Comprendre LA PORPHYRIE AIGUË INTERMITTENTE **(PAI)**

Comprendre la PAI

Les porphyries sont des maladies métaboliques qui causent une accumulation de composés intermédiaires dans la chaîne de biosynthèse de l'hème. Elles sont principalement attribuables à des mutations dans les gènes encodant les enzymes impliquées dans la production de l'hème[1].

Les quatre types de porphyries hépatiques aiguës sont les suivants[1,2] :

Maladie autosomique dominante	Maladie autosomique récessive extrêmement rare
↘ Porphyrie variegata ↘ Porphyrie aiguë intermittente ↘ Coproporphyrie héréditaire	↘ Porphyrie par déficit en acide δ-aminolévulinique déhydratase

La prévalence des porphyries aiguës dans la plupart des pays européens est de 1 ou 2 habitants par tranche de 100 000; la plupart des cas étant une PAI[2].

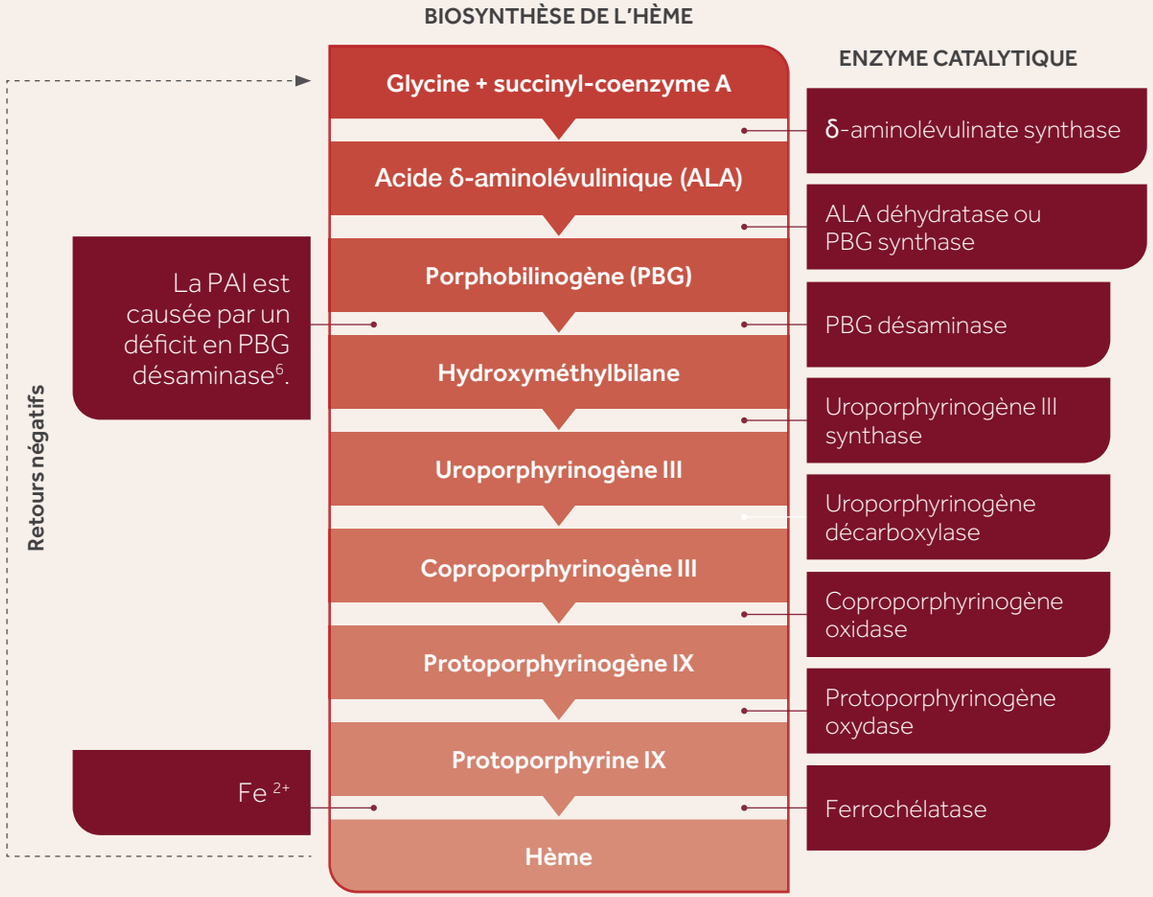
- En utilisant les études européennes à titre de référence (il n'existe pas d'informations sur la prévalence de la PAI au Canada), nous estimons entre 360 et 720 le nombre de Canadiens atteints de PAI[3].
- Étant donné que la PAI a une faible pénétrance, environ 1 patient sur 5 présente des symptômes[4,5].

Définition de la PAI

La PAI est une maladie héréditaire rare causée par un déficit partiel du porphobilinogène (PBG) désaminase dans la chaîne de biosynthèse de l'hème[6].

- Le déficit en PBG perturbe la production hémique normale, ce qui entraîne une surproduction de précurseurs de porphyrine qui causent divers changements pathologiques[7].
- L'accumulation de précurseurs de l'hème dans le foie, combinée à des facteurs précipitants, peut entraîner des crises de PAI[6].
- Les douleurs abdominales, le symptôme le plus courant, sont d'origine névropathique et sont habituellement intenses, ininterrompues et diffuses[6].

Voie métabolique simplifiée de biosynthèse de l'hème[7,8]

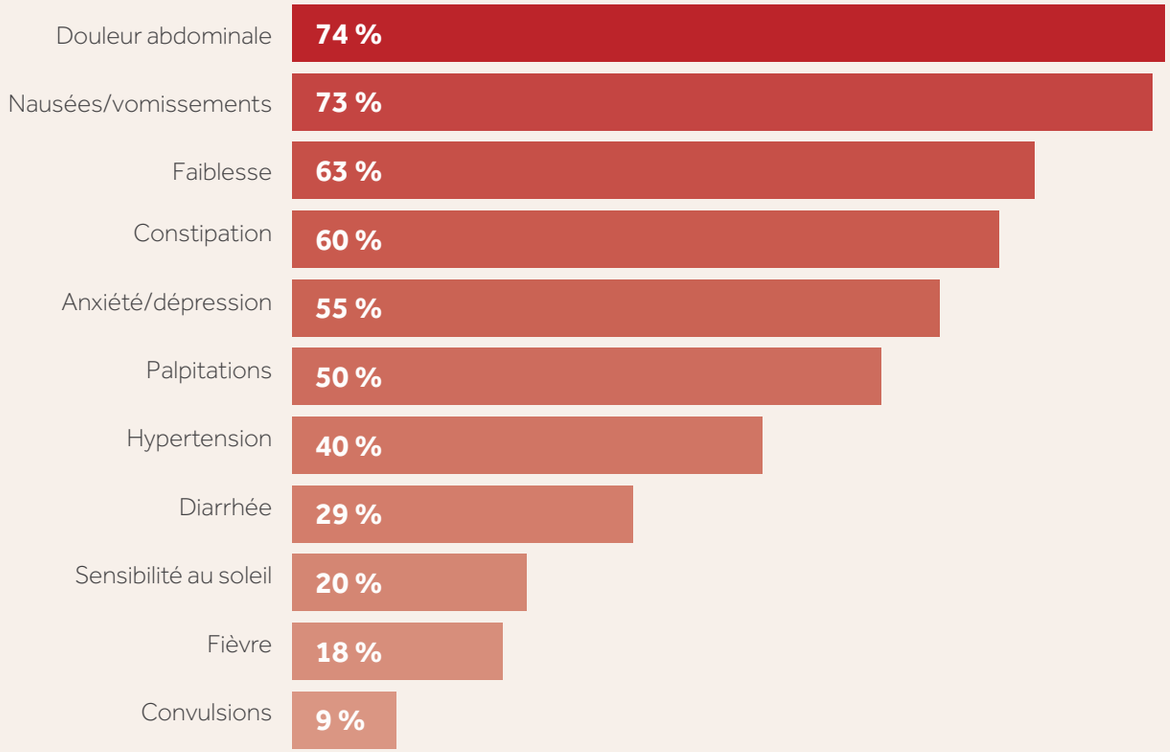


Adapté de Gonzalez-Arriaza 2003.

Caractéristiques cliniques de la PAI[9]

- Les symptômes peuvent survenir après la puberté, surtout chez les femmes.
- Les crises aiguës commencent presque toujours par une douleur intense dans l'abdomen, mais parfois dans la poitrine, le dos ou les cuisses, et sont souvent accompagnées de nausées, de vomissements et de constipation.
- La fréquence cardiaque et la tension artérielle sont habituellement élevées.
- La confusion, les convulsions et la faiblesse musculaire, attribuables à une atteinte du système nerveux qui contrôle les muscles, peuvent entraîner une paralysie.
- Une crise aiguë dure habituellement des jours ou des semaines.
- Le rétablissement d'une paralysie grave est généralement lent.

Prévalence des signes et symptômes pendant les crises aiguës de PAI[1,†]



Adapté de Bonkovsky, 2014.

† Entre septembre 2010 et décembre 2012, 108 sujets présentant une porphyrie aiguë (90 une porphyrie aiguë intermittente, 9 une coproporphyrie héréditaire et 9 une porphyrie variegata) ont été invités à participer à une étude observationnelle. Des tests génétiques ont été effectués dans un laboratoire central de tests génétiques, et l'information clinique a été saisie dans une base de données centrale. Certaines caractéristiques ont été comparées aux données relatives aux adultes aux États-Unis.

Facteurs aggravants des crises de PAI

Les crises sont généralement attribuables aux effets cumulatifs de plusieurs facteurs aggravants, y compris (sans s'y limiter) :

- La phase lutéale du cycle menstruel[6]
- La consommation d'alcool et de drogues illicites[6,10]
- Les hormones endogènes[6]
- Un régime intensif[6]
- Le tabagisme[6,10]

Le diagnostic de la PAI est difficile à poser parce que les signes et symptômes imitent d'autres affections plus courantes[6].

Comment diagnostiquer une PAI?

Un test urinaire de dépistage du porphobilinogène (PBG) devrait être effectué pour confirmer le diagnostic de PAI chez un patient symptomatique[6].

- Le test doit être réalisé au moment de la survenue des symptômes aigus ou aux alentours de ce moment.
- Le taux de PBG urinaire est nettement plus élevé pendant les crises aiguës de PAI.

Si le taux de PBG est élevé, des tests supplémentaires doivent être effectués. Les résultats des analyses de laboratoire qui peuvent confirmer le diagnostic de la PAI comprennent ce qui suit[6] :

- **Taux de porphyrine urinaire (surtout l'uroporphyrine) nettement élevé**
- **Taux de porphyrine fécale normal ou légèrement élevé**
- **Taux de porphyrine plasmatique normal ou légèrement élevé**
- **Taux de PBG désaminase érythrocytaire réduit d'environ 50 %**

La PAI est une maladie héréditaire. Des épreuves enzymatiques et des tests d'ADN diagnostiques sont disponibles pour repérer les membres de la famille qui peuvent être à risque[6].

Survol de la PAI

- La PAI est une maladie héréditaire rare causée par un déficit partiel du porphobilinogène (PBG) désaminase dans la chaîne de biosynthèse de l'hème[6].
- Les douleurs abdominales, le symptôme le plus courant, sont d'origine névropathique et sont habituellement intenses, ininterrompues et diffuses[6].
- Le diagnostic de la PAI est difficile à poser parce que les signes et symptômes imitent d'autres affections plus courantes[6].

Pour en savoir plus, visitez
www.canadianassociationforporphyria.ca

La mission de l'Association Canadienne de Porphyrie est de procurer des informations fondées sur des données probantes et des soutiens aux patients atteints de porphyrie, à leurs familles, aux fournisseurs de soins de santé et au grand public partout au Canada.

Canadian Association for **Porphyria**

Association Canadienne de **Porphyrie**

Références

1. Bonkovsky HL, Maddukuri VC, Yazici C, Anderson KE, Bissell M, Bloomer JR, et al. Acute porphyrias in the USA: features of 108 subjects from porphyrias consortium. *Am J Med* 2014;127:1233-1241.
2. European Porphyria Network. The Porphyrias. Consulté le 21 septembre 2018. Accessible au http://porphyria.eu/sv/content/porphyrias.
3. Association canadienne de porphyrie. Correspondance entre les membres.
4. Elder G, Harper P, Badminton M. The incidence of inherited porphyrias in Europe. *J Inherit Metab Dis* 2013;36:849-857.
5. British Porphyria Association. Testing and inheritance (including genetic testing): Information leaflet. Consulté le 22 septembre. Accessible au http://dev.porphyria.org.uk/wp-content/uploads/2017/09/Testing-leaflet-2017.pdf
6. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, et al. Recommendations for the Diagnosis and Treatment of the Acute Porphyrias. *Ann Intern Med* 2005;142:439-450.
7. Gonzalez-Arriaza HL, Bostwick JM. Acute Porphyrias: A Case Report and Review. *Am J Psych 2003*;160(3):450-458.
8. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J: *Harrison's Principles of Internal Medicine,* 18th Edition: www.accessmedicine.com
9. Rare Diseases Clinical Research Network. The Porphyrias Consortium. Disorder Definitions. Consulté le 2 août 2018 au https://www.rarediseasesnetwork.org/cms/porphyrias/Healthcare-Professionals/Disorder-Definitions
10. Thadani H, Deacon A, Peters T. Diagnosis and management of porphyria. *BMJ* 2000;320:1647-1651.

RECORDATI RARE DISEASES GROUP

Nous n'oublions personne[MC]

© 2018 Recordati Rare Diseases Canada Inc.