

# Symptômes psychiatriques accompagnant une crise de porphyrie aiguë intermittente

## Psychiatric Symptoms Accompanying Intermittent Acute Porphyrria Crisis

S. Agha Babaei · M. Rondeau-Lutz · H. Merdji

Reçu le 6 décembre 2017 ; accepté le 7 mai 2018  
© SFMU et Lavoisier SAS 2018

### Introduction

Les porphyries sont un groupe de maladies génétiques rares résultant d'un défaut de la chaîne de synthèse de l'hème. Lorsque le déficit est significatif, il en résulte une surproduction, et ainsi une accumulation du précurseur en amont de l'étape déficitaire. Les accumulations de l'acide delta-aminolévulinique (ALA), du porphobilinogène (PBG) et des porphyrines sont associées à des crises neuroviscérales ou à des lésions cutanées, ou les deux [1–4]. La porphyrie aiguë intermittente (PAI) est due au déficit partiel de la troisième enzyme de la chaîne de synthèse de l'hème, la PBG-déaminase (ou HMG-synthétase) [1]. Il s'agit d'une maladie autosomique dominante, à pénétrance très variable qui affecte très majoritairement les femmes en âge de procréer. La préva-

lence en Europe est de 1/75 000, sauf en Suède où elle atteint 1/10 000, voire 1/1 000 dans le Nord du pays [2,3].

### Observation

Une patiente de 46 ans est amenée aux urgences pour un état d'agitation psychomotrice et une douleur abdominale aiguë. Dans ses antécédents, on note une porphyrie aiguë compliquée d'insuffisance rénale chronique, une polyneuropathie axonale et motrice, et un syndrome de Takotsubo avec choc cardiogénique. On note un tabagisme chronique et une dépendance aux opiacés traitée par méthadone et bromazépam.

À l'arrivée aux urgences, la fréquence cardiaque est à 80 battements/minute, la pression artérielle à 220/120 mmHg, la saturation en oxygène à l'air libre à 99 %, la température à 37,5 °C et la glycémie capillaire à 0,80 g/l.

La patiente présente des douleurs abdominales et lombaires cotées à 10/10 sur l'échelle visuelle analogique, des céphalées et des vomissements. Elle présente une agitation psychomotrice et une anxiété majeure. Elle semble impatiente et présente des gestes répétitifs sans utilité ni but apparent. On constate des hallucinations visuelles qui sont critiquées. Il n'y a pas de syndrome confusionnel ni de propos délirants. À l'examen clinique, il n'y a pas de défense abdominale. L'examen neurologique retrouve une hyperréflexivité tendineuse, sans déficit sensitivomoteur associé.

Les examens biologiques mettent en évidence une insuffisance rénale modérée avec une clairance de la créatinine à 45 ml/min. La CRP est à 32,9 mg/l, la natrémie est à 139 mmol/l. La bandelette urinaire et la radiographie du thorax n'objectivent pas de foyer infectieux. L'agitation psychomotrice ne permet pas la réalisation d'une imagerie cérébrale aux urgences.

L'ensemble de ce tableau clinique oriente initialement vers un état d'agitation psychiatrique ou un syndrome de sevrage aux opiacés. Cependant, les antécédents de PAI,

---

S. Agha Babaei (✉)

Service des urgences médicochirurgicales adultes,  
nouvel hôpital civil, hôpitaux universitaires de Strasbourg,  
1, place de l'Hôpital, BP 426,  
F-67091 Strasbourg cedex, France  
e-mail : syamak.aghababaei@chru-strasbourg.fr

M. Rondeau-Lutz

Service de médecine interne, nouvel hôpital civil,  
hôpital universitaires de Strasbourg  
1, place de l'Hôpital,  
F-67091 Strasbourg cedex, France

H. Merdji

Faculté de médecine, université de Strasbourg (Unistra),  
F-67091 Strasbourg cedex, France

Service de réanimation médicale, nouvel hôpital civil,  
hôpital universitaires de Strasbourg,  
1, place de l'Hôpital,  
F-67091 Strasbourg cedex, France

Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale),  
UMR 1260, Université de Strasbourg, Faculté de Médecine,  
Regenerative Nanomedicine (RNM), FMTS,  
Bâtiment 3, 11, rue Humann  
F-67085 Strasbourg, France

l'association du tableau psychiatrique aux douleurs abdominales et dorsolombaires et les signes d'hyperactivité sympathique orientent fortement le diagnostic vers une crise de PAI.

La prise en charge consiste alors en l'éviction de tout médicament potentiellement responsable de crise, en l'instauration d'une hydratation par sérum glucosé 5 % à 3 000 ml/24 h et en un traitement antalgique par morphine en perfusion continue. La crise hypertensive concomitante bénéficie d'un traitement par nicardipine en perfusion continue à raison de 4 mg/h. Après avis du Centre national des porphyries, un traitement par arginate d'hémine, à la posologie de 3 mg/kg i.v., est débuté. Devant des douleurs intenses avec agitation extrême et un antécédent de cardiomyopathie de Takotsubo lors d'une crise précédente, il est décidé de sédativer la patiente et de la transférer en réanimation médicale. La sédation et l'analgésie sont obtenues par l'utilisation de propofol et sufentanil, et la patiente est transférée sous ventilation mécanique après une prise en charge d'environ cinq heures aux urgences.

En réanimation, l'IRM cérébrale réalisée en urgence est normale et élimine un syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible. La suite de la prise en charge consiste à poursuivre la sédation, de même que la perfusion d'arginate d'hémine quotidienne. Les prélèvements urinaires envoyés au Centre français des porphyries objectivent un taux d'ALA à 35,1  $\mu\text{mol/l}$  de créatinine urinaire (normal < 3  $\mu\text{mol/l}$ ) et un taux de PBG à 51,1  $\mu\text{mol/l}$  de créatinine urinaire (normal < 1  $\mu\text{mol/l}$ ). L'évolution montre une baisse de la concentration de ces précurseurs de moitié environ après deux perfusions d'arginate d'hémine à la posologie de 3 mg/kg i.v. Cinq perfusions seront administrées au total.

Le bromazépam et la méthadone sont repris, avec ajout secondaire de chlorpromazine. Avec l'arrêt de la sédation, la patiente se réveille de manière calme et adaptée. Elle est extubée au troisième jour. Aucun facteur déclenchant n'est finalement retrouvé, hormis un contexte de stress dans le cadre de la rentrée scolaire prochaine de ses enfants.

## Discussion

Les porphyries aiguës se manifestent par des crises intermittentes neuroviscérales, associant typiquement des douleurs abdominales sévères, nausées et vomissements, une constipation, une confusion se compliquant parfois de crises comitiales et d'atteintes neurologiques sévères, centrales ou périphériques, pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Le système nerveux autonome est également impliqué avec risque de poussée hypertensive et de tachycardie [1,3].

Un syndrome psychiatrique, parfois inaugural, est présent dans 30 % des crises de PAI, avec insomnie, agressivité,

syndrome dépressif, désorientation temporo-spatiale, anxiété, syndrome confuso-onirique ou délires hallucinatoires [4].

Les autres éléments cliniques permettant d'orienter le clinicien vers une PAI sont un âge entre 15 et 35 ans, le sexe féminin, un changement récent de comportement à type d'anxiété. On note des douleurs abdominales et dorsolombaires intenses dans plus de 95 % des cas, des nausées et vomissements et une faiblesse musculaire, voire une paralysie [5-7]. On observe des signes d'hyperactivité sympathique à type de tachycardie, d'hypertension artérielle et d'hyperhidration. Il convient de rechercher une hyponatrémie, par sécrétion inappropriée d'hormones antidiurétiques, présente dans 40 % des cas, qui peut aboutir à des crises convulsives [5].

Toutes les manifestations cliniques d'une crise aiguë peuvent être expliquées par une atteinte du système nerveux. L'hypothèse principale reposant sur la neurotoxicité de l'ALA produit en excès par le foie.

Le traitement et la prise en charge médicale sont une urgence et reposent sur la suppression des facteurs déclenchants, l'éviction des médicaments interdits, la prévention du jeûne alimentaire, une hydratation par sérum glucosé, le contrôle de la douleur ainsi que l'apport d'arginate d'hémine (Normosang<sup>®</sup>), à la posologie suivante : 3 à 4 mg/kg par jour i.v. durant trois à quatre jours consécutifs. Il est préférable de prédiluer l'ampoule d'arginate d'hémine dans une solution d'albumine pour augmenter la solubilité et la stabilité de l'hème et réduire sa veinotoxicité [1,5].

L'apport exogène d'hème permet de réprimer l'ALA synthase de type 1 (ALAS1) surexprimée dans la PAI, diminuant ainsi la synthèse d'hème et donc l'accumulation de ses précurseurs (ALA et PBG). Une hydratation intraveineuse par sérum glucosé 5 % à raison de 3 000 ml/j est recommandée dans le but de prévenir la dérépression de l'ALAS1 par le jeûne calorique [5].

En présence d'une discordance entre une douleur abdominale aiguë et la négativité des investigations complémentaires usuelles, il convient d'éliminer trois diagnostics différentiels principaux de la PAI :

- **l'œdème angioneurotique** (lié le plus souvent à un déficit en inhibiteur de la C1 estérase d'origine congénitale), qui s'accompagne généralement d'un œdème périphérique ou laryngé sans syndrome inflammatoire [8] ;
- **la maladie périodique ou fièvre méditerranéenne familiale** touchant de manière prédominante les sujets originaires de l'Est méditerranéen, avec une symptomatologie comprenant très souvent une fièvre et un syndrome inflammatoire associé [9] ;
- **enfin, l'intoxication au plomb (ou saturnisme)** bloquant la synthèse du glutathion et des enzymes impliquées dans la synthèse de l'hème. L'intoxication provient de poussières et de débris de peintures contenant des sels de plomb.

Le diagnostic peut être posé en dosant la plombémie et la plomburie [10].

En conclusion, la crise de PAI débute généralement par des douleurs abdominales avec des troubles comportementaux mineurs (insomnie, anxiété) pouvant évoluer vers une présentation pseudopsychiatrique.

**Conflits d'intérêts :** les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## Références

1. Bissell DM, Anderson KE, Bonkovsky HL (2017) Porphyria. *N Engl J Med* 377:862–72
2. Floderus Y, Shoolingin-Jordan PM, Harper P (2002) Acute intermittent porphyria in Sweden. Molecular, functional and clinical consequences of some new mutations found in the porphobilinogen deaminase gene. *Clin Genet* 62:288–97
3. Puy H, Gouya L, Deybach JC (2010) Porphyrias. *Lancet* 375:924–37
4. Kauppinen R (2005) Porphyrias. *Lancet* 365:241–52
5. Peoc'h K, Martin-Schmitt C, Talbi N, et al (2016) Les porphyries héréditaires : anomalies du métabolisme de l'hème. *Rev Med Interne* 37:173–85
6. Mehta M, Rath GP, Padhy UP, et al (2010) Intensive care management of patients with acute intermittent porphyria: clinical report of four cases and review of literature. *Indian J Crit Care Med* 14:88–91
7. Cuquemelle E, Ehrmann S, Razazi K, et al (2012) An atypical case of Guillain-Barré syndrome: acute intermittent porphyria. *Intensive Care Med* 38:913–4
8. Baraza W, Garner JP, Amin SN (2007) Hereditary angioedema: a forgotten cause of the “medical” acute abdomen. *Int J Colorectal Dis* 22:1415–6
9. Simon A, Van der Meer JW, Drenth JP (2005) Familial Mediterranean fever: a not so unusual cause of abdominal pain. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 19:199–213
10. Wani AL, Ara A, Usmani JA (2015) Lead toxicity: a review. *Interdiscip Toxicol* 8:55–64