

## A PROPOS D'UNE FORME NERVEUSE PURE A EVOLUTION CYCLIQUE DE PORPHYRIE AIGUE

Professeur GHARIB Dr. ZAMANI

La porphyrie demeure pour le clinicien l'un des problèmes les plus délicats et l'un des chapitres les plus obscurs de la pathologie infantile, car il s'agit là d'une question difficile qui peut être la source d'erreurs de diagnostic et de surprises surtout quand on est devant un cas atypique comme le montre l'observation ci-dessous:

Un enfant de 9 ans, demeurant à Téhéran, nous est envoyé à la suite de convulsions et de paralysie des membres.

Le commencement de la paralysie était soudain. Avant cette paralysie l'enfant n'avait ni fièvre ni maladies infectieuses et n'avait pas non plus souffert d'angine ni d'autres maladies.

La paralysie commença par de vives douleurs dans les membres inférieurs et petit à petit en une semaine elle atteignit les membres supérieurs et les deux yeux qui eurent un strabisme interne. Au moment de la paralysie la respiration de l'enfant était normale et il ne souffrait pas de vomissements. Cependant sa température oscillait entre 39° & 40°. Le malade était sans appétit et de temps à autre avait des crises nerveuses avec convulsions successives accompagnées de cris.

Il ressentait des douleurs assez vives mais était lucide.

Professeur GHARIB  
Professeur en pédiatrie à la  
Faculté de Médecine de Téhéran.

Dr. ZAMANI  
Chef de clinique en  
pédiatrie à la Faculté  
de Médecine de Téhéran.

La paralysie a duré 4 mois, pendant ce temps aucun médicament n'a eu d'effet sur elle. Au fur et à mesure cependant la maladie regresse, d'abord la paralysie des nerfs craniens puis des membres. Au moment de cette maladie la mère de l'enfant constate que l'enfant a des urines rouges, mais elle croyait que cela était dû aux médicaments qu'il prenait et ne signala rien aux médecins.

Durant les 4 mois de maladie les médecins firent une ponction lombaire qui était d'ailleurs normale, on examina une fois aussi la gorge afin de trouver le bacille Loeffler dont le résultat était négatif.

Après ces 4 mois l'enfant était tout à fait remis. Il fut pendant 6 mois mis en observation et pour la cachexie extrême qu'il eut il lui fut donné des toniques divers. Mais l'enfant était cependant toujours très nerveux et susceptible mais sa mémoire était bonne. Il commença à rentrer à l'école et progressait bien mais quand il voulait écrire il avait eu tremblement des mains.

Il y a 3 mois que l'enfant de nouveau est retombé malade, il a été atteint de paralysie générale pendant 48 heures. Après des 48 heures il s'efforça de marcher, mais il tombe par terre. Il a des tremblements dans les mains et il ne peut pas s'habiller seul. Dans cette deuxième rechute il ne peut même pas bien tenir sa tête droite. Cette fois ci une ponction lombaire fut faite, qui était normale.

L'examen du sang démontre:

2.980.000 globules rouges et 40% d'hémoglobine- 7.400. Globules blancs- 48 segmentés, 4 batonnets, 1 grand mononucléaire et 40 lymphocytes protéine: 73 gr par litre-Thimol: 5 unités-Céphaline-cholestérol: négatif Bilirubine: 3 mgr par litre.

L'examen des urines démontre:

25 mgr de porphyrine par litre.

La durée de la maladie fut de 2 mois sous l'effet des médicaments toniques et de vitamine B1 il va maintenant très bien, va en classe, et n'a absolument rien au point de vue neurologique,

### Antécédents familiaux:

4ème enfant d'une famille, sa mère a eu 8 enfants dont il reste cinq vivants

actuellement.

Cet enfant est né normalement et jusqu'à l'âge de 6 ans il fut normal il eut simplement des maladies ordinaires, sa mère jusqu'à l'âge de 6 ans ne s'occupa pas de ses urines.

Cet enfant a un frère de 4 ans qui a lui même aussi des urines rouges et n'a pas senti de malaises jusqu'à maintenant sauf depuis 2 mois il ressent des douleurs dans les jambes.

Après examen d'urine on a trouvé 10 mgr de porphyrine dans ses urines (par litre).

Sa mère n'a pas eu de maladies graves, elle a fait une fausse couche de 3 mois et un enfant mort né de 9 mois.

Le père de l'enfant a de temps en temps des douleurs abdominales assez vives et elles se rétablissent sans traitement spécial.

Il est lui aussi très nerveux et susceptible. Il y a 12 ans il eut une fracture dans les jambes, à cette époque le père eut des urines rouges qu'il n'a pas fait examiner à ce moment là, cause de ces urines rouges reste obscure.

L'enfant a une tante qui a eu dans sa jeunesse des paralysies fugaces qui régressaient sans traitement spécial. cette paralysie a commencé dès l'âge de 6 ans et a duré 3 ans. La tante ne se rappelle plus avoir eu l'urine rouge mais elle a parfois des douleurs très vives dans l'abdomen et est très nerveuses.

#### EXAMEN GENERAL DE L'ENFANT

—Appareil circulatoire :

Bruits du coeur : normaux  
tension : 9,1/2-6

—Appareil respiratoire :

Normal.

Appareil urinaire :

A la palpation des reins on ne trouve ni douleur et ne constate ni tumeur, il n'y a qu'au moment des crises nerveuses où les urines. Sont roug

#### Appareil digestif

L'enfant était sans appétit.

Il allait pourtant à la selle normalement.

#### Système nerveux

Les réflexes tendineux rotuliens et achille sont abolis—pas de Babinski, la sensation superficielle normale, les réflexes cutanéo—abdominaux normaux—La force musculaire des mains est diminuée—la sensation de la chaleur et du froid est normale.

#### DISCUSSION

La forme intermittente de porphyrie se manifeste généralement vers l'âge de 9—10 ans par des signes abdominaux, neurologiques ou mentaux mais l'enquête minutieuse révèle souvent l'existence de troubles légers précédant les manifestations violentes.

Nous n'insisterons pas sur la forme abdominale avec ses douleurs atroces entraînant des interventions chirurgicales superflues. Il est d'ailleurs devenu classique de penser toujours à une porphyrinopathie devant toute femme ayant subi de nombreuses interventions chirurgicales et présentant des troubles étiquetés «hystérie».

La forme neuromusculaire dont nous avons cité un exemple est créatrice de tableaux souvent connus à tort, poliomyélite, sclérose latérale, amyotrophique ou dermatomyosite ce qui est fréquent d'ailleurs ce sont les formes chroniques. Notre jeune malade au contraire a fait une forme aiguë on a même décrit des fulminantes, mortelles avec atteinte bulbaire. Heureusement ces formes graves sont rares, on prétend que la porphyrie aiguë se présente dans la moitié des cas par une neuropathie progressive aiguë qui parfois peut même prendre le masque d'un syndrome de Guillain—Barre.

Enfin les formes mentales sont devenues très importantes depuis que Waldenstrom a recommandé l'examen systématique de l'urine de tout malade souffrant des troubles mentaux divers allant de l'insomnie pure et simple à la psychose la plus sévère.

Les manifestations cliniques de porphyrie intermittentes sont encore

plus variées et si on examinait attentivement les malades ayant une hypertension transitoire, spasme vasculaire de la rétine, tachycardie, et angor on serait étonné de trouver parmi eux des pigments anormaux de l'urine. Il est d'ailleurs intéressant de rapprocher les études récentes concernant la tension artérielle de la poliomyélite avec les cas d'hypertension ou hypotension décrits dans la porphyrie.

La forme intermittente de cette affection est enfin une maladie familiale dont le genre se transmet d'une façon dominante affectant les deux sexes.

Comme Waldenstrom (1) l'a prouvé, la maladie reste parfois latente et asymptomatique. Il a d'ailleurs démontré que l'apparition et la disparition des troubles intermittents est en rapport avec une toxicité barbiturique chez les individus susceptibles. Ceci est vrai pour les animaux de laboratoires mais en clinique humaine les faits sont plus compliqués.

Watson (2) rassemble tous ces cas sous le terme de porphyria hepatica. Pour lui le défaut métabolique primaire est dans la synthèse de l'enzyme hépatique catalase. Cependant les tests usuels de la fonction hépatique ne révèlent aucune anomalie (comme chez notre petit malade).

Enfin, Rimington (3) est partisan du rôle néfaste de ces pigments sur la musculature lisse de l'intestin et des vaisseaux y déterminant du spasme et portant les signes cliniques. Quoiqu'il en soit on admet généralement que les formes intermittentes relèvent d'un déficit local du système d'enzyme ou à un excès de quelque précurseur de porphyrine tel que l'acide aminolévulinique.

En résumé nous croyons utile d'inviter les cliniciens de faire toujours un examen attentif des urines pour la recherche de ces pigments dans tout syndrome neurologique (ou abdominal) bizarre. Il n'est pas suffisant de noter la couleur des urines mais on doit dépister la présence des pigments par les techniques de Rimington ou de Watson.

### *VOICI LES PROCÉDES TECHNIQUES DE RECHERCHE DE PORPHYRINE DANS LES URINES*

L'identification exacte des formes variées de porphyrine sera possi-

### A PROPOS D'UNE FORME NERVEUSE PURE A EVOLUTION CYCLIQUE DE 11 PORPHYRIE AIGUE

ble d'après la technique Rimington (papier chromatographe) ou d'après Watson (colonne de chromatographie).

Les essais approximatifs pour doser les quantités anormales de l'uroporphyrine, coproporphyrine et porphobilinogène dans les urines fraîches sont cités ci-dessous :

#### I) - précautions :

- a) garder un peu d'urine comme échantillon
- b) il ne faut jamais employer les bouchons de caoutchouc pour boucher les tubes à essai, car l'irradiation bleue émise par le caoutchouc (isoprène) cache l'irradiation rouge de la porphyrine.
- c) avant de commencer l'examen il faut vérifier les tubes à essai afin qu'ils ne soient pas fluoessants, pour cela il faut vérifier les tubes sous les rayons ultraviolet (ne jamais employer les verres fluoessants).
- d) si c'est possible employer une lampe à vapeur mercuriel à rayons ultra violet.

#### 2 - Uroporphyrine :

(porphyrinurie intermittente, prohyrinurie mixte, porphyrinurie cutanéohépatique, porphyrinurie congénitale)

1 - On prend 10 cc d'urine fraîche irradiée par l'ultra violet dans l'obscurité - une irradiation rouge ou orange sera émise si l'uroporphyrine existe. Cette couleur peut être masquée par la couleur bleu-verte émise par l'urine.

2 - Si l'examen ci-dessus est négatif on acidifie (avec de l'acide acétique) l'urine jusqu'à ce que l'urine ait le P.H.4.

(2 cc d'acide acétique approximativement).

On chauffe cette solution pendant 15 minutes en l'exposant à l'irradiation d'ultra violet dans l'obscurité la porphobilinogène se transforme en uroporphyrine qui est fluoessante.

#### 3 - Porphobilinogène

(porphyrie intermittente, porphyrie mixte)

- a) ajouter à 1 cc de l'urine fraîche 1 cc réactif d'Ehrlich
- b) bien mélanger

- e) ajouter 4 cc d'acétate de sodium saturé.
- d) bien mélanger,
- e) un papier rouge congo deviendra rouge avec cette solution.
- f) ajouter environ 3 cc de chloroforme.
- g) bien secouer.
- h) laisser se séparer la chloroforme de l'eau.

En ajoutant le réactif d'Ehrlich si l'urine contient de la porphobilinogène l'aldéhide émise donne une couleur brune rouge qui reste dans l'eau.

Si l'urine contient en abondance de la porphobilinogène la couleur deviendra noire comme de l'encre.

Quand nous ajoutons le réactif d'Ehrlich si l'urobilinogène existe dans l'urine il se forme une aldéhide rouge pourprée. Cette couleur se mélange dans le chloroforme.

#### 4-Coproporphyrine.

Une intoxication par le plomb et beaucoup d'autres causes produisent la porphyrinurie.

- a) on ajoute 2 cc d'acide acétique glacial à 10 cc d'urine fraîche.
- b) ajouter 30 cc d'éther et bien remuer.
- c) le laisser se séparer en deux parties.
- d) examiner dans l'obscurité sous l'irradiation de l'ultra violet l'irradiation rouge fluoessante dans la partie d'éther qui montre la présence massive de la porpyrine. Cet examen est souvent positif quand l'intoxication est par le plomb.

### RESUME

Il s'agit ici d'une forme nerveuse pure de la porphyrie aigüe à évolution cyclique (polynevrite) dans une famille dont certain d'entre eux ont les symptômes de la porphyrie aigüe.

### SUMMARY

A case of acute porphyria with polynevrite is described. Evidence of porphyria has been formed in other members of the family.

### BIBLIOGRAPHIE

- 1) - Waldenstrom J - Studien uber Porphyrie - Acta med. scand. supp. 82, 1937.
- 2) - Watson, C. J.— some recent studies of porphyrin metabolism and porphyria lancet I—539, 1951
- 3) - Rimington, c. Haems and porphyrins in health and disease, acta med. scand. 143: 161 et 177, 1952.