

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Porphyries cutanées tardives

Synonymes :

-Porphyries cutanées bulleuses érosives :

- 1) **Porphyries Cutanées sporadiques (PCs) ou familiales (PCf)** plusieurs milliers de patients en France
- 2) **Porphyrie Variegata (PV)** : 1 000 patients dont 300 symptomatiques
- 3) **Coproporphyrine Héritaire (CH)** : 350 patients dont 70 symptomatiques
- 4) **Maladie de Günther ou Porphyrie Erythropoïétique Congénitale (PEC, pathologie exceptionnelle.)**

-Porphyries photo-algiques :

ProtoPorphyrie Erythropoïétique (PPE)

ProtoPorphyrie Liée à l'X (PPLX)

Définition :

Les porphyries sont des maladies métaboliques dues le plus souvent à un déficit constitutif ou acquis d'une des enzymes de la biosynthèse de l'hème.

Les porphyries cutanées se caractérisent par des atteintes cutanées spécifiques limitées aux zones exposées au soleil (photodermatoses).

Il existe deux groupes de porphyries cutanées :

- les porphyries bulleuses et érosives qui sont le plus souvent des maladies hépatiques à manifestations cutanées et parfois neurologiques.
- Les porphyries photo-algiques qui sont des maladies hématologiques à manifestations cutanées et complications hépatiques

Pour en savoir plus :

Orphanet

- Fiche Maladie : www.orpha.net

- Consulter également la fiche urgences : porphyries aiguës hépatiques pour la PV et la CH :
http://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/PorphyrieHepatiqueAigue_FR_fr_EMG_ORPHA95157.pdf

Menu

<u>Fiche de régulation pour le SAMU</u>	<u>Fiche pour les urgences hospitalières</u>
<u>Synonymes</u>	<u>Problématiques en urgence</u>
<u>Mécanisme</u>	<u>Recommandations en urgence</u>
<u>Risques particuliers en urgence</u>	<u>Orientation</u>
<u>Traitements fréquemment prescrits au long cours</u>	<u>Précautions médicamenteuses</u>
<u>Pièges</u>	<u>Précautions anesthésiques</u>
<u>Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière</u>	<u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u>
<u>En savoir plus</u>	<u>Don d'organes</u>
	<u>Numéros en cas d'urgence</u>
	<u>Ressources documentaires</u>

Fiche de régulation pour le SAMU

Porphyries cutanées bulleuses et érosives

Mécanismes

Accumulation dans la peau de porphyrines produites par le foie (ou la moelle pour la maladie de Günther), due au déficit d'une enzyme intervenant dans la synthèse de l'hème

Risques particuliers en urgence

- Fragilité cutanée
- Eruption bulleuse, lésions ulcératives surinfectées, douleurs cutanées, photosensibilité

Pour la porphyrie érythropoïétique congénitale uniquement :

- Hémolyse
- Fractures spontanées

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- Chloroquine, Hydroxychloroquine
- Saignées
- Antiseptique cutané
- Crème émolliente - Crème écran total ou opaque

Pour la porphyrie érythropoïétique congénitale uniquement :

- Transfusions itératives
- Chélateurs du fer
- Immunosuppresseurs pour les patients ayant eu une greffe de moelle osseuse

Pièges

- La porphyrie variegata et la coproporphyrine héréditaires sont des porphyries mixtes qui peuvent associer des symptômes cutanés et des signes neuro-viscéraux (douleurs abdominales) ou neurologiques périphériques (sensitivo-moteurs) et centraux (troubles de la conscience, convulsions).

- Voir aussi la fiche "Porphyrie hépatiques aiguës" pour ces deux pathologies.

- Selon les sources (sites Internet officiels), les listes de médicaments autorisés, incertains ou contre-indiqués ne sont pas superposables.

Voir Annexe

Particularité de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- Pas d'urgence vitale liée aux porphyries bullo-érosives en dehors du risque d'hémolyse sévère dans la porphyrie érythropoïétique congénitale (exceptionnel).
- Contre-indications : en situation d'urgence vitale il n'y a aucune contre-indication médicamenteuse. En situation d'urgence relative, il convient d'utiliser les médicaments figurant sur la liste jointe en annexe.
- Pas de traitement spécifique avant hospitalisation
- Protéger les patients des traumatismes même minimes
- Si possible protéger de l'exposition solaire ou diminuer l'intensité des scialytiques en cas de bloc opératoire.
- Eviter l'abord vasculaire en zone photo exposée
- Pour des interventions programmées, utiliser des filtres spéciaux.
- Asepsie soigneuse.

En savoir plus

Centre Français des Porphyries : 01 47 60 63 34 (Hôpital Louis-Mourier, Colombes)

<http://www.porphyria-europe.com>

<http://www.porphyrie.net>

www.drugs-porphyria.org

Annexe porphyries hépatiques: médicaments interdits

http://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/PorphyrieHepatiqueAigue_FR_fr_EMG_ORPHA95157.pdf

Fiche de régulation pour le SAMU

Porphyries photo-algiques

Synonymes : porphyries photo-algiques :

- Protoporphyrine Erythropoïétique (PPE)
- Protoporphyrine liée à l'X (PPLX)

Mécanismes

Accumulation dans la peau de porphyrines produites par la moelle osseuse, due le plus souvent au déficit d'une enzyme intervenant dans la synthèse de l'hème.

Risques particuliers en urgence

- Douleurs cutanées intenses
- Photosensibilité
- Colique hépatique
- Insuffisance hépatocellulaire

Traitements fréquemment prescrits au long cours

- Afamelanotide
- Béta carotène
- Photoprotection
- Crème écran total ou opaque
- Immunosuppresseurs pour les patients ayant eu une transplantation hépatique ou une greffe de moelle osseuse

Pièges

- Il n'y a pas de contre-indication médicamenteuse pour ces porphyries en dehors des médicaments photo-sensibilisants.
- Patients sous Afamelanotide : peau d'aspect bronzée même en zone cutanée non exposée à la lumière.

Particularité de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- Pas d'urgence vitale liée à la porphyrie en dehors du risque très rare d'insuffisance hépatocellulaire aiguë (PPE).
- Pas de contre-indication médicamenteuse pour ces porphyries en dehors des médicaments photo-sensibilisants.

- Eviter l'abord vasculaire en zone photo exposée.
- Si possible protéger de l'exposition solaire ou diminuer l'intensité des scialytiques en cas de bloc opératoire.
- Pour des interventions programmées des filtres spéciaux sont à utiliser.
- Orientation : soins intensifs en cas de suspicion d'atteinte hépatocellulaire.
- Pas de traitement spécifique avant hospitalisation.

En savoir plus

Centre Français des Porphyrines : 01 47 60 63 34 (Hôpital Louis-Mourier, Colombes)

<http://www.porphyria-europe.com>

<http://www.porphyrie.net>

www.drugs-porphyria.org

www.orphanet-urgences.fr

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

- Les porphyries à manifestations essentiellement dermatologiques relèvent peu de l'urgence. Cependant les porphyries cutanées doivent être évoquées dans le cadre étiologique des maladies bulleuses ou photo-allergiques.
- La **protoporphyririe érythropoïétique** peut être évoquée aux urgences :
 - chez un enfant présentant une sensation de brûlure intense sur les parties découvertes après une exposition au soleil, diagnostic différentiel des urticaires solaires;
 - chez l'adulte il n'est pas exceptionnel de faire le diagnostic de protoporphyririe érythropoïétique au stade des complications cholestasiques voire d'insuffisance hépatocellulaire pré-terminale.
- La **maladie de Günther** peut faire l'objet de poussées hémolytiques sévères.

Recommandations en urgence

► Recommandations générales

- Manipuler les patients avec précaution, leur peau peut être très fragile.
- Eviter l'exposition prolongée à la lumière y compris aux sciatyriques.
- Contacter le Centre Français des Porphyries : 01 47 60 63 34 (Hôpital Louis-Mourier, Colombes).

► Situation d'urgence

1. Mesures diagnostiques en urgence

■ **Eléments cliniques du diagnostic :**

- Examen dermatologique, œdème, érythème, phlyctènes, lésions ulcéreuses, coûteuses, aspect cuivré de la peau, hypertrichose malaire, pertes de substance dans la PEC
- Manifestations hépato-biliaires :
 - Colique hépatique
 - Cholestase
 - Insuffisance hépatocellulaire
- Examen neurologique (Porphyrie Variegata et la Coproporphyririe)
- Anémie pouvant être profonde (PEC)
- Fractures spontanées (PEC exclusivement)

■ **Evaluer la gravité :**

- Critères dermatologiques : brûlures du premier et deuxième degrés, surinfection locale
- Critères neurologiques (Porphyrie Variégata et la Coproporphyrine)
- Complications hépatiques (Protoporphyrine Erythropoïétique)
- Complications hémolytiques (Porphyrie Erythropoïétique Congénitale)

■ **Explorations en urgence :**

- Dosage des porphyrines dans le sang (3 ml sur EDTA) et les urines (échantillon de quelques ml) à adresser au Centre Français des Porphyries
- Numération formule sanguine
- Bilan hépatique complet (cholestase, cytolyse)
- Recherche d'hémolyse: Haptoglobine, LDH
- Bilan martial : fer sérique, ferritine, coefficient de saturation

2. Mesures thérapeutiques immédiates

Le plus souvent les photodermatoses porphyriques ne nécessitent pas une hospitalisation en l'absence de complications hépatiques et/ou hémolytiques.

Contactez le Centre Français des Porphyries.

► **Porphyries cutanées** (Annexes : fig.1) :

Eviter les microtraumatismes
Traiter les pathologies infectieuses cutanées

► **Porphyrie érythropoïétique congénitale** (Annexes : fig.2) :

Protéger de la lumière
Eviter les microtraumatismes
Asepsie cutanée rigoureuse
Transfusions de culots globulaires

► **Protoporphyrine érythropoïétique**

Protéger de la lumière.
Prise en charge des brûlures du premier et deuxième degrés.
Si signes d'insuffisance hépatocellulaire, transfert en réanimation et mise en relation avec le Centre Français des Porphyries.
La transplantation hépatique reste la dernière ressource thérapeutique dans les rares cas de lésions hépatiques irréversibles.

► Contre-indications médicamenteuses

- Les porphyries hépatiques (PCs, PCf, PV, CH) font l'objet de contre-indications médicamenteuses sauf en cas d'urgence vitale

(voir fiche [porphyries hépatiques](#) - liste en annexe

http://www.orpha.net/data/patho/Emg/Int/fr/PorphyrieHepatiqueAigue_FR_fr_EMG_ORPHA95157.pdf)

- Les porphyries érythropoïétiques (PPE, PPLX, PEC) font l'objet de contre-indications pour les médicaments photo sensibilisants.

Orientation

► Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

■ Où transporter ?

- Dans tous les cas de figure il est opportun de contacter le Centre Français des Porphyries.
- Il est préférable de bénéficier d'une prise en charge en centre hospitalier disposant d'un avis dermatologique.
- Si le patient protoporphyrique présente des signes de complications hépatiques, il convient de le transférer en service de soins intensifs et de se mettre en relation avec le Centre Français des Porphyries.

► Orientation au décours des urgences hospitalières

■ Où transporter ?

- Tout patient porphyrique présentant des symptômes doit être mis en contact avec le Centre Français des Porphyries.
- Le suivi des photodermatoses porphyriques ne nécessite pas nécessairement une hospitalisation.
- En revanche, il est fréquent que le diagnostic soit établi dans le cadre d'une poussée symptomatologique voire lors de l'apparition de complications hépatiques (protoporphyrine érythropoïétique) ou hématologiques sévères (PEC). Le patient sera orienté vers un service d'hépto-gastroentérologie, hématologie clinique ou de médecine interne.
- En l'absence de tels signes, le traitement symptomatique puis étiopathogénique peut être initié en médecine interne.

Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

- Les porphyries cutanées **hépatiques** (PCs, PCf , PV, CH) sont fréquemment **précipitées par l'alcool et l'administration de médicaments** nécessitant pour être métabolisés une induction hépatique de certains cytochromes P450 (barbituriques, sulfamides, oestro-progestatifs...).

La liste des médicaments autorisés, incertains ou contre-indiqués :

<http://porphyria.eu/fr/content/safe-drugs>

porphyria.eu

www.drugs-porphyria.org

<http://www.porphyrie.net/medicaments>

- Porphyries cutanées **érythropoïétiques** : PPE, PPLX, CEP.

Pas de contre-indication sauf pour les **drogues photosensibilisantes**.

Précautions anesthésiques

1/ Porphyries cutanées, hépatiques bulleuses (PC, PV, CH)

Il est préférable, quand un patient porphyrique doit bénéficier d'une intervention, que l'anesthésiste prenne contact avec Centre Français des Porphyries (CFP).

Les contre-indications médicamenteuses, en situation d'urgence, concernent seulement les porphyries mixtes PV et PC qui donnent des complications neurologiques.

- Dans le cadre d'une **urgence vitale** : **PROPOFOL** en association à un morphinique
- **Anesthésie générale** : prendre contact avec le **CFP**
- **Péridurale/Rachianesthésie** : **Bupivacaïne**
- **Anesthésie cutanée de surface** : **Bupivacaïne et crème/patch anesthésiants** (prilocaine / lidocaïne)
- **Anesthésie dentaire** :
 - L'utilisation de **l'Articaïne Adrénalinée** est autorisé chez le porteur sain ou le patient en rémission longue. Un contrôle urinaire sera réalisé le lendemain de l'intervention avec envoi de l'échantillon des premières urines du matin au Centre.
 - En revanche, chez le patient chronique (crises aiguës récurrentes), il convient de s'entretenir avec un médecin du CFP.

2/ Porphyrries cutanées érythropoïétiques (PPE, PLX, PEC)

Pas de contre-indication particulière.

Pour la Protoporphyrrie érythropoïétique (PPE, PPLX) : il peut être nécessaire pour la chirurgie programmée d'avoir recours à des **filtres** bloquant l'émission de lumière à certaines longueurs d'ondes par les scialytiques pour éviter l'apparition de lésions des séreuses. Contacter le CFP.

Mesures complémentaires en hospitalisation

- Utiliser des crèmes « écran total » (écran 50+) pour éviter aggravations ou complications
- Hygiène renforcée des mains et des parties du corps photo-exposées (antiseptie)
- Prise en charge des épisodes infectieux et/ou inflammatoires
- Eviction des facteurs déclenchants (médicaments, alcool...)
- Une information et sensibilisation au dépistage doivent être procurées à la famille ainsi que les coordonnées du centre de référence labellisée où il est préférable que le patient et sa famille consultent au moins une fois
- Identifier de la porphyrie (il en existe 8 différentes)
- Bien noter le numéro d'urgence du Centre Français des Porphyrries (CFP) qui peut être consulté 24h/24h

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances et malgré le peu de données dans la littérature, s'agissant de pathologies hépatiques et/ou érythropoïétiques, le don de certains organes et tissus n'est pas judicieux.

Pour une réponse adaptée, contactez le Centre de référence ou les Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (cf. numéros).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

- Risque de transmission de la maladie : oui en cas de greffe de moelle à partir d'un donneur atteint de PPE, PPLX ou de PEC ou en cas de transplantation hépatique à partir d'un greffon provenant d'un patient présentant une PCf, PV ou CH.
- Risque particulier lié à la maladie ou au traitement : en cas de porphyrie cutanée risque de transmission accru de virus des hépatites.
- Don d'organes : fréquemment dans ce type de pathologie la moelle osseuse et/ou le foie présente une altération fonctionnelle en rapport avec l'affection métabolique.

Don de tissus : contre-indication Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la BioMédecine (ABM) Numéros des 4 territoires de régulation (24h/24h)

SRA Nord Est	09 69 32 50 20
SRA Sud Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand Ouest	09 69 32 50 80
SRA Ile de France / Centre/ Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Numéros en cas d'urgence

Centre National de Référence

www.porphyria-europe.com

site européen dédié aux malades porphyriques et aux médecins prenant en charge les porphyries.

Centre Français des Porphyries (CFP) 24h/24h et 7j/7

Aide au diagnostic et au suivi thérapeutique des patients en crise
Hôpital Louis-Mourier, 178, rue des Renouillers, 92701 Colombes Cedex

Tel : 01 47 60 63 34 (ligne directe)

ou

01 47 60 61 62 (standard), puis biper le biologiste de garde du CFP

Centres de Référence National :

[http://www.porphyrie.net/](http://www.porphyrie.net)
[Centre Français des Porphyries](#)

Filière de Santé Maladies Rares :

[Maladies Héritaires du Métabolisme : G2M](#)
www.orpha.net

Autres centres experts : Centres de Référence ou Compétence : France

<http://www.orpha.net>

Ressources documentaires

- **Deybach JC, Puy H. Porphyrrias. Clinical Gastroenterology and Hepatology, Part 2. chapter 116 ; Fennerty, Hawkey, Bosch, Rex and Van Dam Editors ; Elsevier Science, 2005, 2747, pp 865-872.**
- **Badminton MN, Elder GH. Molecular mechanisms of dominant expression in porphyria. J Inherit Metab Dis. 2005;28(3):277-86.**
- **Deybach JC, Puy H. Haem biosynthesis and excretion of porphyrins. Textbook of Hepatology: from basic science to clinical practice (3rd ed), Rodès J, Benhamou JP, Blei A, Reichen J, Puy H, Deybach JC. Les Porphyrries. Le livre de l'interne en médecine interne. L. Guillevin. Eds Flammarion Médecine-Sciences, 2007 chap. 78 pp 537-542.**
- **Karim Z, Lyoumi S, Nicolas G, Deybach JC, Gouya L, Puy H. Porphyrrias: A 2015 update. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2015 Sep;39(4):412-25.**
- **Katugampola RP, Badminton MN, Finlay AY, Whatley S, Woolf J, Mason N, Deybach JC, Puy H, Ged C, de Verneuil H, Hanneken S, Minder E, Schneider-Yin X, Anstey AV. Congenital erythropoietic porphyria: a single-observer clinical study of 29 cases. Br J Dermatol. 2012 Oct;167(4):901-13.**
- **Lyoumi S, Abitbol M, Rainteau D, Karim Z, Bernex F, Oustric V, Millot S, Lettéron P, Heming N, Guillmot L, Montagutelli X, Berdeaux G, Gouya L, Poupon R, Deybach JC, Beaumont C, Puy H. Protoporphyrin retention in hepatocytes and Kupffer cells prevents sclerosing cholangitis in erythropoietic protoporphyria mouse model. Gastroenterology. 2011 Oct;141(4):1509-19**
- **Schmitt C, Ducamp S, Gouya L, Deybach JC, Puy H. Inheritance in erythropoietic protoporphyria. Pathol Biol (Paris). 2010 Oct;58(5):372-80.**
- **Puy H, Gouya L, Deybach JC. Porphyrrias. Lancet. 2010 Mar 13;375(9718):924-37.**
- **Oustric V, Manceau H, Ducamp S, Soaid R, Karim Z, Schmitt C, Mirmiran A, Peoc'h K, Grandchamp B, Beaumont C, Lyoumi S, Moreau-Gaudry F, Guyonnet-Dupérat V, de Verneuil H, Marie J, Puy H, Deybach JC, Gouya L. Antisense oligonucleotide-based therapy in human erythropoietic protoporphyria. Am J Hum Genet. 2014 Apr 3;94(4):611-7.**
- **Ducamp S, Schneider-Yin X, de Rooij F, Clayton J, Fratz EJ, Rudd A, Ostapowicz G, Varigos G, Lefebvre T, Deybach JC, Gouya L, Wilson P, Ferreira GC, Minder EI, Puy H.**
- **Molecular and functional analysis of the C-terminal region of human erythroid-specific 5-aminolevulinic synthase associated with X-linked dominant protoporphyria. Hum Mol Genet. 2013 Apr 1;22(7):1280-8**

Ces recommandations ont été élaborées par :

Les Professeurs Laurent Gouya, Jean-Charles Deybach et Hervé Puy

Tel: +33 (0)1 47 60 63 34 ; Fax:+33 (0)1 47 60 67 03;

jean-charles.deybach@aphp.fr

herve.puy@aphp.fr

laurent.gouya@inserm.fr

Centre Français des Porphyries

Hôpital Louis Mourier : 178, rue des Renouillers,
92701 Colombes :

www.porphyria-europe.com

www.porphyrie.net

En collaboration avec les :

Docteur Gilles Bagou : SAMU-69, Lyon

Docteur Olivier Ganansia : commission des référentiels de la Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)

Dr Christophe Leroy : médecin urgentiste - Hôpital Louis Mourier 92700 - Colombes

Dr Hélène Jullian Papouin : service de régulation et d'appui de l'Agence de BioMédecine (ABM)

Association de patients : Association Française des Malades Atteints de Porphyries : AFMAP;
Présidente: Mme Sylvie Le Moal (<http://www.porphyries-patients.org>)

Date de réalisation : 21/04/2016

Annexes : signes cutanés

▶ Porphyrie cutanée



▶ Maladie de Günther

