

Les informations sont basées sur les meilleures preuves médicales disponibles et sur le consensus d'un sous-groupe de spécialistes des porphyries du Réseau Européen des Porphyries (EPNET), <https://porphyria.eu>.

Porphyrie aiguë

Informations destinées aux personnes atteintes de porphyrie aiguë intermittente, de porphyrie variégata ou de coproporphyrine héréditaire et leurs familles.

SOMMAIRE

1. Qu'est-ce qu'une porphyrie aiguë ?
2. Qu'est-ce qu'une crise aiguë de porphyrie ?
3. Comment une porphyrie aiguë se transmet-elle ?
4. Quel est le risque pour une personne qui a reçu de ses parents un gène de porphyrie aiguë de présenter des symptômes ?
5. Comment diagnostiquer une crise aiguë de porphyrie ?
6. Quel est le meilleur moment pour réaliser un test de dépistage de porphyrie aiguë ?
7. Comment dépister une porphyrie aiguë chez les apparentés ?
8. Que puis-je faire pour réduire le risque d'avoir une crise aiguë ?
9. Chirurgie, soins dentaires, vaccinations
10. Sujets spécifiques aux femmes
11. Traitement de la crise aiguë
12. Crises récurrentes de porphyrie
13. Douleur chronique
14. Problèmes de peau
15. Suivi à long terme
16. Conclusion

1. Qu'est-ce qu'une porphyrie aiguë ?

« Porphyrie aiguë » est un terme qui comprend trois affections héréditaires rares et similaires : la porphyrie aiguë intermittente (PAI), la porphyrie variégata (PV) et la coproporphyrine héréditaire (CH), et une quatrième porphyrie extrêmement rare appelée porphyrie par déficit en ALA déshydratase. Elles sont rassemblées dans le même groupe car des crises aiguës de porphyrie peuvent survenir dans chacune d'elles.

La porphyrie aiguë intermittente est le type le plus courant de porphyrie aiguë. Dans cette pathologie, des crises aiguës peuvent survenir, mais la peau n'est pas affectée. Les personnes

atteintes de porphyrie variégata et de coproporphyrine héréditaire peuvent avoir des crises aiguës et/ou des problèmes de peau, mais pas nécessairement en même temps. Les crises aiguës et les problèmes de peau n'affectent que certaines personnes atteintes de porphyrie aiguë et la plupart d'entre elles ne présenteront jamais aucun symptôme.

2. Qu'est-ce qu'une crise aiguë de porphyrie ?

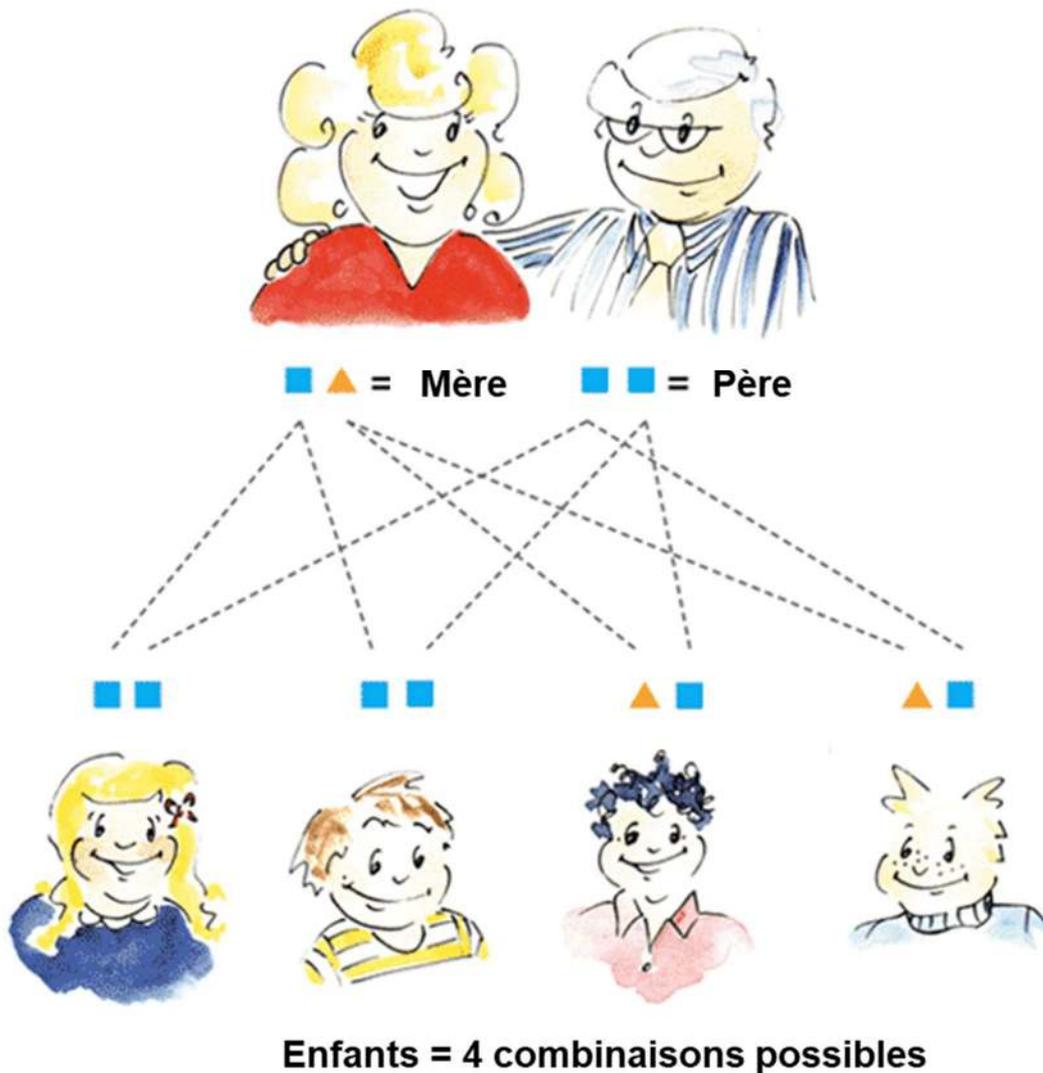
Les crises aiguës commencent presque toujours par une douleur intense, qui se situe généralement dans l'abdomen, mais peut également être ressentie dans le dos ou les cuisses. Elle est souvent accompagnée de nausées, vomissements et de constipation. Certaines personnes peuvent ressentir des difficultés à dormir ou deviennent agitées ou confuses. Le pouls est souvent accéléré et la tension artérielle augmentée. Dans les crises graves, il peut y avoir des complications telles que des convulsions ou une faiblesse musculaire pouvant parfois conduire à une paralysie. Une crise aiguë ne dure généralement pas plus d'une ou deux semaines. Les crises graves peuvent parfois mettre en jeu le pronostic fonctionnel, voire vital en cas de présence de complications graves comme les paralysies. Cependant, de nos jours, la plupart des patients se rétablissent d'une paralysie à condition de recevoir un traitement approprié, bien que cela prenne plusieurs mois à se résoudre.

Les crises aiguës sont souvent provoquées par des médicaments, l'alcool et les changements hormonaux, avec par exemple ceux associés au cycle menstruel. Les infections et les situations stressantes (émotionnelles ou physiques) peuvent également précipiter la survenue d'une crise aiguë. L'âge le plus courant auquel peut survenir une crise aiguë se situe entre de la fin de l'adolescence à la quarantaine. C'est extrêmement rare chez les enfants avant la puberté. Les femmes sont environ cinq fois plus susceptibles d'avoir une crise aiguë que les hommes, principalement en raison des hormones féminines. La majorité des patients ne font qu'une seule ou peu de crises aiguës au cours de leur vie ; seule une minorité d'entre eux souffre de crises aiguës répétées – souvent qualifiées de récurrentes –, parfois sur plusieurs années. La plupart des patients qui présentent une ou peu de crises aiguës de porphyrie aiguë se rétablissent complètement. Ils sont alors capables de mener une vie normale, mais ils doivent prendre quelques précautions simples pour réduire le risque de faire de nouveau une crise aiguë.

3. Comment une porphyrie aiguë se transmet-elle ?

La porphyrie aiguë est causée par la modification d'une particule d'ADN connue sous le nom de gène; un gène différent est modifié dans chacun des différents types de porphyrie aiguë. Les gènes, qui contiennent un répertoire de tous les composants nécessaires à l'organisme, se présentent généralement par paires. Un exemplaire de chaque paire est hérité de chaque parent. Parfois, une petite erreur peut survenir lors de la copie de l'un de ces gènes, entraînant une modification permanente du gène (également appelée altération, mutation ou variation). Lorsque la modification d'un seul de la paire de gènes suffit à provoquer la maladie, comme c'est le cas dans les porphyries aiguës (PAI, CH, PV), on parle de mode de transmission

autosomique dominant.



■ ■ Le père et deux des enfants ne sont pas porteurs de la porphyrie

▲ ■ La mère et deux des enfants sont porteurs de la porphyrie et sont à risque de présenter une crise aiguë

© Illustrations copyrighted Clare Hollest

Ceci est un exemple de transmission héréditaire de la porphyrie aiguë. Sur ce schéma, la mère est atteinte de la porphyrie. Elle est porteuse d'un gène normal ■ et d'un gène modifié (muté) ▲.

Le risque pour une personne porteuse du gène modifié de le transmettre à chacun de ses enfants est d'une chance sur deux (50%) pour chaque enfant (voir schéma). Ce risque est identique si la personne porteuse du gène modifié n'a jamais eu de symptômes de porphyrie. Souvent, la maladie semble alors avoir "sauté une génération". Chaque personne porteuse de la porphyrie peut avoir un certain nombre d'apparentés qui auront également hérité du gène

modifié. Certains peuvent ne pas savoir qu'ils ont hérité d'un gène de porphyrie aiguë et risquent donc de développer des symptômes de porphyrie. Dans le cas où nous n'avons pas hérité du gène modifié, nous ne pouvons pas le transmettre à nos enfants.

La porphyrie par déficit en ALA déshydratase, maladie extrêmement rare, est transmise d'une manière différente. Cette maladie survient si une personne possède deux copies du gène modifié, chaque gène modifié étant hérité de chacun des parents et est connue sous le nom de maladie autosomique récessive.

4. Quel est le risque pour une personne qui a reçu de ses parents un gène de porphyrie aiguë de présenter des symptômes ?

La plupart des personnes qui ont reçu de leurs parents un gène de porphyrie aiguë ne présenteront jamais de crise aiguë. Chez ceux qui deviennent malades, des facteurs supplémentaires sont généralement nécessaires pour qu'une crise aiguë se produise. Notre connaissance de ces facteurs/déclencheurs est incomplète, cependant parmi les plus importants figurent un certain nombre de médicaments, l'alcool, le stress, le jeûne ou la restriction des apports caloriques, les infections et le tabagisme. Les crises sont plus fréquentes chez les femmes en âge de procréer en raison de changements hormonaux physiologiques du cycle menstruel ou associés à la grossesse. Parfois, les crises aiguës surviennent en l'absence de tout facteur déclenchant identifiable. Cependant, l'expérience a montré que si les personnes qui ont hérité de l'une des porphyries aiguës veillent à éviter les facteurs déclenchants connus, leur risque de devenir malade est considérablement réduit.

5. Comment diagnostiquer une crise aiguë de porphyrie ?

Pour le diagnostic d'une crise aiguë de porphyrie et l'identification du type de porphyrie, des échantillons d'urine, de sang et de selles (fèces) doivent être soigneusement testés dans un laboratoire spécialisé dans les porphyries (généralement des centres spécialisés en porphyrie). Les analyses biologiques mesurent la concentration des porphyrines et de leurs précurseurs ALA et PBG, qui est très augmentée chez un patient en crise aiguë de porphyrie. Il est important que ces analyses soient effectuées le plus tôt possible après le début de la maladie car un diagnostic précis peut être difficile à établir après la guérison d'une crise aiguë, en particulier après plusieurs mois ou années.

Chez un patient connu pour être porteur d'une porphyrie aiguë, il peut être difficile de distinguer si les symptômes sont dus à une crise aiguë de porphyrie ou à une cause indépendante de la porphyrie. Dans cette situation, une analyse d'urine peut aider le médecin à déterminer s'il s'agit ou non d'une crise aiguë. Il est important que les personnes porteuses ou atteintes de porphyrie n'attribuent pas tous leurs symptômes à la porphyrie car des pathologies autrement plus courantes mais potentiellement graves comme l'appendicite peuvent être ignorées.

6. Quel est le meilleur moment pour réaliser un test de dépistage de porphyrie aiguë ?

Il vaut mieux se faire dépister pour les porphyries aiguës aussitôt que l'occasion se présente. En pratique, cela signifie que les familles devraient se voir proposer le dépistage d'une porphyrie aiguë le plus tôt possible après le diagnostic chez un apparenté. Lorsque l'un ou l'autre parent est déjà connu pour avoir une porphyrie aiguë, ses enfants doivent être testés dès que possible et, dans certains pays, les bébés peuvent être testés à la naissance ou peu après. Il peut être nécessaire d'attendre que l'enfant soit plus âgé, mais il est recommandé que les tests de dépistage aient lieu avant le début de la puberté. Il est extrêmement rare que les enfants présentent une crise aiguë de porphyrie, néanmoins le diagnostic précoce présente deux avantages principaux. Tout d'abord, ceux qui ont hérité de l'une des porphyries aiguës peuvent être conseillés sur la façon de réduire leur risque de crise aiguë. Deuxièmement, si une crise aiguë a lieu, le médecin sera en mesure de confirmer le diagnostic et de débiter le traitement au plus tôt.

7. Comment dépister une porphyrie aiguë chez les apparentés ?

Concernant les apparentés qui n'ont jamais présenté de crise aiguë, et en particulier pour les enfants, le dosage des porphyrines et de leurs précurseurs dans les urines est généralement inutile. Dans de nombreuses familles, il est désormais possible de réaliser des tests génétiques pour détecter le gène modifié qui est à l'origine de la porphyrie. Les tests génétiques (ADN) sont le moyen le plus fiable pour rechercher une porphyrie chez les apparentés d'une personne atteinte. Le médecin peut aider à l'organisation un test de dépistage de la porphyrie, ce qui peut le conduire à orienter l'apparenté vers un centre de référence pour les porphyries.

8. Que puis-je faire pour réduire mon risque d'avoir une crise aiguë ?

Certaines crises aiguës sont déclenchées par des facteurs évitables tels que les médicaments, l'alcool, le jeûne ou les régimes amaigrissants.

Médicaments

Les personnes porteuses d'une porphyrie aiguë intermittente doivent faire très attention aux médicaments, car certains médicaments sont capables de déclencher une crise aiguë. **Il est important de TOUJOURS vérifier la sécurité de tout médicament ou remède avec votre**

médecin. Cela comprend les médicaments sur ordonnance ainsi que les traitements en vente libre, les suppléments achetés sur Internet, les fortifiants et les remèdes à base de plantes, dont certains sont connus pour avoir provoqué des crises. Bien que de nombreux médicaments soient considérés comme suspects, des alternatives adaptées peuvent presque toujours être proposées. Même si les crises aiguës sont très rares avant la puberté, il est plus sûr que les enfants s'en tiennent également aux médicaments connus pour être autorisés dans les porphyries.

Parfois, les personnes porteuses d'une porphyrie aiguë ont besoin d'un médicament, par exemple pour traiter une maladie grave comme le cancer et qui comporte un certain risque de provoquer une crise aiguë ou qui a été mis sur le marché trop récemment de sorte qu'il existe peu d'informations sur son innocuité dans les porphyries aiguës. Dans cette situation, votre médecin après avoir discuté avec un spécialiste de la porphyrie et avoir pleinement évalué les risques, peut décider de vous prescrire le médicament avec un suivi particulier.

La réponse des personnes porteuses d'une porphyrie aiguë aux médicaments qui ont été signalés comme provoquant des crises aiguës chez d'autres patients est imprévisible, et une réaction n'apparaîtra pas nécessairement dans tous les cas. Lorsqu'il y a une réaction à un médicament, elle s'exprime généralement sous la forme d'une crise aiguë, qui se développe quelques jours après la prise du médicament responsable. **Des réactions telles que vertiges, malaises, allergies ou éruptions cutanées de courte durée, qui peuvent survenir immédiatement ou très peu de temps après la prise du médicament, sont fréquentes et ont rarement un rapport avec la porphyrie.**

Alcool

Il est prouvé que l'alcool peut provoquer des crises aiguës, vous ne devez donc pas en boire si vous présentez des symptômes de porphyrie. Même si vous n'avez jamais eu de crise de porphyrie, il est judicieux de limiter votre consommation d'alcool

Diète

Les régimes hypocaloriques, tels que ceux utilisés pour perdre du poids, les périodes de restriction alimentaire prolongées avec peu de nourriture et les chirurgies de réduction du poids (comme le bypass gastrique) peuvent parfois provoquer une crise aiguë. Il est donc important d'observer une alimentation normale avec des repas réguliers, en mangeant suffisamment pour maintenir un poids corporel souhaitable. Pour les patients souffrant de nausées ou de dégoûts alimentaires, des repas plus légers ou des collations consommés plus régulièrement peuvent être utiles.

Les patients atteints de porphyrie sévère, en particulier ceux qui présentent des crises récurrentes, peuvent avoir besoin de conseils diététiques particuliers de la part de leur médecin et d'un diététicien. Si vous êtes en surpoids et que vous souhaitez perdre du poids, il vous est nécessaire de consulter votre médecin pour connaître le type de régime qui vous permettra de perdre du poids progressivement et en toute sécurité.

Carte d'alerte médicale d'urgence / Bijoux d'alerte médicale



Nom

Le porteur de cette carte a reçu le diagnostic d'une maladie rare appelée **porphyrie hépatique aiguë**.

Certains médicaments ne sont pas recommandés chez les patients présentant cette maladie.

Vous souhaitez peut-être porter un bracelet au poignet, un pendentif au cou et/ou porter une carte d'alerte « porphyrie aiguë ». Un tel avertissement est particulièrement utile dans une situation où vous n'avez peut-être pas l'occasion d'expliquer que vous êtes porteur ou atteint d'une porphyrie aiguë.

Votre centre référent pour les porphyries peut être en mesure de vous fournir une carte d'alerte porphyrie ([en savoir plus sur les centres spécialisés en porphyrie](#)).

Des informations relatives aux bijoux d'alerte médicale peuvent être obtenues auprès de la Fondation MedicAlert, www.medicalert.co.uk.

9. Chirurgie, soins dentaires, vaccinations

Anesthésie et opérations chirurgicales

Vous devez informer à l'avance votre chirurgien et votre anesthésiste que vous êtes porteur d'une porphyrie aiguë. Il est particulièrement important qu'ils soient conscients des restrictions médicamenteuses dans les porphyries aiguës et des mesures préventives pour éviter un trop long jeûne avant la chirurgie.

Dentiste et soins dentaires

Vous devez informer votre dentiste que vous êtes porteur d'une porphyrie aiguë et vous assurer qu'il est conscient des restrictions relatives aux médicaments.

Vaccination

Il n'y a aucune preuve que les vaccins provoquent des problèmes particuliers aux personnes porteuses d'une porphyrie aiguë. Il est donc recommandé que ces personnes soient vaccinées conformément aux directives et pratiques nationales.

10. Sujets spécifiques aux femmes

Les femmes sont environ cinq fois plus susceptibles que les hommes de présenter une crise aiguë, principalement à cause des hormones féminines et en particulier de la progestérone. Cette hormone est retrouvée dans les contraceptifs oraux combinés (la pilule), ainsi que dans le traitement hormonal substitutif (THS) fréquemment prescrit aux femmes ménopausées. Les contraceptifs oraux et les préparations de THS contenant de la progestérone ou des composés apparentés (progestatifs) doivent être évités dans la mesure du possible par les femmes porteuses d'une porphyrie aiguë. Les préparations hormonales injectables et les dispositifs implantables hormonaux à action prolongée sont très dangereux et doivent toujours être évités. Les contraceptifs mécaniques (préservatifs, capes cervicales, diaphragmes, dispositifs intra-utérins dits DIU ou stérilet) sont sans danger dans la porphyrie. Les DIU hormonaux qui libèrent de petites quantités de progestérone directement dans l'utérus sont généralement bien tolérés chez les patientes porteuses d'une porphyrie aiguë.

Dans des circonstances particulières où le risque est faible et le bénéfice important, votre médecin peut considérer, après discussion avec vous et si possible avec un spécialiste de la porphyrie, que l'utilisation de préparations contenant des progestatifs est justifiée, notamment pour les patchs de progestatifs administrés par voie cutanée dans le cadre d'un THS.

Grossesse

Bien que presque toutes les grossesses se déroulent sans incident, il existe un léger risque de présenter une crise aiguë pendant ou après la grossesse. Cependant, les risques et les dangers d'une telle crise aiguë sont significativement réduits si la porphyrie aiguë a déjà été dépistée ou diagnostiquée. Il est donc très important que les médecins qui suivent votre grossesse sachent que vous êtes porteuse d'une porphyrie aiguë.

11. Traitement de la crise aiguë

Importance d'une reconnaissance précoce de la crise aiguë et d'un diagnostic précis :

La reconnaissance précoce d'une crise aiguë permet de débiter l'administration du traitement le plus tôt possible. Les premiers symptômes sont souvent facilement reconnaissables par les patients qui ont déjà présenté une crise aiguë auparavant. Si vous pensez avoir les premiers symptômes d'une crise aiguë, il vous est fortement recommandé d'essayer de continuer à manger et à boire si vous le pouvez, et il peut même être utile d'augmenter votre consommation d'aliments sucrés et de féculents. Il vous est également fortement recommandé de ne pas boire d'alcool. Si vous avez récemment commencé à prendre de nouveaux médicaments, vous devez vérifier qu'ils apparaissent sur la liste des médicaments autorisés dans les porphyries aiguës et discuter avec votre médecin de la possibilité d'un traitement alternatif.

Reconnaître les symptômes de la porphyrie est plus difficile pour les personnes qui ont hérité d'une porphyrie aiguë mais qui n'ont jamais présenté de crise aiguë.

Il est compréhensible que de nombreuses personnes se plaignent de maux et douleurs qui s'avèrent généralement être dus à d'autres causes que la porphyrie.

Les personnes atteintes de porphyrie aiguë peuvent tout autant éprouver une gêne abdominale que celles qui n'en sont pas atteintes et un médecin devra envisager aussi d'autres causes médicales ou chirurgicales pouvant être à l'origine de vos symptômes. Ces causes comprennent une gamme de troubles intestinaux, d'infections urinaires et parfois d'autres situations médicales ou chirurgicales urgentes tels que l'appendicite. Dans cette situation, le diagnostic de crise aiguë de porphyrie peut généralement être confirmé ou exclu par le dosage du porphobilinogène (PBG) dans les urines.

Traitement d'une crise aiguë :

Si vous pensez présenter des symptômes précoces de crise aiguë, vous devez contacter votre médecin qui vous aidera dans la décision de vous faire hospitaliser ou non. Si vos symptômes sont graves, vous devez aussitôt et directement vous rendre à l'hôpital.

Cela permettra :

- L'administration de médicaments destinés à traiter les différents symptômes de la crise aiguë. Ces traitements seront à base de médicaments utilisés pour soulager la douleur et les désagréments de la crise aiguë. Il est également important de maintenir un apport suffisant en calories et en liquides, ce qui peut nécessiter une perfusion intraveineuse.
- Le diagnostic biochimique de la crise aiguë grâce au dosage du PBG (et si possible de l'acide delta aminolévulinique [ALA] et des porphyrines) dans un échantillon d'urines protégées de la lumière.
- L'administration précoce d'un traitement spécifique de la crise aiguë : de l'hémine humaine par voie intraveineuse, par exemple.
L'hémine humaine est le traitement de premier choix. S'il ne peut pas être obtenu assez tôt, de grandes quantités de glucose, qui peuvent améliorer une crise bénigne, peuvent être administrées entre-temps.

12. Crises récurrentes de porphyrie

Quelques patients, principalement ceux atteints de Porphyrie Aiguë Intermittente, développent un schéma de crises aiguës récurrentes, généralement défini comme quatre crises aiguës ou plus en une année, nécessitant une hospitalisation pour traitement. Chez les femmes, ces crises peuvent être liées aux changements hormonaux physiologiques du cycle menstruel avec des symptômes débutant typiquement dans la semaine précédant les règles,

mais chez de nombreuses patientes, il n'y a pas de facteur déclenchant évident des crises aiguës.

Les patients présentant des crises de porphyrie récurrentes doivent être adressés si possible à un centre spécialisé dans la porphyrie afin qu'ils puissent obtenir les meilleurs soins possibles. Le traitement principal consiste à administrer des perfusions régulières d'hémine afin de tenter de prévenir la survenue des crises. Dans les cas les plus graves, une transplantation hépatique peut être envisagée.

Un nouveau traitement des crises récurrentes de porphyrie (thérapie par ARN interférent) a donné des résultats très prometteurs dans les essais cliniques mais n'est pas encore disponible pour les patients dans tous les pays.

13. Douleur chronique

Certains patients atteints de porphyrie, en particulier ceux qui ont des crises aiguës récurrentes et ceux qui ont eu une porphyrie sévère dans le passé, ressentent une douleur presque continue, qui résulterait de lésions nerveuses lors de crises passées. Cette douleur chronique varie d'un jour à l'autre mais peut être sévère, et les poussées de douleur chronique peuvent être difficiles à distinguer des crises aiguës. La douleur chronique répond mal à l'hémine et aux opiacés, mais les médicaments pour les douleurs nerveuses peuvent être utiles, et certains patients bénéficient d'une référence à un service spécialisé de gestion de la douleur.

14. Problèmes de peau

La peau n'est pas affectée dans la porphyrie aiguë intermittente. Des problèmes de peau surviennent chez 10 à 20 % des adultes qui ont hérité du gène de la porphyrie variegata et sont souvent leur seul symptôme de porphyrie. Les zones de peau exposées au soleil, en particulier le dos des mains, du visage et des jambes, se fragilisent, se cassent facilement et forment des cloques. Des problèmes cutanés identiques peuvent survenir dans la coproporphyrine héréditaire, mais ils ne sont généralement présents que lors d'une crise aiguë de porphyrie et sont rarement persistants.

15. Suivi à long terme

Les personnes atteintes de porphyrie aiguë, en particulier celles qui sont les plus gravement touchées, risquent de développer certaines complications à long terme, notamment l'hypertension artérielle et une fonction rénale réduite. Il existe également un risque accru de cancer du foie, principalement chez les personnes âgées. Les spécialistes de la porphyrie sont en train de convenir de recommandations pour les soins de suivi, et celles-ci seront publiées sur ce site Web dès qu'elles seront disponibles. Cela comprendra probablement des contrôles réguliers de la tension artérielle, des tests sanguins pour vérifier la fonction rénale et, chez les patients de plus de 50 ans, une imagerie du foie.

16. Conclusion

La plupart des personnes atteintes de porphyrie aiguë sont capables de mener une vie normale et saine à condition de prendre les mesures simples décrites ci-dessus pour réduire le risque d'attaques. Même les rares personnes qui tombent malades se rétablissent généralement complètement et n'ont pas plus d'une ou deux crises aiguës au début de leur vie d'adulte. En vieillissant, le risque de crise aiguë diminue, surtout après quarante ans, mais il ne disparaît jamais totalement.

Date de la dernière mise à jour : 7 décembre 2020.

Traduction par le Docteur Neïla Talbi, Centre Français des Porphyries, CHU Louis Mourier - APHP, Colombes, France