBMR Porphyries

**Coordonnateur: Pr Laurent Gouya, PU-PH génétique Médicale**

Service de Biochimie

Hôpital Louis Mourier – AHP Nord Université de Paris Cité

## CRMR Porphyries

### **Médical:**

Pr Laurent Gouya

Pr Hervé Puy

Dr Antoine Poli AHU

Dr Neila Talbi PH

### **Conseillère en génétique**

Mme Arianne Mirmiran

2 secrétaires temps plein

1 ARC 3/5

Dotation issue de la MIGAC: 284256 euros

→ ARC et conseillère en génétique

## LBMR Porphyries

### **Encadrement médical:**

Pr Laurent Gouya

Pr Hervé Puy

Dr Caroline Schmitt MCUPH

Dr Thibaud Lefebvre PH

Dr Antoine Poli AHU

Dr Neila Talbi PH

### **5 techniciennes**

### **Biologie Moléculaire**

Dr Jérôme Lamoril PH

Dr Dimitri Tchernitchko PH

# Activités Régionales

- Interactions multiples GHU Nord
  - Urgences adultes, LM
  - Médecine Interne: Hospitalisation et HDJ
  - HGE : Hospitalisation et HDJ
  - Maternité
  - Réanimation
  - Psychiatrie addictologie
  - Hématologie, Saint Louis, Necker, Robert-Debré
  - Hépatologie, Beaujon
- Plate forme Maladies Rares Paris Nord

**Prise en charge directe des patients d'Ile de France**

# Activités Nationales

- Filière G2M
- Orphanet: Fiches Maladies rares Garde Nationale 24h/7jr
- RCP: 12
- >2000/an avis téléphoniques
- >1000/an avis mail
- **Dépistage des complications chroniques des PHA**
- Prise en charge à distance
- Communication:
  - Webinaires
  - Presse papier et audio visuelle
  - Réunion d'information patients tous les deux ans
- Site WEB très utilisé: 10000 connections par mois
- Association AFMAP

**CFP**  
CRMR  
PORPHYRIES

centre de référence  
maladies rares

Centre de Référence Maladies Rares Porphyries - Centre Français des Porphyries

Accès rapide Le CRMR-CFP Laboratoire Médicaments Patients et familles Professionnels Documentation et liens

**Actualité : Porphyries, coronavirus et vaccins**

Les différents spécialistes des porphyries ont commencé à recevoir des questions concernant la sécurité des vaccins contre la Covid-19. Le réseau Européen des Porphyries (European Porphyria Network, EPNET) s'est accordé sur la recommandation suivante:

« **Nous considérons que comme les autres vaccins, les vaccins contre la Covid-19 ne comportent pas de risque supplémentaire en cas de porphyrie, et en particulier de porphyrie hépatique aiguë comme la PAI, PV ou CH. Nous vous recommandons d'accepter la vaccination quand elle vous sera proposée. Il reste bien sûr nécessaire de respecter toutes les contre-indications vaccinales indépendantes de la porphyrie.** »

Les porphyries n'exposent pas à un risque accru face à l'épidémie de coronavirus COVID 19. Ce sont donc les précautions énoncées par le gouvernement qui s'appliquent. [Plus de détails ici.](#)

**Bienvenue sur le site du Centre de Référence Maladies Rares Porphyries / Centre Français des Porphyries.**

Le CFP, Centre de Référence Maladies Rares (CRMR) pour les Porphyries, a pour objectif la prise en charge globale des patients porphyriques, depuis le diagnostic, le traitement, le conseil génétique, les enquêtes familiales et l'hygiène de vie, jusqu'au suivi des patients.

Le CFP a bénéficié d'une labellisation [Centre de Référence Maladies Rares](#) dès 2004, qui a été renouvelée en 2017 en étendant son champ de compétence aux anémies rares dues à des anomalies du métabolisme du fer. Il n'existe qu'un centre de référence [Porphyries](#) en France, qui coordonne l'ensemble de la prise en charge de ces maladies sur le territoire national.

Le CFP appartient à la [Filière de santé G2M](#), qui regroupe tous les spécialistes français des maladies métaboliques. Elle offre au CFP une meilleure lisibilité nationale, favorisant l'accès aux soins, la recherche clinique et fondamentale. Pour toutes les actions d'aide aux patients, les médecins du centre collaborent étroitement avec l'[Association Française des Malades Atteints de Porphyries \(AFMAP\)](#).

Enfin, le CFP participe à deux réseaux européens : le [réseau EPNET](#) qui regroupe l'ensemble des centres spécialisés dans le diagnostic et la prise en charge des porphyries émettant des recommandations diagnostique, thérapeutique et sur l'utilisation des médicaments, et le réseau [MetabERN](#) qui regroupe 70 centres de références européens prenant en charge les maladies métaboliques dont les porphyries.

Un médecin du CFP est joignable 24h/24 au +33 (0)1.47.60.63.31 pour les **URGENCES**.  
Pour toute autre demande, merci de joindre le secrétariat du CFP du lundi au vendredi, de 8h30 à 17h au +33 (0)1.47.60.63.34.

Rechercher :  
Saisir un mot et taper Entrée

**Filière G2M**  
Généraliste des Maladies Rares et Métaboliques

**Epnet**

**orphanet**  
INSERM

**THE IRIS DATABASE**  
Le Site Porphyrie

**RareConnect**  
A PARTNERSHIP OF EURODIS AND GORD

**European Reference Network**  
For rare or less prevalent genetic diseases

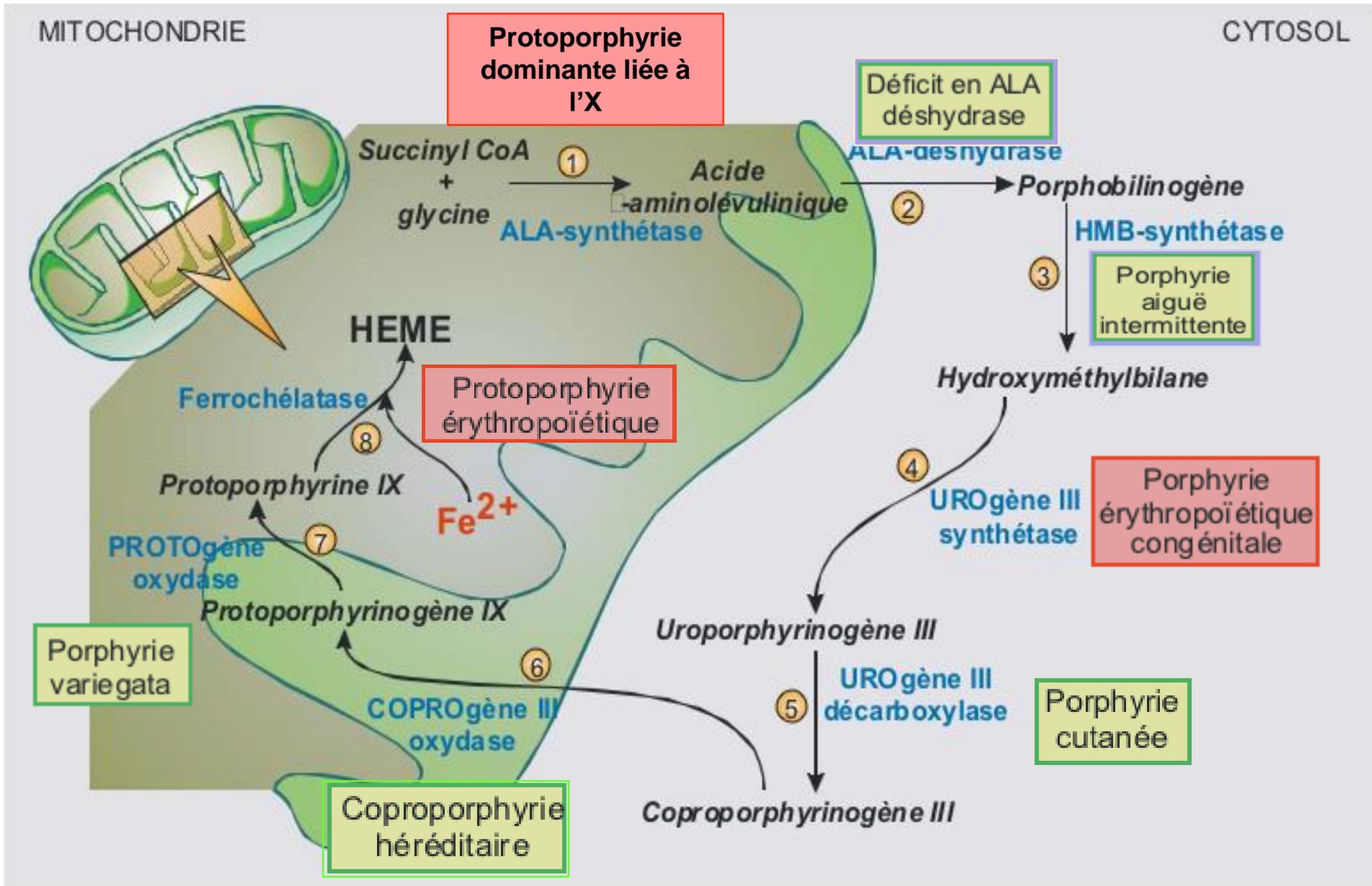
**Research**  
Hereditary Metabolic Disorders Consortium

**AFMAP**  
AMERICAN PORPHYRIA FOUNDATION

**RARE DISEASES**  
CLINICAL RESEARCH NETWORK



# Biosynthèse de l'hème et Porphyrries



# Porphyries: des maladies rares à très rares

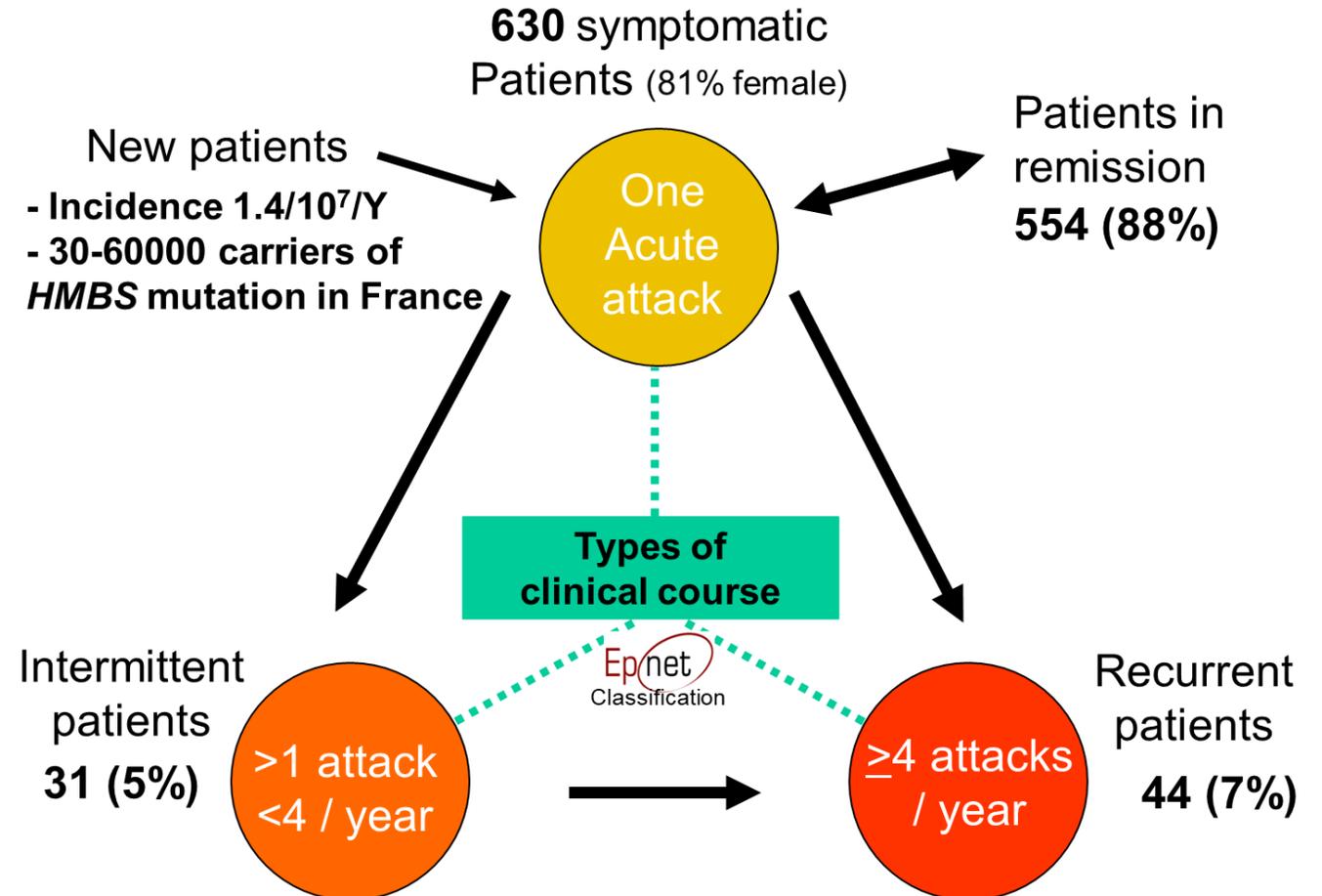
- Nouveaux patients symptomatiques/enquêtes familiales (2020-2021)
  - Porphyrie Aigue Intermittente: 13/17
  - Porphyrie Variégata: 12/22
  - Coproporphyrine Hériditaire: 0/4
  - Porphyrie Cutanée: 135/13
  - Protoporphyrine Erythropoiétique: 15/17
  - Porphyrie Erythropoiétique Congénitale: 6/13

# Porphyries: des maladies intermittentes le plus souvent

## La porphyrie Aigue Intermittente

### AIP clinical course (France 1974-2018)

- AIP is a rare disease with low penetrance
  - around 1%
  - 20-30% in a family with an already diagnosed patient



# Porphyries: des maladies intermittentes le plus souvent

## La porphyrie Cutanée

- 60 nouveaux patients par an
- 2/3 sporadiques: Maladie acquise
  - Tmt du symptôme
  - Tmt Cause: alcool-syndrome métabolique
- 2/3 des patients guéris en 1 an
- Pris en charge essentiellement par dermatologue de ville



## Quelques données quantitatives: Clinique (PIRAMIG 2020)

q1188. Nombre de patients distincts, diagnostiqués ou non, vus dans le centre au cours de l'année et en rapport avec le domaine d'expertise du centre (sont incluses les téléconsultations): **470**

q1190. Nombre de patients vus pour la 1ère fois au cours de l'année: **117**

q3917. Nombre de consultations médicales simples (simple signifie en face-à-face avec le médecin uniquement): **228**

q2296. Combien d'actes de téléconsultation ont-ils été effectués au cours de l'année: **508**

q3940. Nombre de séjours HdJ (en lien avec la maladie rare) réalisés au sein de la structure et/ou initiés par le centre au sein d'autres services de l'établissement: **80**

q1194. Pourcentage de patients hors Région: **51%**

# Quelques données quantitatives: Recherche

## Recherche fondamentale INSERM UMR-S1149 équipe Hème, Fer et Pathologies Inflammatoires: L Gouya H Puy:

Financements LABEX GREX, FRM: 4 projets financés, un PhD et 2 post doc dans les 5 dernières années

## Recherche Clinique, CIC Bichat

"Quest2": dépistage des complications chroniques chez les patients atteints de Porphyrie Hépatique Aigue

"ENVISION: A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Givosiran (ALN-AS1) in Patients With Acute Hepatic Porphyrias (AHP): NCT03338816

Phase 3 Trial of RNAi Therapeutic Givosiran for Acute Intermittent Porphyria

Manisha Balwani, M.D., Eliane Sardh, M.D., Ph.D., Paolo Ventura, M.D., Paula Aguilera Peiró, M.D., David C. Rees, F.R.C.P., Montgomery Bissell, M.D., Herbert L. Bonkovsky, M.D., Jerzy Windyga, M.D., Ph.D., Karl E. Anderson, M.D., Charles Parker, M.D., Samuel M. Silver, M.D., Ph.D., Siobán B. Keel, M.D., Jiaan-Der Wang, M.D., Akshay Vaishnaw, M.D., Ph.D., Jae B. Kim, M.D., Amy R. Simon, M.D., and Laurent Gouya, M.D., Ph.D. for the ENVISION Investigators\*



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

q727. Nombre de points SIGAPS sur les 4 dernières années (somme des 4 années) 1001

q728. Nombre de points SIGAPS sur la dernière année (année N) 298

q729. Nombre de points SIGAPS sur l'année N-1 320

q730. Nombre de points SIGAPS sur l'année N-2 217

q731. Nombre de points SIGAPS sur l'année N-3 166

# Quelques données quantitatives: Enseignement

DIU Maladies héréditaires du métabolisme, Anomalie de la biosynthèse de l'hème, Necker, H Puy

DU Biochimie moléculaire et cellulaire des maladies du métabolisme, Faculté de pharmacie Paris Descartes Porphyries, H Puy

DU immuno-hématologie et médecine interne, Anomalie de la biosynthèse de l'hème, Créteil, H Puy

M2 Génétique UP: « Genetic in hematology » L Gouya

M2 GR & Biologie Transfusionnelle « Physiologie et physiopathologie du métabolisme du fer et de l'hème » L Gouya

Plusieurs webinaires EPNET, Alnylam L Gouya C Schmitt

Nombreux staffs de service

# Projet CRMR Constitutif « Porphyrines » CHU de Bordeaux

**Coordonnateur: Pr Patrick MERCIE, PU-PH**

Service de médecine interne et immunologie clinique  
Hôpital Saint-André - CHU de Bordeaux

## Porphyries hépatiques

Service de médecine interne et immunologie clinique  
Hôpital Saint-André - CHU de Bordeaux

Pr Patrick MERCIÉ (PU-PH), chef de service  
Pr Pierre DUFFAU (PU-PH)  
Dr Noémie GENSOUS (CCA)

## Porphyries cutanées - érythropoïétiques

Service de dermatologie adulte et pédiatrique  
Hôpital Saint-André - Hôpital Pellegrin - CHU de Bordeaux  
CNRMR de la peau et des muqueuses MAGEC-sud

Dr Christine LEAUTE-LABREZE (PH)  
Pr Frank BORALEVI (PU-PH)  
Dr Fanny MORICE-PICARD (PH)

## LBMR « anomalies du métabolisme de l'hème »

Laboratoire expert européen – réseau EPNET

Phénotype et génotype

Service de biochimie - CHU de Bordeaux

Pr Emmanuel RICHARD (PU-PH), chef de service  
Dr Jean-Marc BLOUIN (MCU-PH)  
Dr Cécile GED (MCU-PH)  
Dr Louis LEBRETON (AS)

# Réseau de diagnostic et de soin porphyrie Nouvelle Aquitaine (RD2S)



**Projet CRMR constitutif, CHU de Bordeaux**  
 Service de médecine interne, centre expert porphyrie hépatiques aiguës  
 Pr. Patrick MERCIE, Pr. Pierre DUFFAU, Dr. Noémie GENSOUS  
 Service de dermatologie et CRMR MAGEC sud, porphyries érythropoïétiques et cutanées  
 Dr. Christine LEAUTE-LABREZE, Dr. Fanny MORICE-PICARD  
 Service de biochimie, laboratoire expert porphyries  
 Pr. Emmanuel RICHARD, Dr. Jean-marc BLOUIN, Dr. Cécile GED

**CHU/CH réseau porphyrie NA**  
*Réseau cliniciens - biologistes*  
**GHT de la Vienne**  
 CHU de Poitiers  
 Pr. Pascal ROBLOT, Dr. Mickael MARTIN, Service de médecine interne, Hôpital de la Milétrie.  
 Pr. Thierry HAUET et Dr. Mathieu PUYADE, Laboratoire de Biochimie, Hôpital de la Milétrie.

**GHT du Limousin**  
 CHU de Limoges  
 Pr. Anne-Laure FAUCHAIS, Service de Médecine Interne, Hôpital Dupuytren.  
 Pr. Franck STURTZ et Pr. Frédéric FAVREAU, Service de Biochimie et génétique moléculaire, Hôpital Dupuytren.

**GHT Alliance**  
 CH Arcachon  
 Dr. Carine COURTAULT et Dr. Judith VICTOR *Service de médecine interne*  
 Dr. Anne LAFARGUE et Dr. Stéphanie MIMOUNI, Laboratoire de biologie  
 CH Sud-Gironde  
 Dr. Olivier DUFOIS et Dr. Philippe MARQUETON, *Service de médecine*  
 CH Libourne  
 Dr. Olivier CAUBET et Dr. Guillaume CAMUSET, *Service de médecine interne*.  
 Dr. Damien BARCAT, *Service des maladies vasculaires et des maladies infectieuses*  
 Dr. Céline CASTANG et Dr. Agathe RANCART, Laboratoire de biologie

**Réseau laboratoires de ville, partenariat public-privé**  
**Réseau Labexa**  
 Dr. Jean-Philippe GALHAUD, Dr. Paul CANTET, Dr. Damien DANGLADE

**CH Sud-Aquitaine**  
 CH Dax  
 Dr. François LIFERMANN, Dr. Henri DUPUY et Dr. Mathilde LABORDE *Service de médecine interne*  
 CH Côte Basque  
 Dr. Hilaire CHARLANNE et Dr. Irène MACHELART, *Service de médecine interne*  
 Dr. SEGUES et Dr. CURUTCHET, Laboratoire de biologie, CH Côte Basque  
 CH Pau  
 Dr. Xavier DELBREL et Dr. Julien DESBLACHE, *Service de médecine interne*  
 CH Orthez  
 Dr. Yann GERARD, *Service des maladies infectieuses*  
 CH Mont de Marsan  
 Dr. Xavier HECHEs et Dr. Guillaume ROUSSEAU, Laboratoire de biologie, CH Mont de Marsan.

- **Association de patients**  
 AFMAP (Association française des malades atteints de porphyrie)
- **Réseau maladies rares**  
 Filière G2M (Maladies héréditaires du métabolisme)  
 Filière FIMARAD (Maladies rares dermatologiques)
- **Réseau national génétique moléculaire (ANPGM)**
- **Recherche**  
 Labex GR-EX   
 INSERM U1035, BMGIC, université de Bor
- **Partenariat industriel**  
 Société Alnylam

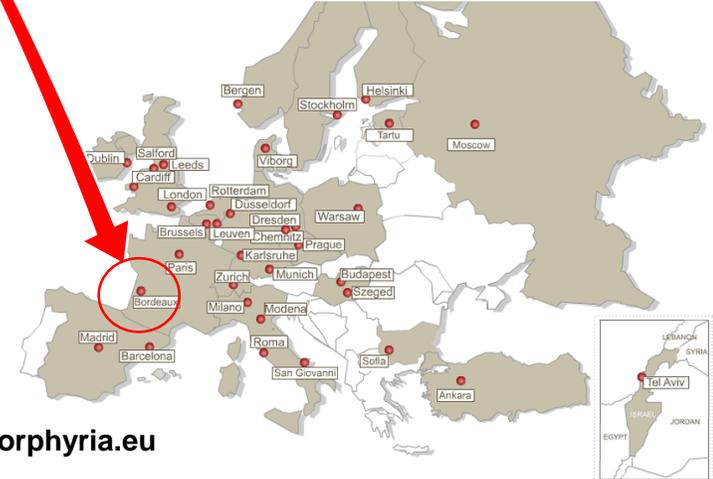


**Réseau National**  
**CRMR coordonnateur Porphyrie,**  
**Centre Français des Porphyries**  
 Hôpital Louis MOURIER, Paris  
 Pr. Laurent GOUYA, Pr. Hervé PUY,

**EPNET**  
**European porphyria Network**  
 43 centres en Europe  
 30 pays



**Réseau Européen**



<https://porphyria.eu>

## ■ Recours

- **Service de médecine interne et immunologie clinique – porphyries hépatiques (44 PAI)**
  - ❖ CS, HDJ, hospitalisation conventionnelle (crises aiguës)
  - ❖ programme ETP « porphyrie hépatique et douleur » créé en 2021 en collaboration avec AFMAP
  - ❖ Candidature « *Porphyria Expert Clinical Center of Bordeaux* » (dossier EPNET soumis : sept. 2021)
- **Service de dermatologie adulte et pédiatrique - porphyrie cutanée et érythropoïétique (22 PC et 20 Porphyries érythropoïétique)**
  - ❖ CS, HDJ
- **RCP nationales avec le CRMR coordonnateur depuis 2020 : 2 à 3 RCP annuelles (Pr. Laurent GOUYA)**

## ■ Coordination d'un réseau de soin

- **Coordination du réseau de dépistage, de diagnostic et de soins des porphyries (RD2S Porphyries NA)**
  - ❖ GCS-NOVA 2021 (CHU Bordeaux, Limoges et Poitiers, GHT Alliance, hôpitaux du Sud-Aquitaine)

## ■ Expertise

- **Groupe de travail recherche et développement (Pr RICHARD), réseau européen EPNET**

# Projet CRMR Constitutif « Porphyrines » CHU de Bordeaux: Rôles et missions des CRMR

## ■ Enseignement

- **FMC** médecins généralistes (UMFCS), internes MI, étudiants hospitaliers (MI2C-HSA)
- **Biologistes et internes DES BM** (cours de DES, PDS CHU Bordeaux)
- **Etudiants santé** DFGSM2 UdB, M2R hématologie génétique (Paris) et DIU pathologie érythrocytaires (Montpellier)
- **Congrès INFOGYN** : conférence inaugurale (porphyrines et siRNA) Pau 2021
- **Conférence scientifique** (siRNA): reportée en 2022, Université de Bordeaux
- **Collaboration numérique** : plateforme ENDOZIWIG (Machine Learning) 2022

## ■ Recherche

- **Protocole de recherche clinique** : ELEVATE et PREV-PHA (Alnylam et AP-HP 2021), SPHA et QUEST (CFP)
- **Recherche fondamentale et appliquée « Porphyrines »**:

**U1312 - BRIC - Equipe biothérapies, génétique et oncologie** (Pr. MERCIÉ et Pr. RICHARD)

8 publications sur la thématique depuis 5 ans (SIGAPS 126)

- **Thérapie génique** des porphyrines érythropoïétiques
- **Traitement pharmacologiques innovants** pour les porphyrines érythropoïétiques (SATT, CICBioGUN)
- **Identification de gènes modulateurs** de la voie de biosynthèse de l'hème (financement Labex globule rouge 2020)

## *Projet CRMR Compétence « Porphyrries cutanées » CHU de Nantes*

**Coordonnateurs: Dr Marie Lemoigne, Dr Hervé Dutartre**

Service de Dermatologie Pr Quereux  
Hôtel Dieu- CHU de Nantes

- Compétence ancienne pour les porphyries cutanées
- File active importante:
  - 35 PC sporadiques et familiales
  - 5 PPE
  - 1 CEP

# Conclusions

- Une activité « porphyries » de 50 ans à l'APHP
  - Une structure clinico-biologique intégrée CRM/R/LBMR
  - Prise en charge régionale directe et nationale indirecte
  - Activité de recherche et d'enseignement ancienne et active
  - Activité internationale ancienne et étroite avec le réseau EPNET
- Déménagement à horizon 2024 CRM/R/LBMR/INSERM
- Des spécificités cliniques: Pathologies Rares et Intermittentes
- Une ouverture vers d'autres centres: Bordeaux Nantes