

# Tyrosinémie de type I

Étiquette

**Risque aigu en cas d'inobservance du traitement par Nitisone (Orfadin®)**  
**En dehors de cette situation : pas de risque aigu chez les patients traités.**

## 1 PHYSIOPATHOLOGIE

**Cette pathologie N'EST PAS à risque de coma ou de décompensation métabolique aiguë chez les patients correctement traités**

Il s'agit d'un déficit d'une enzyme sur la voie de dégradation de la tyrosine, avec une toxicité hépatique (insuffisance hépatique, cirrhose, risque au long cours de carcinome hépato-cellulaire) et rénale (tubulopathie proximale). Le diagnostic est réalisé dans les premiers mois de vie devant une insuffisance hépatique ou plus précocement par dépistage néonatal.

Cette maladie nécessite:

- **Un traitement médicamenteux indispensable : NTBC ou Orfadin (Nitisinone) à la dose de 1 à 2mg/kg/j per os.**
- **Un régime diététique hypo-protidique strict** avec des apports contrôlés en tyrosine et substitut d'acides aminés. Ce régime exclut totalement de l'alimentation viande, poisson, œufs, ainsi que d'autres aliments riches en protéines.

Il est important que ce régime soit poursuivi, y compris en cas d'hospitalisation, mais il n'y a aucun risque aigu de décompensation en cas d'erreur diététique isolée, ou d'interruption du régime.

- Si exceptionnellement un biberon/repas manque lors d'une hospitalisation : donner un repas d'urgence sans protéine (pâtes hypoprotidiques, du pain hypoprotidique avec beurre et confiture) apporté par la famille, ou si biberon : 65 g dextrine maltose+ 20 ml huile + 350 ml d'eau mesurée (choisir le volume que vous voulez apporter) ; ou PFD1® / Energivit® / Duocal® : 1 cuillère mesure pour 30 mL d'eau (0,7 Kcal/ml).

## 2 EN CAS D'HOSPITALISATION OU DE PATHOLOGIE INTERCURRENTÉ

Prendre en charge la pathologie motivant la venue aux urgences ou l'hospitalisation comme tous les autres patients, sans nécessité d'expertise métabolique.

**Il est indispensable de s'assurer que le traitement par Orfadin® est régulièrement pris, sans interruption récente, et de le poursuivre (si doute sur la compliance: doser NTBC, Succinylacétone et D-Ala urinaire – cf modalités au verso).**

En cas d'interruption de traitement par Orfadin, risque de crise aiguë « pseudo-porphyrique » rare mais grave. La symptomatologie initiale est insidieuse, débute souvent après quelques semaines d'arrêt, parfois déclenchée par un épisode infectieux banal : asthénie, agitation et psychose, anorexie, vomissements, douleurs abdominales avec hyponatrémie et parfois auto-mutilation, HTA, tachycardie. Ensuite, le tableau clinique se complète de paresthésies douloureuses et d'une polyneuropathie motrice ascendante de type « pseudo-Guillain Barré » avec hyperextension, paralysie des extrémités (tétraparésie) et du diaphragme (paralysie respiratoire), convulsions puis décès par asphyxie. Ces manifestations régressent en quelques semaines après reprises du NTBC. Cette situation requiert ventilation artificielle, analgésie (morphine), correction de l'hyponatrémie, et apport énergétique (perfusion glucosée), bêta-bloquants, clonazepam, diazepam. Un traitement par hème arginate (Normosang) doit être envisagé (contact centre français des porphyries (<https://www.porphyrie.net/contact/>)). Voir le protocole d'urgence détaillé des porphyries pour la prise en charge d'une crise aiguë porphyrique.

## 3 CONTRE INDICATIONS MEDICAMENTEUSES / CONSEILS GENERAUX :

- Aspirine et AINS sont contre-indiqués. Tous les autres traitements peuvent être donnés.
- Toutes les vaccinations sont préconisées.
- En cas de chirurgie : pas de précaution particulière. Pas de contre-indication aux anesthésiants, en dehors d'une crise aiguë pseudo-porphyrique (cf ci-dessus).

**NE JAMAIS ARRETER LE TRAITEMENT PAR NTBC (Orfadin) Y COMPRIS EN CAS DE MISE A JEUN.** Ce traitement n'existe que Per Os, pas de forme IV disponible.

**MODALITES DE PRELEVEMENT ET D'ENVOI DES PRELEVEMENTS POUR DOSAGE DU NTBC, Succinylacétone et D-ALA urinaire**

- Prélèvement sanguin pour dosage du NTBC:
  - Tube héparinate de lithium (vert) 3ml. Centrifuger, aliquoter le plasma dans 2 tubes puis congeler à -20°C. Acheminement du plasma congelé au laboratoire.
  - Préciser avec la demande l'heure de prise du traitement par orfadin, la posologie et l'heure de prélèvement.
- Prélèvement urinaire pour succinylacétone et D-ALA:
  - Urines de 12h si possible, ou échantillon 10 ml. Congeler à -20°C. Acheminement des urines congelées au laboratoire.

Coordonnées du laboratoire de Bicêtre:  
Laboratoire de Biochimie niveau 3  
Hôpital Bicêtre – APHP-Université Paris Saclay  
78 rue du général Leclerc  
94275 Le Kremlin Bicêtre  
Tél : 01 45 21 26 05 / Fax : 01 45 21 35 74

Retrouver la rubrique  
Urgence du site G2M

**NUMEROS ET MEDECINS REFERENTS**

Les numéros d'astreinte téléphonique pour les urgences métaboliques de :

La nuit, seule les équipes médicales peuvent appeler pour des situations d'urgence et seulement si le certificat d'urgence n'est pas compris ou si l'état clinique ou le résultat du bilan sont inquiétants. Anticiper les appels avant la nuit autant que possible.

Les questions de secrétariat se traitent via le secrétariat médical en semaine ou par un e-mail adressé au médecin métabolicien référent du patient.

Certificat remis le

Dr