



## Cas clinique

### Porphyrie cutanée tardive : quand la peau dénonce le foie

Porphyria cutanea tarda : when skin reports liver !

F Benmediouni\*<sup>1,2</sup>, A Aouba<sup>2</sup>

#### Résumé

La porphyrie cutanée tardive (PCT) fait partie d'un groupe de maladie métabolique en rapport avec un trouble de la synthèse de l'hème. C'est une porphyrie hépato-cutanée chronique. M.G., 76 ans, sans antécédents particuliers hormis une consommation d'alcool et une histoire de néoplasie mammaire droite, diagnostiquée il y a 2 ans et traitée par chirurgie, quelques séances de radiothérapie et Anastrozole, un antioestrogène. Elle était adressée pour un tableau évoluant depuis six mois fait d'une installation progressive de lésions cutanées d'âge différent : phlycténulaires, bulleuses et quelques érosions sur les zones d'exposition solaire associées à une hypertrichose malaire. Le bilan biologique décelait une cholestase anictérique, une discrète cytolysse et une hyperferritinémie. L'échographie abdominale était normale. Le diagnostic de PCT était évoqué et le dosage des porphyrines plasmatique, urinaire et fécale a confirmé cela. Le dosage de l'activité enzymatique intra érythrocytaire de l'uroporphyrinogène décarboxylase UPGD était normal, en faveur d'une forme sporadique (sPCT). Après 3 mois de traitement par saignée et Chloroquine à faible dose, les lésions régressaient. sPCT est la forme la plus fréquente des porphyries dans le monde. Elle doit être évoquée

devant toute photodermatose bulleuse associée à une hypertrichose. L'atteinte hépatique peut être précipitée par des facteurs génétiques et/ou environnementaux et pourrait évoluer vers la cirrhose ou exposerait à un CHC. L'anastrozole, antioestrogène, aurait un effet thérapeutique mais un essai clinique est nécessaire pour infirmer ou confirmer cette hypothèse.

Mots-clés : Porphyrie cutanée tardive, hépato-cutanée, sporadique, photodermatose bulleuse, hypertrichose.

#### Abstract

Porphyria cutanea tarda (PCT) belongs to a group of metabolic diseases related to a heme synthesis disorder. It is a chronic hepato-cutaneous porphyria. M.G. a 76 years old woman with a history of alcoholism and a right breast cancer treated with surgery, radiotherapy and antiestrogen : Anastrozole. She was referred after a progressive onset, over six months, of blisters and some erosions on the sun exposed areas, with malar hypertrichosis. Blood tests revealed anicteric cholestasis, mild cytolysis and hyperferritinemia. Abdominal ultrasound was normal. The diagnosis of PCT was suspected and confirmed after plasmatic, urinary and fecal porphyrin level assessment. Red blood cells enzymatic activity of uroporphyrinogen decarboxylase (UPGD) was normal. Sporadic PCT

(sPCT) diagnosis was made. After three months of treatment: Alcohol withdrawal, sun avoidance, phlebotomy and low-dose Chloroquine, skin lesions improved. sPCT is the most common form of porphyria worldwide. Bullous photodermatosis associated with hypertrichosis should lead to diagnosis. Hepatic involvement may be precipitated by genetic and / or environmental factors and may progress to cirrhosis or expose to HCC. The antiestrogen anastrozole is believed to have a therapeutic effect, but a clinical trial is needed to refute or confirm this hypothesis.

Keywords: Porphyria cutanea tarda, hepato-cutaneous, sporadic, bullous photodermatosis, hypertrichosis.

### Introduction

La porphyrie cutanée tardive (PCT) fait partie d'un groupe de maladies métaboliques en rapport avec un trouble de la synthèse de l'hème (figure 1) [1]. C'est une porphyrie hépato-cutanée chronique (figure 2) [1].

### Cas clinique

M.G, 76 ans, notion de consommation d'alcool, suivie pour néoplasie mammaire droite, traitée par chirurgie,

radiothérapie et un antioestrogène : l'Anastrozole. Elle était adressée après l'installation progressive, sur 6 mois, de phlyctènes, bulles et quelques érosions sur les zones découvertes associées à une hypertrichose malaire (Fig.3). La biologie décelait une cholestase anictérique, une discrète cytolyse et une hyperferritinémie. L'échographie abdominale était normale. Le diagnostic de PCT était évoqué et le dosage des porphyrines plasmatique, urinaire et fécale l'avait confirmé : l'étude du métabolisme des porphyrines (Centre Français des Porphyrines CFP, Colombes, France) objectivait un pic plasmatique fluorimétrique à 615 – 620 nm, porphyrines totales urinaires à 2868 nmol / L (Normale < 20) ou à 610 nmol / mmol créatinine (Normale < 30). L'analyse des porphyrines fécales montrait une distribution anormale des différentes fractions avec un taux élevé de l'isocoproporphyrine : 27.7 %. Les taux du porphobilinogène et de l'acide delta-aminolevulinique étaient normaux. Le dosage de l'activité enzymatique intraérythrocytaire de l'uroporphyrinogène décarboxylase (UPGD) était normal, en faveur de la forme sporadique sPCT. Après 3 mois de traitement, toujours sous Anastrozole, éviction d'alcool et de soleil ; saignée, Chloroquine 200mg 2x/semaine, les lésions régressaient.

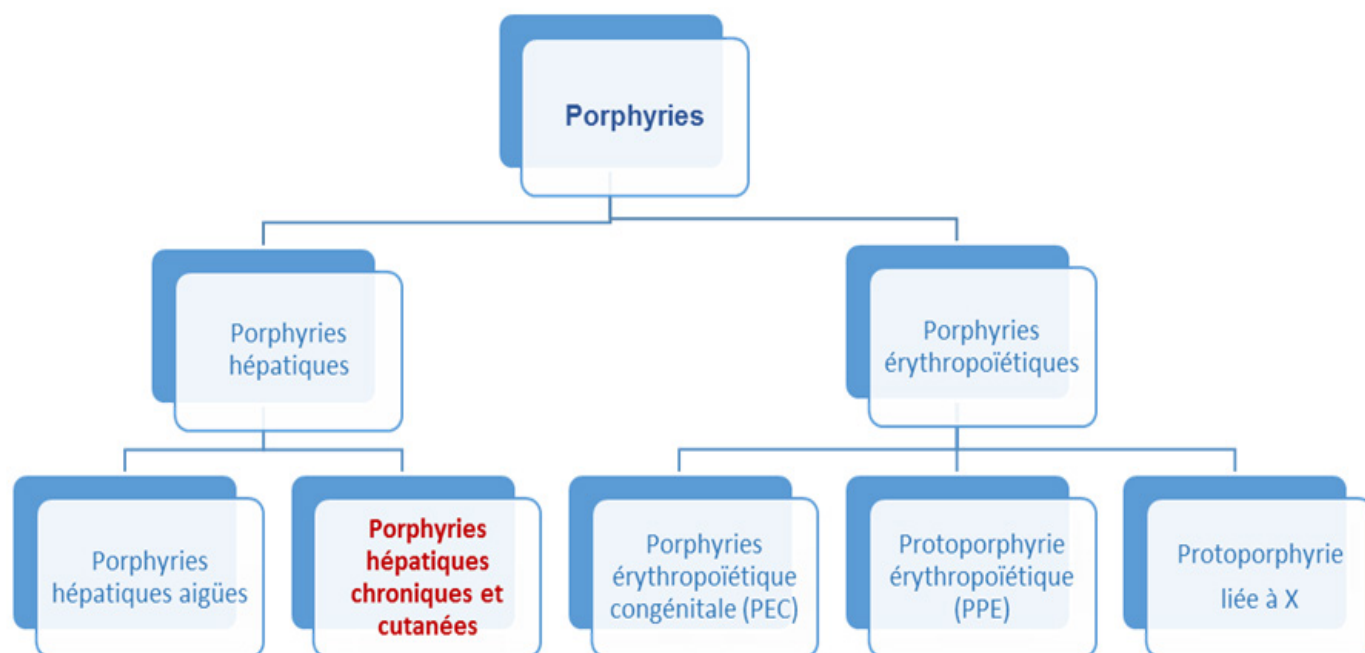


Figure 1 : Classification des porphyries

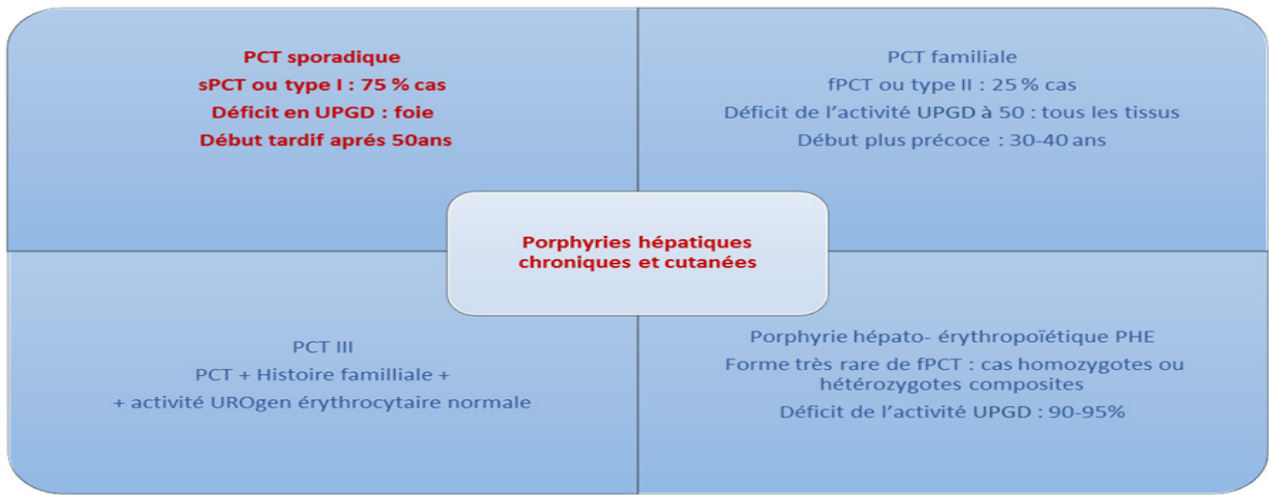


Figure 2 : Les types de Porphyrie cutanée tardive (PCT)

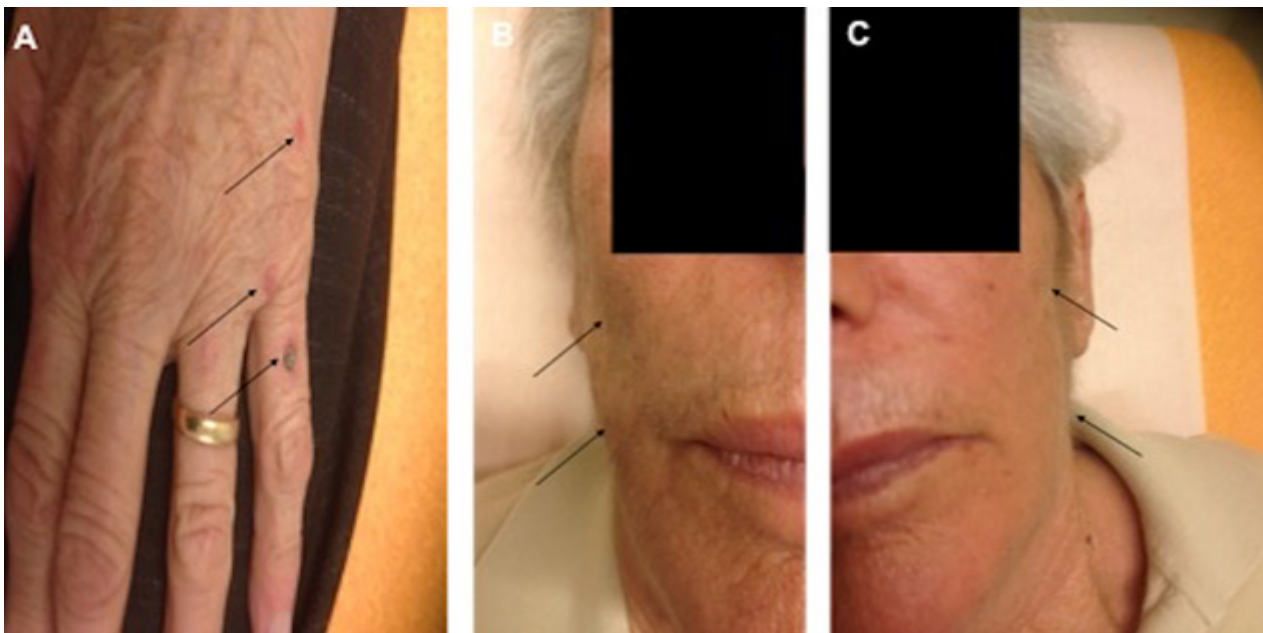


Figure 3 (A,B,C) : Les lésions cutanées de la patiente

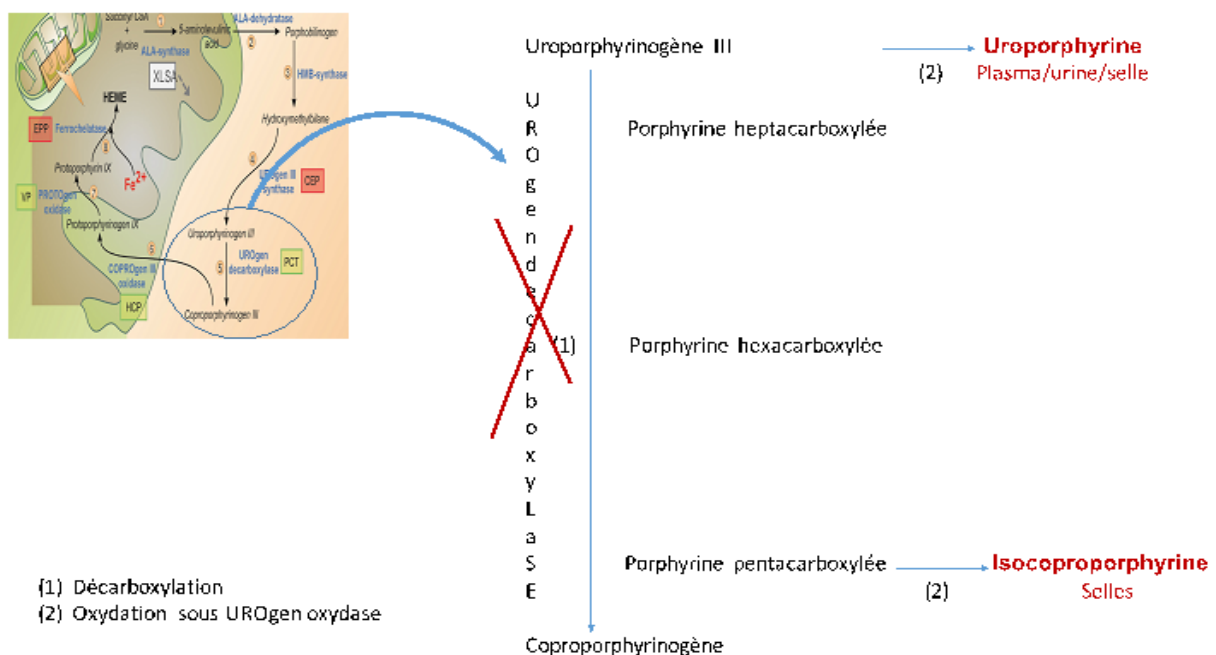


Figure 4 : Mécanisme physiopathologique de la Porphyrie cutanée tardive (PCT)

Tableau I : Signes cutanées, facteurs précipitants et traitement de Porphyrie cutanée tardive (PCT)

Signes cutanés	Facteurs précipitants	Traitement
☐ <b>Fragilité cutanée</b> : érosions superficielles.	- <b>Majeurs :</b>	- <b>Eviction des facteurs précipitants.</b>
☐ <b>Éruption bulleuse</b> : hémorragique ou séreuse.	Exposition solaire	Alcool
☐ <b>Lésions séquellaires après rupture</b> : érosions, cicatrices achromiques et hyperpigmentées et grains de milium.	Œstrogènes	- <b>Saignée :</b>
	Hépatite C	- - 300 – 450 cc / 15 jours
	Infection HIV	- Ou
	Fer	- <b>Chloroquine :</b>
☐ <b>Lésions scléridermiformes</b> : plus rares.	Mutation des gènes HFE de l'hémochromatose C282Y et H63D.	- - 200 mg 2x/semaine
☐ <b>Hypertrichose</b> :		- - <b>Indication</b> : CI des saignées
Malaire +++	- <b>Mineurs :</b>	<b>Saignée + Chloroquine</b>
Tronc et extrémités : cas sévères.	<b>Tabac</b>	- <b>Indication</b> : forme sévère ou accélération de la guérison.
	Solides :	Cancers : Carcinome Cancer
	hépatocellulaire +++	
	Bronchique, thymique, laryngée, ovarien et rectal	- <b>Déféroxamine</b> : chélateur de fer
	Hémopathies malignes :	- <b>Indication</b> : CI Saignée et/ou Chloroquine.
	myéloïde chronique	Leucémie
	lymphoïde chronique	Leucémie
	Maladie de Waldenström	Myélome
		S
	<b>Autres médicaments</b> : Androgènes, Carbamates	
	Amidopyridine, Hydantoïnes, Chloramphénicol,	
	Isoniazide, Sulfamides	
	<b>Tétrachlorodibenzo-p-dioxine</b>	<b>et</b>
	<b>Hexachlorobenzène</b>	

Tableau II : Diagnostic différentiel : PCT et autres porphyries cutanées

	sPCT	fPCT	PV	CH	PEC	HEP (FL)
Acide delta aminolévulinique	-	-	+++	+++	-	-
Porphobilinogène	-	-	+++	+++	-	-
U-uroporphyrine	+++	+++	++	++	+++	+++
U-Coproporphyrine	+	+	+++	+++	+++	+
F-uroporphyrine	+	+	+	++	-	+
F-Coproporphyrine	++	++	++	+++	+++	++
F-Protoporphyrine	+/-	+/-	+++	+	-	+/-
Isocoproporphyrine	+++	+++	-	-	-	+++
Pic fluorimétrique plasma (nm)	615 - 620	615 - 620	624 - 627	615 - 620	615 - 620	615 - 620
Activité UPGD intra érythrocytaire	-	50%	-	-	-	90 -95 %

U- : urinaire ; F- : fécale ; UPGD : uroporphyrinogène décarboxylase ; PCT : porphyrie cutanée tardive, sPCT : sporadique, fPCT : familiale ; PV : porphyrie variéga ; CH : coproporphyrine héréditaire ; PEC : porphyrie érythropoïétique congénitale ; HEP (FL) : Porphyrie hépato- érythropoïétique (forme légère) ; - : taux normal ; + : élevé ; ++ : modérément élevé ; +++ : très élevé.

## Discussion

PCT est la forme la plus fréquente des porphyries [1,2,3]. Elle résulte d'un déficit en activité de UPGD (Fig.4) [1,2]. La fragilité cutanée est le signe le plus constant. L'hypertrichose est inconstante, mais sa présence évoque fortement le diagnostic (Tableau1) [1]. Son diagnostic de certitude est biologique, c'est le dosage des porphyrines plasmatique, urinaire et fécale : Isocoproporphyrine (Tableau 2) [1,2]. Le diagnostic histologique n'a aucun intérêt et peut même retarder le diagnostic (similarités histologiques avec les autres dermatoses vésiculo-bulleuses comme l'épidermolyse bulleuse acquise [4] et la sclérodermie cutanée en cas de lésions sclérodermiformes [5]). Elle peut être précipitée par des facteurs divers (Tableau1) [1,2,3]. L'Anastrozole, utilisé chez notre patiente, n'a pas d'effet précipitant et pourrait même entraîner la guérison [6,7]. La différenciation entre sPCT et fPCT est essentielle pour le conseil génétique. Le dépistage des mutations de l'UPGDgene localisées sur le chromosome 1p34, permet de détecter les parents asymptomatiques. Ainsi, les patients atteints de fPCT doivent être identifiés avant qu'ils ne deviennent symptomatiques afin d'éviter leur exposition aux facteurs déclenchants [1,2].

Le diagnostic différentiel se pose, en premier lieu, avec les autres porphyries cutanées (Tableau2) [1,2]. Il n'existe pas de protocole particulier pour le TTT (Tableau 1). La rémission clinique (dans les 6 à 9 mois) précède la rémission biologique (à partir d'un an) [1,2]. Les porphyrines urinaires et la ferritine sont les meilleurs indicateurs qui permettent le suivi sous traitement [2]. PCT a un bon pronostic, mais non traitée, elle pourrait évoluer vers une cirrhose ou un carcinome hépatocellulaire (CHC) [1].

## Conclusion

sPCT est la forme la plus fréquente des porphyries dans le monde. Elle doit être évoquée devant toute photodermatose bulleuse associée à une hypertrichose. L'atteinte hépatique peut être précipitée par des

facteurs génétiques et/ou environnementaux et pourrait évoluer vers la cirrhose ou exposerait à un CHC. L'anastrozole, antioestrogène, aurait un effet thérapeutique mais un essai clinique est nécessaire pour infirmer ou confirmer cette hypothèse.

---

## \*Correspondance

Farouk Benmediouni

[fbenmediouni@yahoo.fr](mailto:fbenmediouni@yahoo.fr)

**Disponible en ligne** : 09 Novembre 2020

- 1 : Service de médecine interne, Etablissement public hospitalier de Laghouat – Algérie
- 2 : Service de médecine interne, Centre hospitalier universitaire de Caen – France

© Journal of african clinical cases and reviews 2020

**Conflit d'intérêt** : Aucun

## Références

- [1] Frank J., Poblete-Gutiérrez P. Porphyria cutanea tarda – When skin meets liver. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2010; 24: 735–45.
- [2] Karima Z., Lyoumia S., Nicolasa G., Deybacha J-C., Gouyaa L., Puya H. Porphyrias: A 2015 update. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2015; 39: 412–425.
- [3] Christiansen A. L., Aagaard L., Krag A., Rasmussen L. M., Bygum A. Cutaneous Porphyrias : Causes, Symptoms, Treatments and the Danish Incidence 1989–2013. *Acta Derm Venereol.* 2016; 96: 868–872.
- [4] Deen K., Wu J. Porphyria Cutanea Tarda Masquerading as Epidermolysis Bullosa Acquisita: A Report of Two Cases. *Case Rep Dermatol.* 2015;7:129–135.
- [5] Khayata R., Dupuyb A., Panséa I., Bagota M., Cordoliana F. Lésions sclérodermiformes dans la porphyrie cutanée tardive : six observations. *Ann Dermatol Venereol.* 2013

Oct; 140 (10): 589-97.

- [6] Bertoli LF, Barton JC. Remission of porphyria cutanea tarda after anastrozole treatment of breast cancer. *Clin Breast Cancer*. 2007 Aug; 7(9): 716-8.
- [7] Roche M., Daly P., Crowley V., Darby C., Barnes L. A case of porphyria cutanea tarda resulting in digital amputation and improved by anastrozole. *Clin Exp Dermatol*. 2007 May; 32(3): 327-8.

**Pour citer cet article :**

F Benmediouni, A Aouba. Porphyrie cutanée tardive : quand la peau dénonce le foie. *Jaccr Africa 2020; 4(4): 166-172*