Tous à l'école

Tyrosinémie de type I

Qu'est-ce que la tyrosinémie de type I ?

La tyrosinémie de type I est une **maladie génétique rare**. Elle se révèle habituellement au cours des premières semaines de vie par un dysfonctionnement sévère du foie (insuffisance hépatique) réversible sous traitement. Plus rarement, la maladie est découverte au cours de la petite enfance, suite au diagnostic chez l'enfant d'un ou plusieurs des symptômes suivant : une cirrhose (maladie grave et chronique du foie), un cancer du foie, un dysfonctionnement des reins ou un rachitisme.
Dans la majorité des cas, **un traitement médicamenteux et un régime strict vont permettre une bonne qualité de vie et une scolarisation ordinaire**.
Dans certains cas de cirrhose, une transplantation hépatique devra être associée aux traitements déjà évoqués.

Pourquoi ?

La tyrosinémie de type I est due au déficit (c'est-à-dire à l'absence ou à l'inefficacité) d'une enzyme appelée fumaryl-acétoacétase, qui intervient dans l'utilisation et la dégradation des protéines que nous mangeons. Les protéines de l'alimentation sont fabriquées à partir de pièces-détachées, les acides aminés, qui ont chacun une voie d'utilisation qui leur est propre. Ainsi, l'enzyme fumaryl-acétoacétase intervient spécifiquement dans la dégradation de l'acide aminé nommé tyrosine, et cela uniquement dans les cellules du foie et des reins.
Le déficit de cette enzyme a pour conséquence l'accumulation progressive dans l'organisme de molécules toxiques pour le foie et le rein. Cela conduit pour le foie à une insuffisance hépatique (le foie fonctionne moins bien, voire plus du tout) qui peut devenir irréversible en quelques mois ou années avec l'apparition d'une

cirrhose ou d'un cancer du foie si la maladie n'a pas pu être diagnostiquée et traitée assez tôt. Au niveau du rein, la tyrosinémie conduit à un dysfonctionnement dont l'un des symptômes est le rachitisme. Non diagnostiquée, la tyrosinémie peut être responsable d'une insuffisance rénale après plusieurs années d'évolution. Le plus souvent l'atteinte rénale est bénigne et est réversible après le début du traitement.
Les manifestations principales de la maladie étant hépatiques, l'enfant atteint de tyrosinémie de type I peut être suivi par un pédiatre spécialiste du foie ou des maladies métaboliques.
La tyrosinémie est une maladie génétique. Elle se manifeste chez un enfant qui a reçu deux copies altérées du gène de la fumaryl-acétoacétase, chaque copie étant héritée d'un des parents. Chaque parent sain possède donc une copie altérée du gène et une copie normale et ne développe pas la maladie. Mais il existe donc un risque pour ce couple d'avoir un autre enfant avec une tyrosinémie de type I, ce risque théorique est de 1 grossesse sur 4.

Quels symptômes et quelles conséquences ?

La tyrosinémie de type I est une maladie habituellement inapparente sous traitement (régime alimentaire limité en protéine et médicament): les enfants ont un développement psychomoteur le plus souvent normal et aucun signe particulier n'est visible.

Quelques chiffres

La tyrosinémie de type I est une maladie très rare, dont l'incidence est estimée entre 1/200 000 et 1/ 2 000 000 naissances.
Les 2/3 des enfants diagnostiqués le sont avant l'âge de 6 mois du fait d'une insuffisance hépatique.

Traitement

Le traitement repose sur un **médicament à prendre par la bouche, Orfadin® et un régime alimentaire strict et précis, qui doit être débuté le plus tôt possible et poursuivi toute la vie**. Sous ce traitement et ce régime, le foie et les reins fonctionnent de nouveau normalement. En cas de cirrhose du foie déjà constituée, irréversible, une transplantation hépatique peut être nécessaire en plus des traitements déjà évoqués.

- Orfadin® est un médicament à prendre par voie orale le matin et le soir à la maison. Il agit en bloquant la dégradation de la tyrosine dans les cellules du foie et des reins. Ainsi des composés toxiques issus de la dégradation de la tyrosine, ne sont plus produits. En revanche, la tyrosine n'étant plus dégradée, elle s'accumule progressivement dans le sang. Une « hyper-tyrosinémie » peut entraîner en quelques mois des lésions cutanées douloureuses des pieds, des mains ainsi que des yeux et peut-être également des difficultés intellectuelles. Pour éviter l'hyper-tyrosinémie et ses conséquences, l'enfant doit suivre, en plus du traitement par Orfadin®, un régime alimentaire limité en tyrosine.
- Le régime alimentaire spécialisé est un régime contrôlé en tyrosine, nécessitant des connaissances diététiques et une formation diététique spécialisée. Ce sont les parents qui préparent pour leur enfant les repas de ce régime. Il y a deux aspects :
a) La tyrosine en excès étant toxique, ce régime consiste à éviter, à interdire, les aliments riches en tyrosine (donc les aliments riches en protéines) ;
b) par ailleurs, la tyrosine étant un élément nutritionnel indispensable au bon développement de l'enfant, les parents devront calculer précisément, pour chaque repas, la quantité de tyrosine apportée par les aliments de manière à éviter à la fois un excès ou une carence en tyrosine. Certains aliments sont donc interdits (viande, poissons, œufs, certains produits laitiers, pain...). D'autres aliments sont autorisés en quantité limitée (fruits et légumes, certains produits laitiers...) et doivent être pesés. Des aliments substitutifs appauvris industriellement en protéine, telles que des farines, pâtes ou biscuits spéciaux, permettent de diversifier l'alimentation.
- Enfin, pour éviter les carences alimentaires, un mélange d'acides aminés sans tyrosine contenant également des vitamines et des minéraux, est apporté de façon complémentaire, sous la forme d'une solution à boire plusieurs fois par jour.

Conséquences sur la vie scolaire

La tyrosinémie de type I bien traitée n'a de retentissement ni sur les apprentissages scolaires, ni sur les activités physiques et sportives. L'élève peut et doit donc poursuivre une scolarité ordinaire.
Il est cependant possible que certains enfants aient des difficultés scolaires liées à des **problèmes de concentration ou de mémoire, ou encore une lenteur**. Un tiers temps pourrait être nécessaire si ce problème est identifié chez l'enfant.
Il est en revanche indispensable que **tout soit mis en place pour permettre à l'élève de suivre son régime sans écart** et éventuellement, de prendre son mélange d'acides aminés aux horaires indiqués par la famille, bien que cette dernière situation soit rare (le plus souvent, le mélange d'acides aminés est pris 2 fois par jour, le matin et le soir à la maison). Ce sont les parents qui devront préparer le panier repas que l'enfant pourra manger le midi à la cantine. La rédaction d'un PAI s'avère donc nécessaire la plupart du temps.
L'enfant devra régulièrement aller en consultation à l'hôpital voir son médecin spécialiste référent, et faire des examens de surveillance (prise de sang, échographie, scanner...).
Dans les très rares cas d'enfants ayant un cancer hépatique, la scolarité risque d'être beaucoup plus affectée par la maladie. Une hospitalisation prolongée est souvent nécessaire. Le lien avec les enseignants de l'hôpital et d'un Sapad permet d'assurer la continuité des enseignements scolaires pendant cette période (voir fiches « cancer de l'enfant » et « Sapad »).

Quand faire attention ?

La tyrosinémie de type I n'est pas une allergie alimentaire et lorsqu'un enfant atteint absorbe par erreur un aliment interdit, il n'y a aucune conséquence immédiate. En revanche, une absorption importante d'aliments interdits ou si des écarts de régime se répètent, l'enfant pourrait présenter des lésions douloureuses au niveau cutané, des yeux, et éventuellement des difficultés intellectuelles.
Toute prise de nourriture en milieu scolaire est un moment qui appelle à vigilance, surtout en maternelle et chez les enfants débutants l'école élémentaire. Si l'enfant reste déjeuner à l'école, les parents seront amenés à fournir son repas, préparé avec des aliments autorisés (« panier-repas »). L'élève ne doit pas être tenu à l'écart et peut manger à la même table que ses camarades car il a été éduqué dès son plus jeune âge au régime spécifique et doit être en mesure de refuser les aliments

interdits. Il convient néanmoins de s'en assurer.
Pour les goûters d'anniversaire, le régime s'applique bien évidemment et l'élève ne devra manger aucun aliment apporté par un camarade (y compris les bonbons). Néanmoins, pour qu'il puisse participer, ses parents pourront fournir à l'enseignant des gâteaux et friandises auxquels il a droit, ou préparer des aliments que l'ensemble de la classe pourra consommer. Un petit stock d'aliments autorisés pourra de même être conservé par l'enseignant pour les occasions imprévues.

Comment améliorer la vie scolaire des enfants malades ?

La mise en place des aménagements pratiques concernant le régime sera favorisée par un partenariat étroit entre la famille et l'équipe enseignante, avec l'aide du médecin scolaire.
Si des difficultés de mémoire, de concentration ou une lenteur sont identifiées chez l'enfant, des aménagements pourront être proposés (réduction du nombre d'exercices à faire pour le temps imparti, tiers temps pour les examens etc.).

L'avenir

Le traitement actuel existe depuis 1990. Il n'y a donc que peu de données sur l'avenir des jeunes sous ce traitement. Les études les plus récentes montrent une qualité de vie normale et un développement intellectuel habituellement sans particularité bien que des difficultés aient déjà été observés chez certains enfants. Pour éviter des complications au niveau hépatique pouvant survenir avec le temps (cirrhose, cancer du foie) surtout si le traitement a été mis en place tardivement, il est très important que le régime et le traitement médicamenteux soient suivis très régulièrement.

Pour avoir des pistes pédagogiques plus détaillées, voir la rubrique jaune.

Pour travailler en partenariat, voir la rubrique rouge.

Pour connaître le point de vue des personnes concernées, voir la rubrique verte : témoignages ou associations.

Pour voir d'autres documents complémentaires, cliquer sur les liens ci-dessous.

S'informer sur les maladies et leurs conséquences

Cancer (L'enfant traité pour un)

Rendre l'école accessible

Examens : aménagements

Associations

A Tire d'Aile
Les enfants du jardin
Les Feux Follets
Ensemble contre la tyrosinémie

Travailler ensemble

Projet Personnalisé de Scolarisation (PPS)

Liens

La tyrosinémie de type I
Ce document un peu technique, plutôt destiné aux professionnels de santé, a été édité par le site Orphanet, portail d'information sur les maladies rares.

Site du Centre de référence nationale des maladies métaboliques (MaMEA)

Glossaire

Acide aminé

Élément organique constituant l'entité élémentaire des protéines. Il existe 20 types différents d'acides aminés; certains sont apportés uniquement par l'alimentation (acides aminés dits essentiels), les autres peuvent être fabriqués par l'organisme.

Cirrhose

Maladie chronique du foie où les cellules hépatiques sont détruites progressivement et remplacées par du tissu fibreux. La cirrhose entraîne une insuffisance hépatique irréversible et de sévérité variable.

Enzyme

Grec : *en* = dans, à l'intérieur de ; *zumê* = levain.
Une enzyme (ou un enzyme) est une molécule permettant d'accélérer les réactions chimiques se déroulant dans le milieu cellulaire ou extracellulaire.

Génétique

Grec : *genos* = race.
Science qui étudie la transmission des caractères anatomiques, cellulaires et fonctionnels des parents aux enfants.
Voir gène.

Insuffisance hépatique

Défaut de fonctionnement du foie. Le foie ayant de multiples fonctions, les symptômes qui résultent d'une insuffisance hépatique sont multiples et le plus

souvent inapparents : défaut de la coagulation du sang (risque de saignement), œdèmes, jaunisse ...

Protéine

Grec : *prôtos* = premier.
Molécule composée d'un enchaînement d'acides aminés. Les protéines remplissent différentes fonctions dans la cellule, notamment des fonctions de structure et des fonctions enzymatiques.

Rachitisme

Maladie de l'enfant qui se caractérise par un défaut de calcification des os. Il en résulte un trouble de la croissance, de l'ossification et parfois des déformations osseuses. Les principales causes sont la carence en vitamine D et certains dysfonctionnements du rein pour lesquels le calcium fuit dans les urines au lieu de se fixer aux os.

Enquête et partage

Enquête
Enquête de satisfaction et d'audience
Partage
Envoyer par mail

Tous à l'école