

## Cas clinique

# La porphyrie cutanée tardive : un diagnostic fondé sur deux critères rationnels

→ C. BARTHAUX  
Cabinet de Dermatologie, SAINT-MALO.

### Histoire clinique

En février, monsieur G., âgé de 53 ans, paysagiste, consulte, adressé par son hépatologue pour un avis spécialisé concernant ses lésions des mains et des avant-bras (**fig. 1**). L'examen attentif constate des érosions arrondies post-bulleuses d'âges différents touchant les faces dorsales des mains (**fig. 2 à 4**) ainsi que des lésions de fragilité cutanée et cicatricielles hypochromes des avant-bras (**fig. 5 et 6**). Il était suivi par un hépatologue pour une hépatite cytolitique chronique (SGOT 147 UI/L, SGPT 144 UI/L)

avec gamma GT élevée (273 UI/mL) dont l'étiologie restait indéterminée et une augmentation majeure de la ferritine sérique (plus de 1400 ng/mL). Une recherche du gène de l'hémochromatose (gène *HFE*) était négative. Les sérologies du virus de l'immunodéficience humaine (VIH), des hépatites B et C étaient négatives. Une hépatite virale E était suspectée au moment de la consultation.

En examinant attentivement son dossier, qu'il a heureusement apporté avec lui, un dosage urinaire du mois d'août montre un taux d'uroporphyrines à 66,4 nmol/mmol de créatinine, de leurs dérivés les porphyrines heptacarboxyliques augmenté à 39,7 nmol/mmol de créatinine

et des coproporphyrines à taux normal. L'interrogatoire informatif témoigne de la survenue de petites bulles avant les érosions et d'une accentuation des



Fig. 1 : Atteinte préférentielle des mains et des avant-bras.



Fig. 2 : Cicatrices arrondies post-bulleuses.



Fig. 3 : Érosions croûteuses d'âges différents.



Fig. 4 : Cicatrice arrondie post-bulleuse (détail).



Fig. 5 : Fragilité de la peau aux microtraumatismes.



Fig. 6 : Lésions cicatricielles hypochromes en confetti.

lésions lors de la saison ensoleillée. Un second dosage des porphyrines urinaires confirmera les résultats du premier.

## ■ Discussion

### 1. Critères diagnostiques

Ce cas clinique donne l'occasion de faire une mise au point sur les critères diagnostiques majeurs de la porphyrie cutanée tardive (PCT) qui sont au nombre de deux :

#### ● Premier critère majeur

Le premier critère majeur est dermatologique. Les signes cliniques cutanés sont



Fig. 7 : Couleur porto des urines du malade (flacon de droite) recueillies au cabinet médical (flacon de gauche témoin).

Signes fréquents	Signes peu fréquents
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Atteinte des zones exposées : faces dorsales des mains surtout, parfois les avant-bras et le visage</li> <li>● Érosions croûteuses arrondies post-bulleuses d'âges différents</li> <li>● Fragilité cutanée : plaie au moindre microtraumatisme</li> <li>● Cicatrices hypochromes ou hyperchromes séquellaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Accentuation des lésions lors de la saison ensoleillée</li> <li>● Petites bulles acquises éphémères cicatricielles</li> <li>● Kystes de milium</li> <li>● Hypertrichose temporo-malaire</li> <li>● État cutané sclérodermiforme (forme tardive)</li> </ul>

Tableau I : Critère clinique majeur de la PCT.

caractéristiques pour le dermatologue qui sait les reconnaître (rappelés dans le **tableau I**).

L'examen visuel des urines avec apparition temporaire d'une coloration rouge foncé (**fig. 7 et 8**) n'est souvent pas remarqué par le patient lui-même. Il s'agit d'un examen simple à réaliser au cabinet médical, rapide à faire mais au résultat inconstant [1]. La fluorescence rosée des urines examinées en lumière de Wood (**fig. 9**) témoigne de la présence de porphyrines dans les urines mais elle est également inconstante.

#### ● Second critère majeur

Le second critère majeur de la PCT est biologique (**tableau II**) [2, 3]. Il repose sur le dosage des porphyrines urinaires,

Uroporphyrines urinaires élevées N × 10-50
Rapport uroporphyrines urinaires/coproporphyrines urinaires > 3
Second examen urinaire pour confirmation

Tableau II : Critère biologique majeur de la PCT.



Fig. 8 : Quelques minutes plus tard, à la lumière du jour, cette couleur disparaît.

la clé de voûte pour certifier le diagnostic qui met en évidence une augmentation des uroporphyrines et de leurs métabolites (forme 8 carboxylée, formes 7- et 6- carboxylées). Le taux des uroporphyrines est élevé (10 à 50 fois au-dessus des normes) avec une augmentation plus modérée de son produit, la coproporphyrine urinaire, élevée 3 à 10 fois au-dessus des normes biologiques. Les porphyrinuries secondaires s'accompagnent d'une élévation plus discrète des porphyrines dans l'insuffisance hépatique et l'infarctus du myocarde. Le rapport entre le taux des uroporphyrines et des coproporphyrines > 3 est un important signe diagnostique de la PCT à retenir.

Par opposition, le précurseur des uroporphyrines (l'acide delta-aminolévulinique) est dosé à taux normal, ce qui



Fig. 9 : Urines avec fluorescence rose discrète en lumière UV (lampe de Wood).

## Cas clinique

permet de distinguer le profil urinaire de la PCT par rapport aux autres porphyries. Ces résultats de dosage sont toujours à rapporter au taux de créatinine urinaire pour éliminer un faux positif en cas d'urines trop concentrées. Un dosage urinaire normal signifie un diagnostic peu probable de porphyrie mais, d'un autre côté, des résultats initialement positifs doivent être confirmés par un second examen.

### 2. Précisions complémentaires

Les conditions de prélèvement des urines pour le dosage des porphyrines sont strictes (**tableau III**), découlant de la notion majeure d'instabilité des porphyrines à la lumière et à la chaleur (**fig. 7 et 8**).

Il n'existe pas de corrélation entre l'intensité des signes cliniques, l'intensité de l'atteinte hépatique cytolytique et le taux des uroporphyrines urinaires. Dans le cadre du traitement de la maladie, la normalisation du taux des uroporphyrines urinaires est un marqueur de l'efficacité thérapeutique, lequel est important à prendre en compte au même titre que l'abaissement du taux de ferritine sérique.

### 3. Place de la biopsie de peau

La biopsie cutanée (histologie avec immunofluorescence directe) n'est pas du tout nécessaire même si le dermatologue aura le réflexe de la faire au premier abord [4]. Son résultat reste un critère mineur du diagnostic si la clinique et les dosages urinaires sont

concordants. En conséquence, la biopsie cutanée n'est généralement faite que si l'on ne dispose pas des 2 critères majeurs ensemble (examen de seconde intention) pour écarter une autre maladie bulleuse (comme l'épidermolyse bulleuse acquise ou la pemphigoïde bulleuse).

L'aspect histologique d'une bulle est simplement évocateur de PCT en montrant un décollement sous-épidermique, l'absence de cellules dans la zone décollée, un plancher dermique festonné avec peu d'inflammation, des dépôts de matériel éosinophile autour des vaisseaux dermiques superficiels. L'immunofluorescence directe montre des dépôts d'immunoglobulines et de complément autour des capillaires dermiques superficiels et moins souvent à la jonction dermo-épidermique.

## POINTS FORTS

- Il existe 2 critères majeurs pour le diagnostic d'une porphyrie cutanée tardive: le premier est le tableau cutané bien connu du dermatologue, le second le taux élevé des uroporphyrines urinaires.
- L'examen visuel des urines du patient est simple à réaliser en clinique, tout en gardant à l'esprit l'instabilité des porphyrines à la lumière et à température ambiante.
- Le dosage des porphyrines urinaires requiert des conditions précises de prélèvement pour obtenir des résultats fiables interprétables.
- La biopsie cutanée reste un examen de seconde intention si l'un des 2 critères majeurs fait défaut.

### Conclusion

Le diagnostic de PCT repose sur le tableau clinique dermatologique et le dosage des porphyrines urinaires réalisé dans des conditions strictes de prélèvement. La biopsie de peau est un examen de seconde intention au cas où un des 2 critères majeurs reste manquant.

### BIBLIOGRAPHIE

1. RICH MW. Porphyria cutanea tarda. Don't forget to look at the urine. *Postgrad Med*, 1999;105:208-210, 213-214.
2. NORDMANN Y. [Biological diagnosis of porphyria cutanea tarda]. *Ann Dermatol Venereol*, 2000;127:860-861.
3. ZUIJDERHOUDT FM, KOEHORST SG, KLUITENBERG WE *et al.* On accuracy and precision of a HPLC method for measurement of urine porphyrin concentrations. *Clin Chem Lab Med*, 2000;38:227-230.
4. FRANCES C. Porphyrie cutanée tardive: le point de vue du dermatologue. *Hépatogastro & Oncologie Digestive*, 1997;4:21-26.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

#### Notion majeure : destruction des porphyrines par la lumière ou la chaleur

- Recueil des urines pendant 12 ou 24 heures dans un récipient rendu opaque à la lumière (flacon opaque ou emballé)
- Recueil en dehors des règles chez les femmes : dosage rendu impossible par une substance interférant dans la zone d'absorption lumineuse (hémoglobine)
- Conservation de l'échantillon au réfrigérateur dans l'intervalle des mictions avant de le confier au laboratoire ou, dans l'idéal, faire le recueil au laboratoire
- Température de conservation et de transport idéale < - 18° C

Si le dosage est trop éloigné du recueil des urines : congélation de l'échantillon dans les 4 heures suivant le prélèvement

Tableau III : Conditions de prélèvement des urines pour le dosage des porphyrines.