

QUAND ÉVOQUER UNE TYROSINÉMIE TYPE 1 ?

Plusieurs modes / âges de révélation possibles :

Présentation aiguë : âge de début 15 jours - 2 mois^a, sub-aiguë : révélation > 6 mois^b, présentation chronique : révélation > 6 mois^c

Dépistage néonatal depuis janvier 2023 en France : ces tableaux ne devraient plus se voir chez les enfants nés après janvier 2023 en France et dépistés¹



Atteinte hépatique [★]

Insuffisance hépatique sévère aiguë ^{a,b,c}
Atteinte hépatique progressive, cirrhose et signes d'hypertension portale ^{b,c}
Hépatomégalie ferme +/- splénomégalie, ascite, parfois ictère, syndrome hémorragique
Vomissements, difficultés alimentaires

Biologie :

- Baisse : taux de prothrombine (TP), facteurs de la coagulation³ et albumine.
- Augmentation importante : phosphatases alcalines, alpha-foetoprotéine sérique (AFP)
- Augmentation modérée des transaminases, gamma-GT, bilirubine conjuguée

Echographie abdominale :

Foie hétérogène avec des zones de stéatose, aspect multinodulaire
Hypertrophie / hyperéchogénéité du pancréas

Examens complémentaires



Atteinte rénale ²

Tubulopathie proximale ^{a,b,c}
Rachitisme vitamino-résistant hypophosphatémique ^{b,c}
Déformation osseuse, retard de croissance

Biologie :

ionogramme sanguin avec ionogramme urinaire concomitant : signes de tubulopathie

Echographie :

néphromégalie bilatérale, néphrocalcinose, cortex rénal hyperéchogène

Radiographies osseuses :

rachitisme

Examens complémentaires



Atteinte neurologique ² [★]

Crise aiguë pseudo-porphyrrique ^{b,c}

Opisthotonos, confusion, crise convulsive, hypertension artérielle, douleurs abdominales, douleurs neuropathiques, neuropathie, périphérique aiguë

Hypotonie possible en rapport avec une neuropathie périphérique

Décalage psychomoteur et troubles neuropsychologiques parfois

Biologie :

thrombopénie, anémie

Examens complémentaires

Tyrosinémie type 1 ?

(=HT-1, déficit de la fumarylacétoacétate hydrolase)



Bilan spécialisé en lien avec Centre expert [★]

en parallèle de la recherche d'autres diagnostics différentiels éventuels⁴ et avant tout traitement par nitisinone

Urines :

dosage spécifique de la **succinylacétone** et de l'**acide delta-aminolévulique** et chromatographie des acides organiques

Sang :

chromatographie des acides aminés (AA) plasmatiques

Anomalies évocatrices

Étude génétique de confirmation secondairement par centre spécialisé

Avis spécialisé urgent hépatologue et métabolicien auprès d'un Centre Expert [★]

Centre de Référence / Compétence Maladies Rares :

<https://www.filiere-g2m.fr/annuaire/>
<https://www.filfoie.com/>

Évaluation initiale et prise en charge spécialisée coordonnées par Centre expert, **traitement spécifique** à mettre en place rapidement (nitisinone=NTBC)

Conseil génétique, enquête familiale dans un centre spécialisé

Plus d'infos : PNDS Haute Autorité de Santé-Tyrosinémie type 1 (HT-1) (has-sante.fr) et protocoles d'urgences par symptômes et/ou maladie : <https://www.filiere-g2m.fr/urgences>

[★] Avis médical spécialisé et Laboratoire de référence

¹ Le dépistage néonatal (<https://depistage-neonatal.fr>) permet un repérage précoce des nouveau-nés atteints et une prise en charge permettant de prévenir l'apparition des symptômes cliniques.

² Modes de révélation parfois possibles, avec atteinte hépatique néanmoins toujours associée. Attention, risque de crise aiguë «pseudo-porphyrrique» rare mais grave en cas d'inobservance du traitement chez les patients suivis. Ne jamais arrêter la nitisinone.

³ Baisse liée à l'insuffisance hépatocellulaire, et non corrigée par l'administration de vitamine K.

⁴ Diagnostics différentiels: Insuffisance hépatique du nouveau-né/nourrisson : hémochromatose néonatale, causes infectieuses, métaboliques, toxiques, dysimmunitaires, malignes ou vasculaires, autres étiologies d'atteinte tubulaire rénale.