

S'AGIT-IL D'UNE PORPHYRIE HÉPATIQUE AIGUË (PHA)?

Les signes et symptômes des PHA* incluent¹⁻³:

DOULEURS ABDOMINALES DIFFUSES INTENSES



1 OU PLUSIEURS DES SYMPTÔMES SUIVANTS

Système nerveux PÉRIPHÉRIQUE	Système nerveux CENTRAL	Système nerveux AUTONOME	CUTANÉ†
<ul style="list-style-type: none">Faiblesse ou douleur dans les membres	<ul style="list-style-type: none">AnxiétéConfusion	<ul style="list-style-type: none">NauséesVomissements	<ul style="list-style-type: none">Lésions cutanées sur les zones exposées au soleil



92%

des patients atteints de PHA rapportent des douleurs abdominales

(ressemblant à un syndrome abdominal aigu, mais sans localisation spécifique)^{3,5}

* Il existe 4 sous-types de PHA. Environ 80 % des cas relèvent de la porphyrie aiguë intermittente (PAI), suivie de la coproporphyrine héréditaire (CH), de la porphyrie variegata (PV) et la porphyrie par déficit en ALA déshydratase (PDA), cette dernière étant très rare.^{1,4}

† Les symptômes cutanés se manifestent uniquement dans la CH et la PV.¹⁻³

DÉTECTER

Les symptômes non spécifiques peuvent conduire à des erreurs de diagnostic

Syndrome du côlon irritable

Maladie inflammatoire chronique de l'intestin

Endométriose

Fibromyalgie

Trouble psychiatrique

PHA

SOUÇONNER

SÉLECTIONNER

Confirmer les soupçons par de simples prélèvements d'urine¹⁻³

PBG
(porphobilinogène)†

ALA
(acide delta-aminolévulinique)‡

Porphyries
Le dosage des porphyrines urinaires est un test non spécifique, qui ne doit pas être utilisé seul pour diagnostiquer les PHA[§]

† Le PBG et l'ALA sont des précurseurs neurotoxiques naturellement présents dans la voie de biosynthèse de l'hème dans le foie, mais qui atteignent des concentrations neurotoxiques chez les patients atteints de PHA symptomatique.^{1,2}

§ Une analyse des porphyrines peut permettre de faire la distinction entre les différents types de PHA.¹

Porphyries hépatiques aiguës (PHA)

Des taux élevés d'ALA et de PBG peuvent EXPLIQUER les DOULEURS

Une famille de maladies génétiques rares

Les PHA se caractérisent souvent par des symptômes chroniques incapacitants, ponctués de crises aiguës, potentiellement mortelles. Elles peuvent infliger des années de souffrance et altérer la qualité de la vie.^{1-3,5}

Les PHA sont causées par l'un des déficits enzymatiques dans la voie de biosynthèse de l'hème dans le foie. Ces déficits induisent une surexpression compensatoire de l'ALA synthase 1 (ALAS1), entraînant des accumulations neurotoxiques d'ALA et de PBG et conduisant aux manifestations de la maladie.^{1,3}

Le fardeau neurotoxique de l'ALA et du PBG

L'ALA et le PBG sont des précurseurs normaux de la synthèse des porphyrines, mais ils sont également neurotoxiques à des concentrations élevées.¹

On pense que l'ALA est la principale neurotoxine responsable de la triade de symptômes chroniques, de crises aiguës et de complications à long terme de la maladie. Bien que moins neurotoxique, le PBG est hautement spécifique en tant que marqueur diagnostique des PHA.^{2,3}

L'ALA et le PBG doivent être dosés conjointement avec les porphyrines pour confirmer le diagnostic de PHA. Un taux de PBG urinaire normal chez les patients symptomatiques exclut les trois PHA les plus fréquentes comme étant à l'origine des symptômes. Étant donné que les taux d'ALA et de PBG sont susceptibles d'être plus élevés pendant les périodes symptomatiques, le moment du dosage est important.^{1,2,6}

Symptômes incapacitants, principalement chez les femmes

La maladie symptomatique survient le plus souvent chez les femmes en âge de procréer. Les principaux signes et symptômes sont dus aux effets sur le système nerveux.^{2,3}

Bien que les symptômes présentés varient, le symptôme dominant prend la forme de douleurs abdominales diffuses intenses chez jusqu'à 92 % des patients. Les autres symptômes fréquents peuvent inclure des nausées et des vomissements, une coloration foncée ou rougeâtre des urines, une confusion et de l'anxiété, ainsi que des douleurs ou une faiblesse dans les membres.^{3,5}

Dans une cohorte de patients présentant des crises fréquentes, jusqu'à 65 % des patients ont également rapporté des symptômes chroniques, et 46 % des symptômes quotidiens.⁵

Conséquences d'un diagnostic tardif

Les PHA échappent souvent au diagnostic car les symptômes se confondent avec ceux de nombreuses affections courantes.³

Sans un diagnostic précoce, les patients peuvent passer d'un spécialiste à l'autre et subir des hospitalisations à répétition, des interventions chirurgicales inutiles et des complications médicales à long terme telles qu'une maladie rénale et une hypertension.^{2,3}

Les patients présentant des crises récurrentes peuvent avoir déjà reçu un diagnostic de :

gastroentérite virale, syndrome du côlon irritable, cholécystite, appendicite, hépatite, endométriose, dépression, psychose, stress, convulsions, appendicite, syndrome de Guillain-Barré, intoxication au plomb ou sevrage de la dépendance.^{2,6-8}

Lorsque les signes et les symptômes vous font penser à des PHA, demandez ces prélèvements d'urine pour vous en assurer¹⁻³



PBG
(porphobilinogène)



ALA
(acide delta-aminolévulinique)



Porphyries
Ce test non spécifique ne doit pas être utilisé seul pour diagnostiquer une PHA

References: 1. Balwani M, Wang B, Anderson KE, et al; for the Porphyrias Consortium of the Rare Diseases Clinical Research Network. Acute hepatic porphyrias: recommendations for evaluation and long-term management. *Hepatology*. 2017;66(4):1314-1322. 2. Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL. Porphyria. *N Engl J Med*. 2017;377(9):862-872. 3. Anderson KE, Bloomer JR, Bonkovsky HL, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of the acute porphyrias. *Ann Intern Med*. 2005;142(6):439-450. 4. Simon A, Pompilus F, Querbes W, et al. Patient perspective on acute intermittent porphyria with frequent attacks: a disease with intermittent and chronic manifestations publication en ligne le 19 juin 2018. *Patient*. doi: 10.1007/s40271-018-0319-3. 5. Gouya L, Bloomer JR, Balwani M, et al. EXPLORE: a prospective, multinational, natural history study of patients with acute hepatic porphyrias (AHP) with recurrent attacks. Présenté lors du: 2017 International Congress on Porphyrins and Porphyrias; June 26, 2017; Bordeaux, France. 6. Bissell DM, Wang B. Acute hepatic porphyria. *J Clin Transl Hepatol*. 2015;3(1):17-26. 7. Alfadhel M, Saleh N, Alenazi H, Baffoe-Bonnie H. Acute intermittent porphyria caused by novel mutation in HMBS gene, misdiagnosed as cholecystitis. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:2135-2137. 8. Kondo M, Yano Y, Shirataka M, Urata G, Sassa S. Porphyrias in Japan: compilation of all cases reported through 2002. *Int J Hematol*. 2004;79(5):448-456.