

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

Porphyrie cutanée tardive (PCT)

Ces informations sont destinées à vous aider à mieux comprendre la porphyrie cutanée tardive (PCT).

SOMMAIRE

1. Qu'est-ce que la porphyrie cutanée tardive (PCT) ?
2. Quelles sont les causes de la PCT ?
3. La PCT est-elle une maladie héréditaire ?
4. Quels en sont les facteurs prédisposants les plus importants ?
5. Quels sont les symptômes de la PCT ?
6. Comment faire le diagnostic d'une PCT ?
7. Peut-on guérir une PCT ?
8. Quels sont les traitements de la PCT ?
9. Quelles précautions dois-je prendre ?
10. Où puis-je obtenir davantage d'informations au sujet de la PCT ?

1. Qu'est-ce que la porphyrie cutanée tardive (PCT) ?

La porphyrie cutanée tardive (PCT) est le type de porphyrie le plus courant, touchant environ une personne sur 5 000 à une personne sur 70 000 de la population générale, selon le pays. Dans la PCT, de grandes quantités de porphyrines sont produites par le foie, s'accumulent dans l'organisme et rendent la peau sensible à la lumière.

2. Quelles sont les causes de la PCT ?

La PCT est due à une réduction de l'activité d'une enzyme appelée UROporphyrinogène Décarboxylase (UROD) (une enzyme est une protéine retrouvée à l'intérieur de nos cellules qui transforme une substance chimique en une autre). Cette activité réduite conduit à une accumulation de porphyrines dans le foie d'où elles passent dans la circulation sanguine et atteignent ainsi la peau. Les problèmes de peau débutent généralement à l'âge adulte; « tarda » signifie « tardif ». La cause de la réduction d'activité de l'UROD n'est pas entièrement comprise, mais on pense qu'elle résulte de multiples facteurs (facteurs prédisposants – Cf.

liste ci-dessous) qui interagissent avec l'enzyme UROD et augmentent les chances qu'un individu développe une PCT.

3. La PCT est-elle une maladie héréditaire ?

La plupart des patients atteints de PCT ont une forme de PCT qui n'est pas héréditaire. Ce type de PCT est appelé PCT Sporadique ou PCT de type 1. En Europe, environ un quart des patients atteints de PCT ont une forme héréditaire de PCT : une PCT familiale ou PCT de type II. Cette dernière est due à la transmission d'une mutation qui inactive une copie du gène UROD, laissant l'autre fonctionner normalement. Chaque individu a deux gènes codant pour l'activité de l'enzyme UROD dans toutes les cellules de son corps ; un gène UROD hérité de sa mère et un gène UROD de son père. L'inactivation de l'une des copies entraîne une réduction de l'activité de l'enzyme UROD dans chaque cellule à environ 50 % de la normale. Cependant, la plupart des membres de la famille qui héritent de la mutation du gène UROD ne développeront pas la maladie car d'autres éléments (facteurs prédisposants) doivent également être présents, réduisant le niveau d'activité de l'enzyme UROD des cellules hépatiques à environ 20 % de la normale.

4. Quels en sont les facteurs prédisposants les plus importants ?

Les facteurs prédisposants suivants sont les plus importants identifiés. La plupart des patients atteints de PCT en présentent au moins un.

- **Accumulation de fer dans le foie.** Presque tous les patients atteints de PCT ont une surcharge en fer dans le foie, qui est considérée comme le facteur le plus important impliqué dans l'inactivation de l'enzyme UROD. Certains de ces patients peuvent également avoir hérité d'une maladie appelée hémochromatose qui est responsable d'une accumulation excessive de fer dans le corps.
- **Consommation régulière d'alcool.**
- **Infections virales du foie.** L'hépatite C est un facteur prédisposant important dans la PCT dans de nombreux pays européens.
- **Tabagisme**
- **Exposition à certains produits chimiques industriels**
- **Traitement aux œstrogènes.** Par exemple comme contraception orale ou traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause.
- **Dialyse dans le cadre d'une insuffisance rénale**

5. Quels sont les symptômes de la PCT ?

Seules les zones de la peau exposées à la lumière du soleil sont touchées. Ces zones atteintes sont le plus souvent le dos des mains, le visage et le cuir chevelu et toute autre zone de peau régulièrement exposée. Les porphyrines circulant dans les vaisseaux sanguins du derme sont activées lorsqu'elles sont exposées à la lumière et génèrent des radicaux libres qui endommagent la jonction entre la couche la plus externe de la peau (l'épiderme) et la couche sous-jacente (le derme) conduisant à une fragilité de la peau. En conséquence, dans les zones exposées à la lumière du soleil, des blessures même légères ou des tâches effectuées quotidiennement peuvent provoquer des blessures de la peau ou la formation de grosses bulles pleines de liquide qui peuvent éclater et guérissent lentement en laissant des cicatrices et de minuscules points blancs en relief appelées grains de milium. Il peut y avoir également des changements dans la pigmentation de la peau, qui peuvent être plus foncée ou plus claire et une croissance plus importante des poils fins situés sur les joues et le front. En plus des problèmes de peau, l'urine peut prendre une couleur foncée en raison d'un excès d'excrétion d'uroporphyrines.

Les crises aiguës (douleurs abdominales et lésions neurologiques, souvent provoquées par des médicaments ou des hormones), qui surviennent dans un groupe de porphyries appelées Porphyries Hépatiques Aiguës NE se produisent PAS dans la PCT.

6. Comment faire le diagnostic d'une PCT ?

La PCT est diagnostiquée en mesurant la concentration des porphyrines dans des échantillons de sang, d'urines et de selles. Ces examens visent à rechercher le profil biologique des porphyrines caractéristique de la PCT. Ceci est très important car d'autres porphyries peuvent provoquer des symptômes cutanés similaires.

Votre médecin doit également rechercher les facteurs prédisposants décrits plus haut et qui sont associés à la PCT.

La recherche de ces facteurs prédisposants comprend les examens sanguins suivants :

- Un bilan hépatique
- Des sérologies pour la recherche des hépatites virales et du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)
- Un bilan martial (métabolisme du fer) et la recherche d'une hémochromatose

Etant donné que l'expression clinique de la PCT est souvent associée à des signes de souffrance hépatique - dus à l'alcool, à un excès de fer, au virus de l'hépatite C ou à la porphyrie elle-même - votre médecin peut prescrire une échographie de votre foie pour exclure une fibrose, un excès de graisse dans le foie ou la présence d'une tumeur du foie.

En fonction des résultats de ces tests, il pourrait vous être conseillé de consulter un autre médecin, par exemple un spécialiste du foie ou un hématologue.

Le profil de porphyrines dans la PCT est tellement caractéristique que qu'il n'est pas nécessaire de le compléter par d'autres examens. Les membres des familles dans lesquelles il y a plus d'un patient atteint de PCT doivent se voir proposer un conseil génétique et peuvent nécessiter un dépistage de la PCT de type II. Si une cause génétique de surcharge en fer est trouvée, les parents proches doivent également être vus pour déterminer s'ils doivent être suivis ou traités pour une éventuelle surcharge en fer.

7. Peut-on guérir une PCT ?

Bien que les causes sous-jacentes de la PCT puissent ne pas être curables, la maladie peut être bien contrôlée et le niveau des concentrations de porphyrines réduits à la normale. Il est important que les facteurs prédisposants connus soient également pris en charge ou traités. Moyennant un traitement adapté, les lésions de la peau se résolvent lentement et finissent par disparaître, même si elles peuvent laisser des cicatrices. Une rechute 2 ans ou plus après un traitement réussi peut survenir. C'est pourquoi les patients atteints de PCT, quels que soient les facteurs favorisants ou prédisposants, doivent continuer à consulter régulièrement leur médecin.

Récemment, un remède contre l'infection par le virus de l'hépatite C est devenu possible en utilisant des médicaments antiviraux à action directe (AAD), qui guérissent l'infection virale et la PCT qui lui est associée.

8. Quels sont les traitements de la PCT ?

Le but du traitement est d'éliminer ou d'atténuer tout facteur prédisposant, d'inverser l'inactivation de l'enzyme UROD et d'éliminer l'excès de porphyrine qui s'est accumulé dans le corps.

Il est probable que l'on vous propose l'un des deux traitements spécifiques suivants :

- Prélèvement régulier (habituellement toutes les deux semaines) d'une unité de sang (la même quantité que celle donnée par les donateurs de sang) pour diminuer les niveaux de fer. Le terme médical pour ce traitement est la phlébotomie ou saignée. Le corps utilise le fer pour fabriquer plus de sang et le processus est répété jusqu'à ce qu'une quantité suffisante de fer ait été éliminée - souvent 5 à 6 unités de sang. Cela prendra plusieurs mois dans la plupart des cas. Si vous souffrez également d'hémochromatose, des saignées peuvent être nécessaires à

long terme. La réduction des concentrations de fer dans le foie entraîne une amélioration de la fonction de l'enzyme UROD.

- Chloroquine ou hydroxychloroquine à faible dose (généralement un comprimé deux fois par semaine). Il est important que seule cette très petite dose soit utilisée, car des doses plus importantes peuvent provoquer une pathologie aiguë. La chloroquine et l'hydroxychloroquine rendent les porphyrines plus solubles et augmentent leur élimination dans les urines, ce qui peut entraîner une certaine coloration foncée des urines. Etant donné que seules de faibles doses de chloroquine ou d'hydroxychloroquine sont utilisées, un examen régulier des yeux n'est généralement pas nécessaire.

Les deux traitements sont efficaces chez la plupart des patients. Le choix dépendra de divers facteurs, notamment ceux qui sont considérés comme les facteurs prédisposants les plus importants chez chaque patient. Parfois, les deux traitements peuvent être nécessaires. Chez les patients qui ne peuvent tolérer aucun de ces deux traitements, d'autres options telles que des médicaments qui aident à éliminer le fer de l'organisme sont disponibles, bien que ceux-ci soient plus compliqués à administrer.

Autres mesures :

- **Alcool.** Toutes les boissons alcoolisées doivent être évitées.
- **Le tabagisme** doit être arrêté.
- **Prise d'œstrogènes.** Il sera demandé aux femmes sous traitement aux œstrogènes d'arrêter de les prendre pendant le traitement du PCT. Cependant, une fois la PCT traitée, il peut être possible de reprendre le traitement hormonal.
- **Les suppléments en fer** ne doivent pas être pris, sauf si vous avez des preuves formelles de carence en fer.
- **Traitement de l'hépatite C.** La PCT chez les patients atteints d'hépatite C peut se résoudre avec un traitement par des médicaments antiviraux à action directe (AAD).

Parfois, les symptômes cutanés peuvent s'aggraver et l'urine peut foncer au début du traitement.

9. Quelles précautions dois-je prendre ?

- **Pendant que le traitement fait effet :** évitez la lumière du soleil et protégez votre peau de la lumière. La peau restera fragile et sensible à la lumière vive du soleil pendant plusieurs mois jusqu'à ce que le traitement devienne pleinement efficace. Les lésions cutanées de la PCT sont provoquées par la partie visible du spectre lumineux du soleil, ce qui signifie que les écrans solaires ordinaires (qui protègent contre les rayons ultraviolets) ne fonctionnent pas. Les écrans solaires réfléchissants à base de dioxyde de titane ou d'oxyde de zinc seront plus

efficaces. L'utilisation d'une crème bronzante contenant de la dihydroxyacétone peut bloquer la lumière dans une certaine mesure. Il est recommandé d'éviter de léser la peau, en portant des vêtements de protection tels que des gants (en coton blanc de préférence), un chapeau (idéalement à bords ou de style Légion-étrangère couvrant la nuque), des chaussures plutôt que des sandales, et en réduisant votre exposition au soleil pendant cette période de traitement. Les plaies ou les bulles rompues doivent être maintenues propres et toute infection cutanée doit être traitée rapidement.

- **Réactions à d'autres médicaments** : contrairement à d'autres types de porphyrie, la PCT ne provoque pas de crises aiguës de porphyrie en lien avec d'autres médicaments. Malheureusement, certains médecins et pharmaciens confondent la PCT avec les « porphyries aiguës » et peuvent vous dire d'éviter certains médicaments. Globalement, vous pouvez prendre tous les médicaments que votre état de santé nécessite.

10. Où puis-je obtenir davantage d'informations au sujet de la PCT ?

Comme la PCT est une maladie rare, la plupart des médecins généralistes auront peu d'expérience de cette pathologie. Cependant, les dermatologues reçoivent la plupart des personnes atteintes de PCT et s'adressent parfois à un centre spécialisé dans les porphyries pour des conseils.

Si vous êtes préoccupé par la probabilité de transmettre la maladie à vos enfants (PCT familiale), vous pouvez être adressé à un généticien ou à un centre spécialisé dans les porphyries afin d'obtenir des informations.

Le contenu de ce site internet est basé sur un consensus validé par les partenaires du réseau européen EPNET. Bien qu'il existe un certain nombre d'autres sources d'information, dont la majorité se trouvent sur internet, elles peuvent ne pas avoir été validées par des spécialistes des porphyries. La plupart d'entre elles fournissent des détails sur toutes les formes de porphyrie.

Les associations de patients peuvent être également un bon point de contact pour obtenir des informations, pour développer un réseau et pour obtenir du soutien. Les divers groupes de patients atteints de porphyrie dans plusieurs pays européens sont répertoriés sur le site Web du Réseau européen des porphyries (EPNET : <https://porphyria.eu>) et sur le site Web de la coalition mondiale de défense des intérêts des patients atteints de porphyrie (GPAC : www.gpac-porphyria.org/).

Révisé en février 2021

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