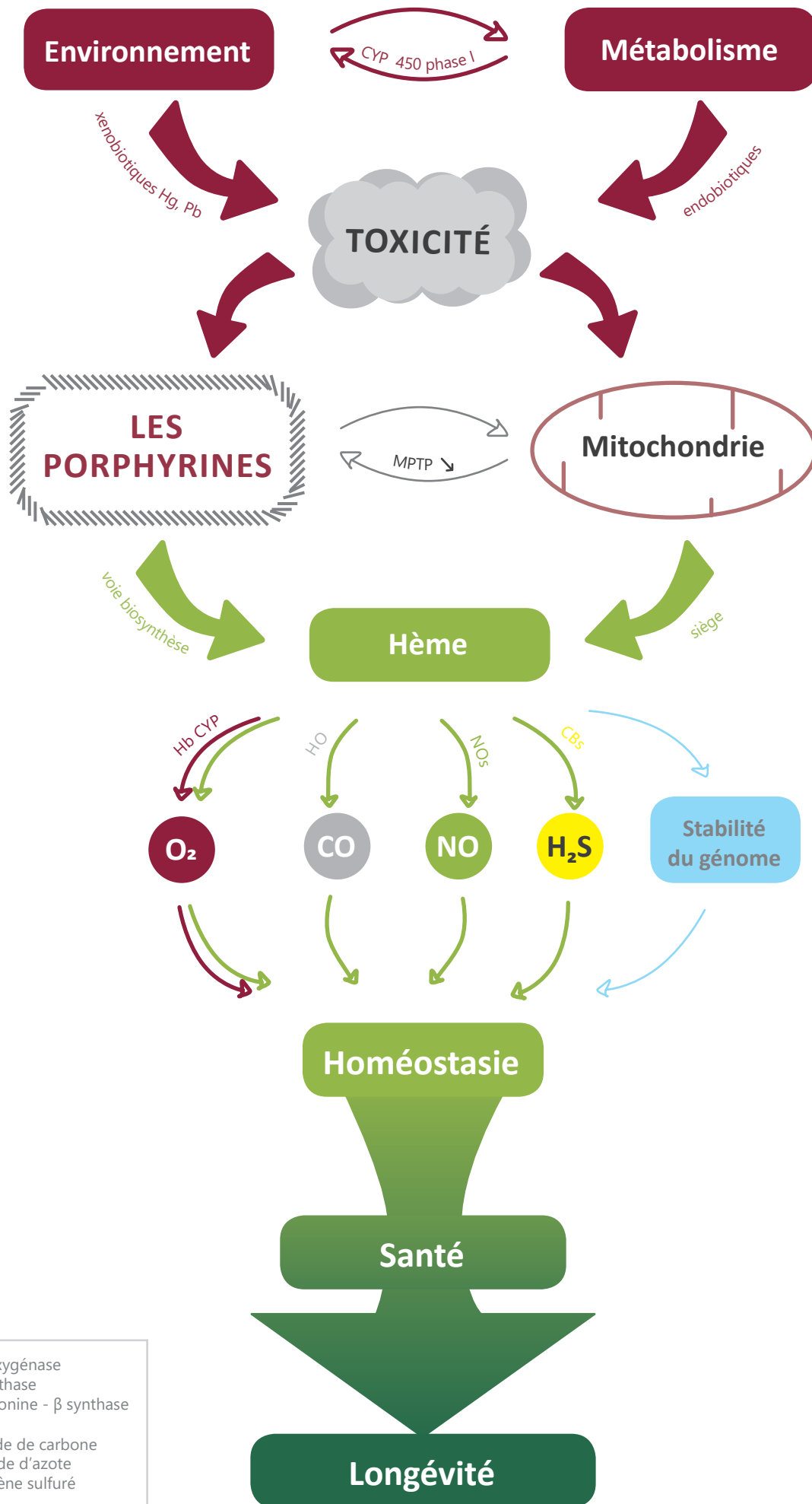


Les porphyrines sur la «toile» physiologique



HO : hème Oxygénase
NOs : NO synthase
CBs : Cystathionine - β synthase

CO : Monoxyde de carbone
NO : Monoxyde d'azote
H₂S : Hydrogène sulfuré

Les porphyrines dans la santé et la maladie

Les porphyrines sont des composés dans la voie de biosynthèse de l'Hème qui est synthétisé dans la mitochondrie par toutes les cellules du vivant. L'Hème **contrôle l'utilisation de l'oxygène dans la respiration** et la détoxification mais aussi **promeut la production des autres gaz** comme le monoxyde d'azote (NO), l'hydrogène sulfuré (H₂S) et le monoxyde de carbone (CO) qui sont tous trois des **économiseurs d'oxygène**, des **anti-oxydants**, des **anti inflammatoires** et des **protecteurs tissulaires**.

Ainsi l'Hème est un **composant fondamental de l'homéostasie de l'oxygène**. Le profil de porphyrines peut être altéré quantitativement par une augmentation de leur taux de synthèse, qualitativement par une modification des proportions respectives de ses composants ou le plus souvent, les deux.

- Une **augmentation de la porphyrinurie** est issue d'une augmentation de la **charge toxique** en xenobiotiques environnementaux ou endobiotiques produits de notre métabolisme ou encore d'une **altération du potentiel de membrane de la mitochondrie** induite aussi par de nombreux toxiques dont certains médicaments.
- Qualitativement, une rupture de l'équilibre du profil comme une **augmentation conjointe des trois composés terminaux**, 5cxP, PcP et coproporphyrine a été associé par de nombreux auteurs à une **toxicité latente au mercure**.
- Enfin, une **élévation isolée de la coproporphyrine** a été associée à l'**impact des xeno/endobiotiques** et/ou à une **altération de la fonction mitochondriale** par diminution du MPTP*, elle-même générée par de nombreux toxiques/ médicaments.

Dans la mesure où la **voie de biosynthèse de l'Hème**, susceptible à de nombreux toxiques, **est protégée en amont par un système de détoxification performant et multiforme**, composé lui-même de CYP 450 de la phase I, de transférases de la phase II, de peroxydases, d'époxydases, de déhydrogénases dont les ALDH (type II); **une altération du profil des porphyrines** peut être considéré plus largement comme une **capacité de détoxification insuffisante de l'organisme au regard de la sollicitation dont elle est l'objet**.

*MPTP : Membran Pore Transition Potential, qui est le support de l'intégrité de la membrane mitochondriale.

Sources:

1. Fowler BA, Porphyrinurias induced by mercury and other metals, Toxicol Sci [5/2001] 61(2):197-8
2. Pingree SD, Simmonds PL, Rummel KT, Woods JS, Quantitative evaluation of urinary porphyrins as a measure of kidney mercury content and mercury body burden during prolonged methylmercury exposure in rats, Toxicol Sci [05/2001] 61(2):234-40
3. Apostoli M, Sarnico M, Bavazzano P, Bartoli D, Arsenic and porphyrins, American Journal ou Industrial Medecine 42:180-187[2002]
4. A cascade analysis of the interaction of mercury and coproporphyrinogen oxidase(CPOX) polymorphism on the heme biosynthetic pathway and porphyrin production, Toxicol Left [Oct 2005]
5. The association between genetic polymorphisms of coproporphynogen oxidase and an atypical porphyrinogenic response to mercury exposure in humans, Toxcol Appl Pharmacol [aug 2005] 206(2):113-20
6. Validity of spot urine samples as a surrogate measure of 24-hour porphyrin excretion rates. Evaluation of diurnal variations in porphyrin, mercury, and creatinine concentrations among subjects with very low occupational mercury exposure. J Ocup Environ Med [Dec 1999] 40(12):1090-101
7. The validity of spot urine samples for low-level occupational mercury exposure assesement and relationship to porphyrin and creatinine excretion rates., J Pharmacol Exp ther [Apr 1996] 277(1):239-44
8. Altered porphyrin metabolism as a biomarker of mercury exposure and toxicity. Can J Physio Pharmacol [Feb 1997] 74(2)/210-5
9. Behavioral effects of low-level exposure to elemental Hg among dentists. Neurotoxicol Teratol [1995] 17(2):161-5