

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Tyrosinémie type 1 (HT-1)

ARGUMENTAIRE

Filière de Santé Maladies Rares G2M



Septembre 2022

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence Maladies héréditaires du métabolisme de Lille. Il a servi de base à l'élaboration du PNDS « Tyrosinémie Type 1 (HT-1) ».
Le PNDS est téléchargeable sur le site de la HAS

Sommaire

Table des matières

1	LISTE DES ABREVIATIONS	4
2	PREAMBULE	6
3	ARGUMENTAIRE	7
4	ANNEXE 1. RECHERCHE DOCUMENTAIRE ET SELECTION DES ARTICLES	17
5	ANNEXE 2. LISTE DES PARTICIPANTS	18
6	ANNEXE 3. BIBLIOGRAPHIE	20

1 Liste des abréviations

A	Adénine
AA	Allaitement artificiel
AAH	Allocation adulte handicapé
ADN	Acide désoxyribonucléique
AEEH	Allocation d'éducation de l'enfant handicapé
AFP	Alpha-foetoprotéine sérique
ALAT	Alanine aminotransférases
AJPP	Allocation Journalière de Présence Parentale
ALD	Affection de Longue Durée
AM	Allaitement maternel
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation
ASAT	Aspartate aminotransférases
AVS	Assistante de vie sociale
BU	Bandelette urinaire
C	Cytosine
CAAp	Chromatographie des Acides aminés plasmatiques
CAAu	Chromatographie des Acides aminés urinaire
CAF	Caisse d'allocation familiale
CAO	Chromatographie des Acides Organiques urinaires
CHC	Carcinome hépato cellulaire
Cm	Centimètre
CNCDN	Centre national de coordination du dépistage néonatal
CPDPN	Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal
CRDN	Centre régional de dépistage néonatal
Cu	Cuivre
DADFMS	Denrées alimentaires destinées à des Fins médicales spéciales
δ -ALAU	Acide delta-aminolévulinique urinaire
DAN	Diagnostic anténatal
DGP	Diagnostic génétique pré-implantatoire
DHA	Acide gras oméga 3 DHA
DPN	Diagnostic prénatal
DM	Dextrine Maltose
DMO	Densitométrie osseuse
EDTA	Acide éthylène diamine tétra-acétique
EEG	Electro encéphalogramme
EFSA	European food safety authority
EH	Encéphalopathie hépatique
EP	Equivalent protidique
ETP	Eduction thérapeutique du patient
FAAH	Fumarylacétoacétate hydrolase
FAH	Gène codant pour la Fumarylacétoacétate hydrolase
FE	Fraction excrétée
G	Gramme
G	Guanine
GC-MS	Chromatographie en phase gazeuse - spectrométrie de masse
G2M	Groupe des Maladies Métaboliques
GGT	Gamma GT
GTTK	Gradient transtubulaire de K
H	Heures
HAS	Haute Autorité de Santé
HT-1	Tyrosinémie type I

HTIC	Hypertension intra crânienne
HNF	Hyperplasie nodulaire et focale
IHA	Insuffisance hépatocellulaire aiguë
INR	International normalized ratio
IRM	Imagerie à résonance magnétique
J	Jours
Kcal	Kilocalorie
Kg	Kilogramme
L	Litres
LC-MS-MS	Chromatographie en phase liquide - Spectrométrie de masse en tandem
MAA	Mélange d'acides aminés
MAAI	Maleylacetoacetate isomerase deficiency
NASH	Stéato-hépatite non alcoolique
mg	Milligramme
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
MHM	Maladies héréditaires du Métabolisme
min	Minutes
ml	Millilitres
NE	Nutrition entérale
NFS	Numération formule sanguine
NN	Néonatal
NP	Nutrition parentérale
NTBC	2-(2-nitro-4-trifluorométhylbenzoyl)-1,3-cyclohexanedione = nitisinone
1-25 OHD et 25- OHD	Hydroxy vitamine D
P	Protéines
PAH	Phénylalanine hydroxylase
PAI	Projet accueil individualisé
PAL	Phosphatases alcalines
PALF	Pediatric acute liver failure
PEC	Prise en charge
pH	Potentiel hydrogène
PMI	Protection maternelle infantile
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soin
Phe	Phénylalanine
PTH	Parathormone
RNP	Références Nutritionnelles pour la Population
S/	Sans
SA	Succinylacétone
Se	Sélénium
SFDN	Société Française de Dépistage Néonatal
SFEIM	Société Française des Erreurs Innées du Métabolisme
T	Thymine
TDHA	Trouble du déficit de l'attention
TDM	Tomodensitométrie
TH	Transplantation hépatique
TP	Taux de prothrombine
Tx	Taux
Tyr	Tyrosine
VMO	Vitamines, minéraux, oligoéléments
Zn	Zinc
μ	Micro
%	Pourcent

2 Préambule

Le PNDS sur la tyrosinémie type 1 (HT-1) a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

3 Argumentaire

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Giguère Y, 2017, Advances in Experimental Medicine and Biology, Canada	Recommandations pour Dépistage néonatal de la tyrosinémie type 1/mise à jour					
De Laet C, 2013, Orphanet J Rare Dis , Belgique	Recommandations pour prise charge Tyrosinémie type 1	Revue de la littérature	Avis experts Europe et Canada	non	Patients suivis pour Tyr 1	Recommandations non gradées car niveau d'épreuve insuffisant Recommandations de diagnostic, prise en charge en urgence et à long terme, suivi, équilibre avec taux de Tyr plasmatique <400 micromol/l

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Chinsky JM, 2017, USA	Revue de la littérature pour émettre des recommandations de prise en charge	Oui PubMed, Embase, BIOSIS 1900-2017	Selon le type de publication et le thème traité.	Patient avec tyrosinémie de type I	Recommandations complètes de diagnostic et suivi des patients tyr 1	- Succinylacétone est le meilleur test de dépistage néonatal - Dépister la fratrie de cas index - NTBC et régime doivent être débutés dès que possible.

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
					US et Canada	- NTBC en 2 doses si poids < 20 kg puis une dose/j - But du traitement ; NTBC entre 35 et 60 µM dans le sang, et/ou succinylacétone indétectable dans sang ou urines - Maintenir la tyrosinémie entre 200 et 600 µmol/L et la phénylalaninémie dans les normales. - dosages d'AFP et imageries hépatique régulière pour dépister des carcinomes hépatiques. - Suivre les nouveau-nés de mère tyrosinémique - L'allaitement est contre-indiqué si la mère est traitée par NTBC
van Spronsen FJ, Advances in Experimental Medicine and Biology 2017, Pays-Bas	Recommandations pratiques de prise en charge diététique des patients tyrosinémiques de type I.	Non	Non	Patients suivis aux Pays Bas pour tyrosinémie type 1		Recommandations de PEC diététique, taux cibles, accompagnement, inetert PEC multidisciplinaire des patients
van Wegberg AMJ, 2017, Europe	Recommandations pratiques de prise en charge diététique des patients phénylcétonuriques	Oui	Oui	Système de gradation SIGN		Pendant la grossesse : - éviter des phénylalaninémie devraient être évitées. - éviter les pertes de poids pour éviter des décompensations métaboliques. - Eviter les hypotyrosinémies - proposer des apports protéines

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						totaux (protéines naturelles + suppléments) qsp au moins 70g d'équivalent protéique par jour.
EFSA, 2019, Europe	Valeurs diététiques de référence	Oui	Oui			- Apports nutritionnels recommandés pendant la grossesse.
ANSES, 2019, France	Repères alimentaires du PNNS pour les femmes enceintes ou allaitantes	Oui	Oui			- Apports nutritionnels recommandés pendant la grossesse.
Arnon 2011, Pediatric Transplantation, USA	Proportion d'enfants ayant bénéficié d'une TH pour tyrosinémie type 1 parmi 467 de UNOS data base	oui	oui	UNOS data base enfant greffes du foie entre 1987 et 2008		Nombre de patients tyr 1 ayant nécessité une Th, nombre en baisse si diagnostic plus précoce
Barone H, 2020, AJMG Norvege	Corrélation entre taux de Tyrosinémie et ADHD	Oui	oui	Enfants Tyr ages de 6-18 ans,	Recherche d'une corrélation entre taux moyen de Tyrosinémie et les signes de ADHD	Corrélation positive entre taux moyen de tYr lors du suivi et signes de ADHD. Recommandations : taux strict de Tyr à maintenir pour le suivi et pointer signes de ADHD lors du suivi
Bartlett DC, 2013, JIMD, Angleterre	Evaluer évolution du taux SA après LT chez patients tyr 1	oui	Oui	13 patients Tyr1 et LT	Mesurer taux SA p et u après LT	Le taux de SA p et u reste élevé après LT chez patients Tyr 1, mais signification inconnue, à suivre
Bendadi F, 2014, Journal of Pediatrics, Pays bas	Evaluer QI par rapport fratrie saine chez patients Tyr1 traités par nitinolone et diet	OUI	Oui	10 patients comparés à leur fratrie saine	QI total, verbal et performance	QI inférieur pour patients tyr traités que fratrie saine. Risque de retard chez patients tyr 1 traités. Recommandations : suivre sur le plan neuropsychologique

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Balckburn P, 2016, Human Mutation, USA	Décrire 3 patients d'une fratrie avec HCC sur cirrhose, diagnostic de Tyr par Bio Mol	non	non	3 enfants meme fratrie	Rapporter diagnostic de Tyr 1 sur HCC sans augmentation de SA ni Tyr	Rares cas de Tyr 1 sans augmentation de SA ni Tyr, faire recherche genetique si suspicion clinique forte
Chabrol B, 2018, Archives de pédiatrie, France	Transition de la pédiatrie au monde adulte en maladies métaboliques	oui	oui	Groupe français de MHM =G2M	Reflexions sur le sujet	Recommandations de la communauté de G2M
Dawson C, 2020, Annals of clinical and Translational Neurology, Angleterre	Rapporter crises pseudo-porphyriques aigues de adulte apres arret nitinison	oui	oui	6 patients Tyr 1 adultes traités	Décrire diagnostic des crises, retard diagnostic et traitement	Savoir depister les signes et mettre en place traitement spécifique en urgence
Freese DK,1991, JPGN, USA	Decrire interet de TH précoce dans Tyr 1 avant ere de nitinison	oui	oui	5 enfants Tyr 1	Evolution clinique et biologique avant et apres TH chez enfanst traités uniquement par régime	Interet greffe avant 12 mois si seulement régime
Giguère Y, 2017, Advances in Experimental Medicine and Biology, Canada	Recommandations pour Dépistage néonatal de la tyrosinémie type 1/mise à jour	oui		Historique du depistage NN au canada et evolution des techniques de depistage sur population complete avec haute prevalence	Dépistage par différents marqueurs	Valider le SA comme marqueur fiable du DNN ? faux positif avec la tyrosinémie
Ginkel 2019,Pediatric	Description des patients tyr1 apres 25 ans de NTBC	oui	oui	Complications possibles, recommand	Besoin d'etudes et surtout suivi rapproché	Recommandations de suivi

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Drugs, Pays BAS				ations de suivi par organe	des patients pour vérifier évolution au long cours sous NTBC et régime	
Halac, 2017, Advances in Exp med and Bio, Quebec	Décrire atteintes hépatiques avant NTBC et depuis NTBC et screening néonatal au Québec	oui	oui	Quebec NTBC Study	Description des atteintes hépatiques sur population québécoise avant NTBC et depuis la mise en route du TT	Recommandations de suivi hépatique avec ou sans dépistage néonatal, risque HCC à surveiller +++
Hagarty, 2015, European Journal of Pediatrics, UK	Rapporter enfants de moins de 5 ans admis pour IHA ayant pour étiologie une Maladie héréditaire du métabolisme	oui	oui	Enfants de <5 ans admis au Kings College Hospital entre 2001 et 2011 pour IHA	36/127 avaient une MHM comme cause de IHA	Panel de MHM à rechercher chez enfant avec IHA Encore causes inconnues, compléter les panels
Holme E, 2000, Clinics In Liver Disease, Pays bas	Décrire Risque HCC pour Tyr 1 avant et après NTBC, et selon âge de début	oui	oui	Rapporter patients étude NTBC Et groupe selon âge de début du TT	Risque plus faible de HCC si NTBC débuté très tôt	Nécessite de surveillance hépatique à long terme toujours mais NTBC débuté tôt réduit risque HCC
Karaca 2019, Pediatric Transplantation, Turquie	Devenir de 15 patients tyr 1 traités par LT à l'ère du NTBC. Efficacité de LT pour protection des HCC	retrospectif	Review data base de LT n= 1037 patients	15 patients avec Tyr 1 ayant bénéficié d'une LT 14/15 ont été traités par NTBC Indications de LT : nodules suspects	Sur 15 patients avec LT, 7 avaient un HCC au moment de la LT	Maintenir surveillance hépatique rapprochée même actuellement avec le TT par nitinidone. Intérêt d'un traitement très précoce, d'où intérêt du dépistage NN, et même dans ce cas, maintenir la surveillance. La tH reste Le traitement en cas de nodules suspects ou d'HCC
Koelink CJL,	Valeur prédictive de AFP dans Tyr	retrospectif		11 patients Tyr1 traités	Evolution différentielle de	La diminution lente ou non normalisation

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
2006, Molec Genet Metab, Pays Bas	1 et risque de HCC			par NTBC dont 4 ont fait HCC	la cinétique AFP si HCC	de AFP sont facteurs prédictifs d'HCC. Surveillance des cinétiques de AFP +
Larochelle J, 2012, Mol genet metab, Canada	Effets du NTBC chez patients tyr 1 en fonction de l'âge de début	Rétrospectif sur données anciennes puis collection de données prospectives		78 patients tyr1 suivis au Québec répartis en 3 groupes : 1. N'ayant jamais reçu de nitinibone n= 28 2. traités par nitinibone après l'âge de 1 mois n= 26 3. traités par nitinibone avant l'âge de 1 mois	Complications hépatiques aiguës et à long terme selon le groupe	Nitinibone supprime les complications aiguës de la tyr 1 et dans le groupe traité avant l'âge de 1 mois, pas de complications hépatiques après 5 ans d'évaluation Toutefois, maintenir la surveillance à long terme
Maiorana A, 2014, Molec genet metab, Italie	Évaluer l'effet NTBC précoce sur l'atteinte tubulaire rénale des patients tyr 1	Étude rétrospective		5 patients âgés de 5 à 53 mois atteints de tyr 1	Évaluation du MB du Phosphore et l'atteinte tubulaire rénale avant et 2 semaines après la mise en route du NTBC	Rapide normalisation de l'atteinte rénale tubulaire sous NTBC en qq semaines
Mayo et al, 2014, Orphanet J rare Dis, Allemagne	Recommandation de PEC et suivi à partir de données multicentriques	Étude rétrospective par questionnaire sur pratiques de 21 centres : Europe, Turquie, Israël		168 patients suivis dans ces 21 centres	Synthèse des pratiques et discussion collective pour déterminer des recommandations	Recommandations de diagnostic, suivi (taux de Tyr Plasmatique < 400 micromol/l, Taux NTBC, rythme d'administration, suivi)
Mitchell G, 2017, Advances in Exp med and	Recommandations selon l'histoire et les centres, synthèse					Recommandations selon l'expertise du plus gros centre de suivi sur prise en charge et surveillance

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Biology, Canada						
Morrow G, 2017, Advances in Exp Med and Biology, Canada	Decrire anomalies biologiques caractéristiques de Tyrosinémie 1	physiopathologie				Anomalies biologiques classiques ou atypiques de Tyr 1
Ouattara A, 2022, The Journal of pediatrics, France	Evaluer facteurs influant la qualité de vie des enfants suivis pour une maladie métabolique à régime	Etude Multicentre cross-sectional		Enfants de 8-17 ans et leurs parents de janv 2015 à Dec 2017	Questionnaire de QdV pour enfants et comportement anxieux et d'anxiété pour les parents	Les facteurs psychosociaux sont les facteurs déterminants de la QdV de enfant. A surveiller dans le suivi et la PEC
Quebec NTBC Study, 2017, Advances in Exp Med and bio, Canada	Decrire PEC de la plus grande cohorte de patients Tyr 1 dépistés en période neonatale pour Tyrosinémie type 1	Experience du centre de Quebec		Patients dépistés en période neonatale, suivi a long terme		Recommandations basées sur l'expérience de quebec, avec 20 ans de recul pour la PEC des nouveaux nés dépistés et suivi a long terme(, protocole toujours en evolution)
Sundaram S, 2011, Journal of pediatrics, USA	Diagnostic et evolution des enfants de <90 j enregistrés pour PALF avant 2009	Etude prospective du Groupe PALF		Enfants enregistrés avec PALF ages de naissance à 18 ans. Etude sur patients de < 90 jours	Etiologie et evolution	Proportion etiologique en fonction de l'age et evolution, place de la TH dans PEC
Thimm E, 2012, JIMD, Allemagne	Evaluer le Dvpt cognitif des enfants traités tot pour Tyr 1	prospectif		Enfants traités tot pour Tyr 1, n=9, tests psychométriques	5/ 7 enfants de plus de 3 ans ont des tests inférieurs a la normale	Retard neurocognitif et une complication de la tyr 1 meem chez patients traités tot par regime et NTBC, a surveiller dans evolution des patients
Van Vliet K, 2019, Orphanet J rare Dis, Pays Bas	Evaluer problèmes de comportement et qualité de vie chez patients Tyr Traités	testsProspectif chez patients suivis et analyse retrospecti		31 patients traités	Evaluation des troubles du comportement (tests) et echelle de	Mise en evidence de Pb de comportement liés a des taux de Phe bas les premières années

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
		ve des taux métaboliques			qualité de vie (questionnaire)	de vie et Pb comportement et qualité de vie liés à un taux tyr élevé l'année précédente. Données à compléter et à surveiller. Dans le suivie veiller à des taux de Phe et Tyr dans les cibles prévues !!
Zellos A, 2022, JPGN, ESPGHAN	Recommandations de diagnostic et PEC de ALF de enfants	Par experts de ESPGHAN				Synthese et mise à jour par experts à partir données de littérature

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Auteur Année {Ref}						
Tableau 3. Cas cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Résultats et signification		
Äärelä L, Finlande, 2020	Cas rapporté de grossesse			Une patiente tyrosinémie de type 1	- Tyrosinémie maintenue dans les objectifs pendant la grossesse, et développement normal de l'enfant.	
Cérone R, 2002, Italie	Cas rapportés de grossesse			Une patiente tyrosinémie de type 2, 2 grossesses	- Tyrosinémie > 1000µM pendant les grossesses, et retard psychomoteur chez les deux enfants.	
Fois A, 1986, Italie	Cas rapportés de grossesse			Deux patientes tyrosinémie de type 2,	- Tyrosinémie > 1600µM pendant deux grossesses, et retard psychomoteur chez les deux enfants.	

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
				total de 5 grossesses.	- Tyrosinémie < 500µmol/L pendant 3 grossesses et développement normal des enfants.	
Francis DE, 1992, Australie		Cas rapporté de grossesse		Une patiente tyrosinémie de type 2, 1 grossesse.	- Tyrosinémie < 200µmol/L pendant la grossesse et développement normal de l'enfant.	
Garcia Segarra N, 2010 France		Cas rapporté de grossesse		Une patiente tyrosinémie de type 1	- Tyrosinémie élevée entre 400 et 850 µmol/L pendant la grossesse. Retard de croissance intra-utérin. Troubles de l'attention de l'enfant à l'âge de 7 ans.	
Kassel R, 2015, USA		Cas rapporté de grossesse		Une patiente tyrosinémie de type 1	- Tyrosinémie élevée entre 400 et 750 µmol/L pendant la grossesse. Hypertyrosinémie et présence de NTBC dans le sang du nouveau-né pendant les premiers jours de vie.	
Vanclooster A, 2012, Belgique		Cas rapporté de grossesse		Une patiente tyrosinémie de type 1	- Tyrosinémie élevée entre 400 et 750 µmol/L pendant la grossesse. Hypertyrosinémie et présence de NTBC dans le sang du nouveau-né pendant les premiers jours de vie. Retard de langage et QI subnormal chez l'enfant.	
Cassiman D, 2009, Orfanet J Rare Diseases, Belgique		1 cas de forme modérée de Tyr 1 sans SA		Nourrisson de 4 mois	IHC a 4 mois sans augmentation de SA , Tyr confirmée sur bio mol	
Schlump JU, 2008, JIMD, Allemagne		1 cas arpporté de crise pseudo-porphyrique chez nourrisson		Nourrisson de 8 mois	Crise pseudo-porphyrique apres 7 semaines d'arret de traitement. Description des signe scliniques et biologiques des Crises, et facteur de risque	
Van Vliet D, 2015, JIMD, Pays Bas		2nourrissons dépistés tyr1			Evolution neurocognitive avec correction d'une hypophenylalaninémie dans le suivi. A évoquer et évaluer impact de supplementaion en Phe pour avoir taux Phe dans la norme sans augmentation de tYr au dessus du seuil. A suivre	

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Yang H, 2017, Journal of medical genetics, Canada		Rapportés autre déficit enzymatique MaleylAcetoacetate Isomerase Deficiency		6 nouveaux nés	6 nouveaux nés avec taux élevé de SA au dépistage neonatal (mais moins élevé que vrai Tyr),coagulation normale, genetique variants MAAI. Evolution favorable sans traitement ni régime. A connaitre	
Yang H, 2018, molecular genet and metabolism Reports, canada		Autres déficits enzymatique. Pseudodeficient FAH		2 nouveaux nés	2 nouveaux nés avec SA élevé(3-5N) au deistage et (mais moins elvé que Tyr 1) coagulation normale, génétique : variants FAH. Evolution favorable sans traitement ni regime. A connaitre	

4 Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : Medline, EFSA, ANSES Sites internet :
Période de recherche	1980 - 2020
Langues retenues	Anglais, Français
Mots clés utilisés	Tyrosinémie de type I, Tyrosinémie de type 2, tyrosinémie de type 3, grossesse, Insuffisance hépatique aigue de l'enfant, qualite de vie maladies à regime, carcinome hepatocellulaire de enfants et de adulte
Nombre d'études recensées	110
Nombre d'études retenues	94

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

5 Annexe 2. Liste des participants

La rédaction de ce PNDS a été coordonnée par le Dr Karine Mention, Pédiatre métabolicien, Centre de Référence Maladies Héréditaires du Métabolisme, CHU Lille, LILLE

Rédacteurs (ordre alphabétique)

- Dr Jean-Baptiste Arnoux, pédiatre métabolicien, CHU Necker-Enfants Malades, AP-HP, PARIS
- Dr Karl Barange, hépatologue adulte, CHU Toulouse, TOULOUSE
- Dr Magalie Barth, Pédiatre métabolicien, CHU Angers, ANGERS
- Mme Claire Belloche, Diététicienne, CHU Necker-Enfants Malades, AP-HP, PARIS.
- Dr Pierre Broué, hépatologue, CHU Rangueil, TOULOUSE
- Dr Laurène Dehoux, néphrologue, CHU Lille, LILLE
- Mme Aline Dernis, Diététicienne, CHU Lille, LILLE
- Dr Anne-Frederique Dessein, Biologiste, CHU Lille, LILLE
- Mme Sandrine Dubois, diététicienne, CHU Necker-Enfants Malades, AP-HP, PARIS.
- Dr Alain Fouilhoux, Pédiatre métabolicien, CHU Lyon, LYON
- Dr Stéphanie Franchi Abella, radiologue, Necker, AP-HP, PARIS
- Dr Muriel Girard, hépatologue pédiatre, CHU Necker-Enfants Malades, AP-HP, PARIS
- Dr Dalila Habes, hépatologue pédiatre, Bicêtre, AP-HP, PARIS
- Pr Francois Maillot, métabolicien adulte, CHU Tours, TOURS
- Dr Gilles Renom, Biologiste, CHU Lille, LILLE
- Dr Charlotte Samaille, néphropédiatre, CHU de Lille, LILLE
- Pr Manuel Schiff, Pédiatre métabolicien, CHU Necker-Enfants Malades, AP-HP, PARIS
- Dr Aude Servais, néphrologue adulte, Necker, AP-HP, PARIS
- Dr Anne Spraul, biologiste, Bicêtre, AP-HP, PARIS
- Mme Joëlle Wenz, diététicienne, Bicêtre, AP-HP, PARIS

Relecteurs (ordre alphabétique)

- Dr Cécile Acquaviva, Biologiste, CHU Lyon, LYON
- Dr Jean-Meidi Alili, Pharmacien, Filière G2M, CHU-Necker Enfants Malades, Paris
- Pr Sybil Charrière, endocrinologue-nutritionniste métabolicien, CHU Lyon, LYON
- Dr Claire Douillard, endocrinologue métabolicien, CHU Lille, LILLE.
- Pr Frédéric Gottrand, gastro-pédiatre, CHU Lille, LILLE
- Dr Thao Nguyen-Khoa, biologiste responsable du Centre Régional de Dépistage Néonatal – Ile de France, PARIS
- Mr William Peret, Diététicien, CHU de Bordeaux, BORDEAUX
- Dr Dominique DEBRAY, gastro-entérologue, CHU-Necker Enfants Malades, Paris
- Association les enfants du jardin
- Association ensemble contre la tyrosinémie

Gestion des intérêts déclarés

Tous les participants à l'élaboration du PNDS sur la tyrosinémie de type 1 (HT-1) ont rempli une déclaration d'intérêt disponible sur le site internet de la filière G2M. www.filiere-g2m.fr

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

L'ensemble des réunions se sont déroulées en visioconférence.

Une première réunion a été organisée le 19 mai 2020 avec l'ensemble des rédacteurs pour définir l'organisation, le calendrier de rédaction et relecture et la répartition des chapitres.

Les rédacteurs se sont organisés en sous-groupe de rédaction en fonction des spécialités. Ils ont pu échanger par mails et en visioconférence. Le Dr Mention, coordinatrice du PNDS, a assisté à l'ensemble de ces réunions.

Tous les rédacteurs se sont ensuite réunis en visioconférence pour plusieurs sessions de relecture afin de relire l'intégrité du PNDS.

La version finale du PNDS a ensuite été envoyée à l'ensemble des relecteurs pour qu'ils puissent annoter le document.

La version commentée a été envoyée à tous les rédacteurs qui se sont encore réunis en visioconférence pour valider l'ensemble des remarques des relecteurs.

6 ANNEXE 3. BIBLIOGRAPHIE

- Äärelä, Linnea, Pasi I. Nevalainen, Kalle Kurppa, et Pauliina Hiltunen. 2020. « First Scandinavian Case of Successful Pregnancy during Nitisinone Treatment for Type 1 Tyrosinemia ». *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism: JPEM* 33 (5): 661-64. <https://doi.org/10.1515/jpem-2019-0540>.
- Allard, Pierre, André Grenier, Mark S. Korson, et Thomas H. Zytковicz. 2004. « Newborn Screening for Hepatorenal Tyrosinemia by Tandem Mass Spectrometry: Analysis of Succinylacetone Extracted from Dried Blood Spots ». *Clinical Biochemistry* 37 (11): 1010-15. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2004.07.006>.
- Angelico, Roberta, Silvia Trapani, Michele Colledan, Umberto Cillo, Tullia Maria De Feo, et Marco Spada. 2018. « Higher Retransplantation Rate Following Extended Right Split-Liver Transplantation: An Analysis from the Eurotransplant Liver Follow-up Registry ». *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 24 (6): 849-50. <https://doi.org/10.1002/lt.25035>.
- Arnon, Ronen, Rachel Annunziato, Tamir Miloh, Melissa Wasserstein, Hiroshi Sogawa, Monique Wilson, Frederick Suchy, et Nanda Kerkar. 2011. « Liver Transplantation for Hereditary Tyrosinemia Type I: Analysis of the UNOS Database ». *Pediatric Transplantation* 15 (4): 400-405. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2011.01497.x>.
- Arora, N., O. Stumper, J. Wright, D. A. Kelly, et P. J. McKiernan. 2006. « Cardiomyopathy in Tyrosinaemia Type I Is Common but Usually Benign ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 29 (1): 54-57. <https://doi.org/10.1007/s10545-006-0203-5>.
- Barone, Helene, Yngve T. Blikrud, Irene B. Elgen, Peter D. Szigetvari, Rune Kleppe, Sadaf Ghorbani, Eirik V. Hansen, et Jan Haavik. 2020. « Tyrosinemia Type 1 and Symptoms of ADHD: Biochemical Mechanisms and Implications for Treatment and Prognosis ». *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics* 183 (2): 95-105. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32764>.
- Barthelmes, Ludger, et Iain S. Tait. 2005. « Liver Cell Adenoma and Liver Cell Adenomatosis ». *HPB: The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association* 7 (3): 186-96. <https://doi.org/10.1080/13651820510028954>.
- Bartlett, David C., Mary Anne Preece, Elisabeth Holme, Carla Lloyd, Phil N. Newsome, et Patrick J. McKiernan. 2013. « Plasma Succinylacetone Is Persistently Raised after Liver Transplantation in Tyrosinaemia Type 1 ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 36 (1): 15-20. <https://doi.org/10.1007/s10545-012-9482-1>.
- Baumann, Ulrich, René Adam, Christophe Duvoux, Rafael Mikolajczyk, Vincent Karam, Lorenzo D'Antiga, Christophe Chardot, et al. 2018. « Survival of Children after Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma ». *Liver Transplantation* 24 (2): 246-55. <https://doi.org/10.1002/lt.24994>.
- Bendadi, Fatiha, Tom J. de Koning, Gepke Visser, Hubertus C. M. T. Prinsen, Monique G. M. de Sain, Nanda Verhoeven-Duif, Gerben Sinnema, Francjan J. van Spronsen, et Peter M. van Hasselt. 2014. « Impaired Cognitive Functioning in Patients with Tyrosinemia Type I Receiving Nitisinone ». *The Journal of Pediatrics* 164 (2): 398-401. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.10.001>.
- Blackburn, Patrick R., Raymond D. Hickey, Rebecca A. Nace, Nasra H. Giam, Daniel L. Kraft, Andrew J. Bordner, Roongruedee Chaiteerakij, et al. 2016. « Silent Tyrosinemia Type I Without Elevated Tyrosine or Succinylacetone Associated with

- Liver Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma ». *Human Mutation* 37 (10): 1097-1105. <https://doi.org/10.1002/humu.23047>.
- Campbell, Hailey, Rani H. Singh, Eric Hall, et Nadia Ali. 2018. « Caregiver Quality of Life with Tyrosinemia Type 1 ». *Journal of Genetic Counseling* 27 (3): 723-31. <https://doi.org/10.1007/s10897-017-0157-9>.
- Cassiman, David, Renate Zeevaert, Elisabeth Holme, Eli-Anne Kvittingen, et Jaak Jaeken. 2009. « A novel mutation causing mild, atypical fumarylacetoacetase deficiency (Tyrosinemia type I): a case report ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 4 (décembre): 28. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-28>.
- Cerone, R., A. R. Fantasia, E. Castellano, L. Moresco, M. C. Schiaffino, et R. Gatti. 2002. « Pregnancy and Tyrosinaemia Type II ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 25 (4): 317-18. <https://doi.org/10.1023/a:1016558510123>.
- Chabrol, B., P. Jacquin, L. Francois, P. Broué, D. Dobbelaere, C. Douillard, S. Dubois, et al. 2018. « Transition from Pediatric to Adult Care in Adolescents with Hereditary Metabolic Diseases: Specific Guidelines from the French Network for Rare Inherited Metabolic Diseases (G2M) ». *Archives De Pédiatrie: Organe Officiel De La Société Française De Pédiatrie*, juin, S0929-693X(18)30115-5. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2018.05.009>.
- Chakrapani, Anupam, Paul Gissen, et Patrick McKiernan. 2012. « Disorders of Tyrosine Metabolism ». In *Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment*, édité par Jean-Marie Saudubray, Georges van den Berghe, et John H. Walter, 265-76. Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-15720-2_18.
- Chinsky, Jeffrey M, Rani Singh, Can Ficicioglu, Clara D M van Karnebeek, Markus Grompe, Grant Mitchell, Susan E Waisbren, et al. 2017. « Diagnosis and treatment of tyrosinemia type I: a US and Canadian consensus group review and recommendations ». *Genetics in Medicine* 19 (12). <https://doi.org/10.1038/gim.2017.101>.
- Dawson, Charlotte, Radha Ramachandran, Samreen Safdar, Elaine Murphy, Orlando Swayne, Jonathan Katz, Philip N. Newsome, et Tarekegn Geberhiwot. 2020. « Severe Neurological Crisis in Adult Patients with Tyrosinemia Type 1 ». *Annals of Clinical and Translational Neurology* 7 (9): 1732-37. <https://doi.org/10.1002/acn3.51160>.
- Devictor, D., L. Desplanques, D. Debray, Y. Ozier, A. M. Dubousset, J. Valayer, D. Houssin, O. Bernard, et G. Huault. 1992. « Emergency Liver Transplantation for Fulminant Liver Failure in Infants and Children ». *Hepatology (Baltimore, Md.)* 16 (5): 1156-62.
- Di Giorgio, A., A. Sonzogni, A. Picciché, G. Alessio, E. Bonanomi, M. Colledan, et L. D'Antiga. 2017. « Successful Management of Acute Liver Failure in Italian Children: A 16-Year Experience at a Referral Centre for Paediatric Liver Transplantation ». *Digestive and Liver Disease: Official Journal of the Italian Society of Gastroenterology and the Italian Association for the Study of the Liver* 49 (10): 1139-45. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.05.026>.
- Durand, P., D. Debray, R. Mandel, C. Baujard, S. Branchereau, F. Gauthier, E. Jacquemin, et D. Devictor. 2001. « Acute Liver Failure in Infancy: A 14-Year Experience of a Pediatric Liver Transplantation Center ». *The Journal of Pediatrics* 139 (6): 871-76. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.119989>.
- « EFSA Dietary reference values for the EU ». s. d.

- Fois, A., M. Cioni, P. Balestri, G. Bartalini, R. Baumgartner, et C. Bachmann. 1986. « Biotinidase Deficiency: Metabolites in CSF ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 9 (3): 284-85. <https://doi.org/10.1007/BF01799663>.
- Francis, D. E., D. M. Kirby, et G. N. Thompson. 1992. « Maternal Tyrosinaemia II: Management and Successful Outcome ». *European Journal of Pediatrics* 151 (3): 196-99. <https://doi.org/10.1007/BF01954383>.
- Freese, D. K., M. Tuchman, S. J. Schwarzenberg, H. L. Sharp, J. M. Rank, J. R. Bloomer, N. L. Ascher, et W. D. Payne. 1991. « Early Liver Transplantation Is Indicated for Tyrosinemia Type I ». *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 13 (1): 10-15. <https://doi.org/10.1097/00005176-199107000-00002>.
- García, María Ignacia, Alicia de la Parra, Carolina Arias, Miguel Arredondo, et Juan Francisco Cabello. 2017. « Long-Term Cognitive Functioning in Individuals with Tyrosinemia Type 1 Treated with Nitisinone and Protein-Restricted Diet ». *Molecular Genetics and Metabolism Reports* 11 (juin): 12-16. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2017.01.016>.
- Garcia Segarra, N., S. Roche, A. Imbard, J. F. Benoist, M. O. Grenèche, A. Davit-Spraul, et H. Ogier de Baulny. 2010. « Maternal and Fetal Tyrosinemia Type I ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 33 Suppl 3 (décembre): S507-510. <https://doi.org/10.1007/s10545-012-9569-8>.
- Ginkel, Willem G. van, Rianne Jahja, Stephan C. J. Huijbregts, Anne Daly, Anita MacDonald, Corinne De Laet, David Cassiman, et al. 2016. « Neurocognitive Outcome in Tyrosinemia Type 1 Patients Compared to Healthy Controls ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 11 (1): 87. <https://doi.org/10.1186/s13023-016-0472-5>.
- Ginkel, Willem G. van, Rianne Jahja, Stephan C. J. Huijbregts, et Francjan J. van Spronsen. 2017. « Neurological and Neuropsychological Problems in Tyrosinemia Type I Patients ». *Advances in Experimental Medicine and Biology* 959: 111-22. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55780-9_10.
- Ginkel, Willem G. van, Iris L. Rodenburg, Cary O. Harding, Carla E. M. Hollak, M. Rebecca Heiner-Fokkema, et Francjan J. van Spronsen. 2019. « Long-Term Outcomes and Practical Considerations in the Pharmacological Management of Tyrosinemia Type 1 ». *Paediatric Drugs* 21 (6): 413-26. <https://doi.org/10.1007/s40272-019-00364-4>.
- Grompe, M. 2001. « The Pathophysiology and Treatment of Hereditary Tyrosinemia Type 1 ». *Seminars in Liver Disease* 21 (4): 563-71. <https://doi.org/10.1055/s-2001-19035>.
- Halac, Ugur, Josée Dubois, et Grant A. Mitchell. 2017. « The Liver in Tyrosinemia Type I: Clinical Management and Course in Quebec ». *Advances in Experimental Medicine and Biology* 959: 75-83. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55780-9_6.
- Hegarty, Robert, Nedim Hadzic, Paul Gissen, et Anil Dhawan. 2015. « Inherited Metabolic Disorders Presenting as Acute Liver Failure in Newborns and Young Children: King's College Hospital Experience ». *European Journal of Pediatrics* 174 (10): 1387-92. <https://doi.org/10.1007/s00431-015-2540-6>.
- Herzog, Denise, Steven Martin, Sophie Turpin, et Fernando Alvarez. 2006. « Normal Glomerular Filtration Rate in Long-Term Follow-up of Children after Orthotopic Liver Transplantation ». *Transplantation* 81 (5): 672-77. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000185194.62108.a7>.
- Holme, E., et S. Lindstedt. 2000. « Nontransplant Treatment of Tyrosinemia ». *Clinics in Liver Disease* 4 (4): 805-14. [https://doi.org/10.1016/s1089-3261\(05\)70142-2](https://doi.org/10.1016/s1089-3261(05)70142-2).

- Honar, Naser, Nader Shakibazad, Zahra Serati Shirazi, Seyed Mohsen Dehghani, et Soroor Inaloo. 2017. « Neurological Crises after Discontinuation of Nitisinone (NTBC) Treatment in Tyrosinemia ». *Iranian Journal of Child Neurology* 11 (4): 66-70.
- Hostetter, M. K., H. L. Levy, H. S. Winter, G. J. Knight, et J. E. Haddow. 1983. « Evidence for Liver Disease Preceding Amino Acid Abnormalities in Hereditary Tyrosinemia ». *The New England Journal of Medicine* 308 (21): 1265-67. <https://doi.org/10.1056/NEJM198305263082105>.
- Jamiolkowski, Dagmar, Stefan Kölker, Esther M. Glahn, Ivo Barić, Jiri Zeman, Matthias R. Baumgartner, Chris Mühlhausen, et al. 2016. « Behavioural and Emotional Problems, Intellectual Impairment and Health-Related Quality of Life in Patients with Organic Acidurias and Urea Cycle Disorders ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 39 (2): 231-41. <https://doi.org/10.1007/s10545-015-9887-8>.
- Karaca, Can A., Cahit Yilmaz, Rasim Farajov, Zaza Iakobadze, Sema Aydogdu, et Murat Kilic. 2019. « Live Donor Liver Transplantation for Type 1 Tyrosinemia: An Analysis of 15 Patients ». *Pediatric Transplantation* 23 (6): e13498. <https://doi.org/10.1111/petr.13498>.
- Kassel, Rachel, Laurie Sprietsma, et David A. Rudnick. 2015. « Pregnancy in an NTBC-Treated Patient with Hereditary Tyrosinemia Type I ». *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 60 (1): e5-7. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a27463>.
- Khanna, Rajeev, et Sanjeev Verma. 2018. « Pediatric hepatocellular carcinoma ». *World Journal of Gastroenterology* 24 (septembre): 3980-99. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i35.3980>.
- Koelink, C. J. L., P. van Hasselt, A. van der Ploeg, M. M. van den Heuvel-Eibrink, F. A. Wijburg, C. M. A. Bijleveld, et F. J. van Spronsen. 2006. « Tyrosinemia Type I Treated by NTBC: How Does AFP Predict Liver Cancer? ». *Molecular Genetics and Metabolism* 89 (4): 310-15. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2006.07.009>.
- Laet, Corinne de, Carlo Dionisi-Vici, James V. Leonard, Patrick McKiernan, Grant Mitchell, Lidia Monti, Hélène Ogier de Baulny, Guillem Pintos-Morell, et Ute Spiekermann. 2013. « Recommendations for the Management of Tyrosinaemia Type 1 ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 8 (janvier): 8. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-8-8>.
- Larochelle, Jean, Fernando Alvarez, Jean-François Bussi res, Isabelle Chevalier, Louis Dallaire, Jos e Dubois, Frédéric Faucher, et al. 2012. « Effect of Nitisinone (NTBC) Treatment on the Clinical Course of Hepatorenal Tyrosinemia in Québec ». *Molecular Genetics and Metabolism* 107 (1-2): 49-54. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2012.05.022>.
- Liu, Yuan, Yi Luo, Lei Xia, Bi Jun Qiu, Tao Zhou, Ming Xuan Feng, Feng Xue, et al. 2020. « Living-Donor Liver Transplantation for Children with Tyrosinemia Type I ». *Journal of Digestive Diseases* 21 (3): 189-94. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12846>.
- Maiorana, A., M. Malamisura, F. Emma, S. Boenzi, V. M. Di Ciommo, et C. Dionisi-Vici. 2014. « Early Effect of NTBC on Renal Tubular Dysfunction in Hereditary Tyrosinemia Type 1 ». *Molecular Genetics and Metabolism* 113 (3): 188-93. <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.07.021>.
- Marca, Giancarlo Ia, Sabrina Malvagia, Elisabetta Pasquini, Marzia Innocenti, Maira Rebollido Fernandez, Maria Alice Donati, et Enrico Zammarchi. 2008. « The Inclusion of Succinylacetone as Marker for Tyrosinemia Type I in Expanded

- Newborn Screening Programs ». *Rapid Communications in Mass Spectrometry*: RCM 22 (6): 812-18. <https://doi.org/10.1002/rcm.3428>.
- Masurel-Paulet, A., J. Poggi-Bach, M.-O. Rolland, O. Bernard, N. Guffon, D. Dobbelaere, J. Sarles, H. Ogier de Baulny, et G. Touati. 2008. « NTBC Treatment in Tyrosinaemia Type I: Long-Term Outcome in French Patients ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 31 (1): 81-87. <https://doi.org/10.1007/s10545-008-0793-1>.
- Mayorandan, Sebene, Uta Meyer, Gülden Gokcay, Nuria Garcia Segarra, Hélène Ogier de Baulny, Francjan van Spronsen, Jiri Zeman, et al. 2014a. « Cross-Sectional Study of 168 Patients with Hepatorenal Tyrosinaemia and Implications for Clinical Practice ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 9 (août): 107. <https://doi.org/10.1186/s13023-014-0107-7>.
- . 2014b. « Cross-Sectional Study of 168 Patients with Hepatorenal Tyrosinaemia and Implications for Clinical Practice ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 9 (août): 107. <https://doi.org/10.1186/s13023-014-0107-7>.
- McKiernan, P. J., Mary Anne Preece, et Anupam Chakrapani. 2015. « Outcome of Children with Hereditary Tyrosinaemia Following Newborn Screening ». *Archives of Disease in Childhood* 100 (8): 738-41. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306886>.
- McKiernan, Patrick. 2017. « Liver Transplantation for Hereditary Tyrosinaemia Type 1 in the United Kingdom ». *Advances in Experimental Medicine and Biology* 959: 85-91. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55780-9_7.
- McKiernan, Patrick J. 2006. « Nitisinone in the Treatment of Hereditary Tyrosinaemia Type 1 ». *Drugs* 66 (6): 743-50. <https://doi.org/10.2165/00003495-200666060-00002>.
- Mitchell, G., J. Larochelle, M. Lambert, J. Michaud, A. Grenier, H. Ogier, M. Gauthier, J. Lacroix, M. Vanasse, et A. Larbrisseau. 1990. « Neurologic Crises in Hereditary Tyrosinemia ». *The New England Journal of Medicine* 322 (7): 432-37. <https://doi.org/10.1056/NEJM199002153220704>.
- Mitchell, Grant A., et Hao Yang. 2017. « Remaining Challenges in the Treatment of Tyrosinemia from the Clinician's Viewpoint ». *Advances in Experimental Medicine and Biology* 959: 205-13. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55780-9_19.
- Morrow, Geneviève, et Robert M. Tanguay. 2017. « Biochemical and Clinical Aspects of Hereditary Tyrosinemia Type 1 ». *Advances in Experimental Medicine and Biology* 959: 9-21. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55780-9_2.
- Mourad, Abbas, Sylvie Deuffic-Burban, Nathalie Ganne-Carrié, Thibaud Renaut-Vantroys, Isabelle Rosa, Anne-Marie Bouvier, Guy Launoy, et al. 2014. « Hepatocellular Carcinoma Screening in Patients with Compensated Hepatitis C Virus (HCV)-Related Cirrhosis Aware of Their HCV Status Improves Survival: A Modeling Approach ». *Hepatology* 59 (4): 1471-81. <https://doi.org/10.1002/hep.26944>.
- Murcia, F. J., J. Vazquez, M. Gamez, M. Lopez Santamaria, A. de la Vega, M. C. Diaz, P. Jara, et J. Tovar. 1995. « Liver Transplantation in Type I Tyrosinemia ». *Transplantation Proceedings* 27 (4): 2301-2.
- Ouattara, Abdoulaye, Noemie Resseguier, Aline Cano, Pascale De Lonlay, Jean-Baptiste Arnoux, Anais Brassier, Manuel Schiff, et al. 2022. « Determinants of Quality of Life in Children with Inborn Errors of Metabolism Receiving a Restricted Diet ». *The Journal of Pediatrics* 242 (mars): 192-200.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.11.021>.

- Paradis, K., A. Weber, E. G. Seidman, J. Larochelle, L. Garel, C. Lenaerts, et C. C. Roy. 1990. « Liver Transplantation for Hereditary Tyrosinemia: The Quebec Experience ». *American Journal of Human Genetics* 47 (2): 338-42.
- Pierik, L. J. W. M., F. J. van Spronsen, C. M. A. Bijleveld, et C. M. L. van Dael. 2005. « Renal Function in Tyrosinaemia Type I after Liver Transplantation: A Long-Term Follow-Up ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 28 (6): 871-76. <https://doi.org/10.1007/s10545-005-0059-0>.
- Pohorecka, Monika, Marta Biernacka, Anna Jakubowska-Winecka, Marcin Biernacki, Katarzyna Kuśmierska, Agnieszka Kowalik, et Jolanta Sykut-Cegielska. 2012. « Behavioral and Intellectual Functioning in Patients with Tyrosinemia Type I ». *Pediatric Endocrinology, Diabetes, and Metabolism* 18 (3): 96-100.
- Priestley, Jessica R. C., Hana Alharbi, Katharine Press Callahan, Herodes Guzman, Irma Payan-Walters, Ligia Smith, Can Ficicioglu, Rebecca D. Ganetzky, et Rebecca C. Ahrens-Nicklas. 2020. « The Importance of Succinylacetone: Tyrosinemia Type I Presenting with Hyperinsulinism and Multiorgan Failure Following Normal Newborn Screening ». *International Journal of Neonatal Screening* 6 (2): 39. <https://doi.org/10.3390/ijns6020039>.
- Québec NTBC Study Group, Fernando Alvarez, Suzanne Atkinson, Manon Bouchard, Catherine Brunel-Guitton, Daniela Buhas, Jean-François Bussi res, et al. 2017. « The Québec NTBC Study ». *Advances in Experimental Medicine and Biology* 959: 187-95. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55780-9_17.
- Rafati, Maryam, Faezeh Mohamadhashem, Azadeh Hoseini, Somayeh Darzi Ramandi, et Saeed Reza Ghaffari. 2016. « Prenatal Diagnosis of Tyrosinemia Type 1 Using Next Generation Sequencing ». *Fetal and Pediatric Pathology* 35 (4): 282-85. <https://doi.org/10.3109/15513815.2016.1167149>.
- Ranganathan, Sarangarajan, Dolores Lopez-Terrada, et Rita Alaggio. 2020. « Hepatoblastoma and Pediatric Hepatocellular Carcinoma: An Update ». *Pediatric and Developmental Pathology: The Official Journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society* 23 (2): 79-95. <https://doi.org/10.1177/1093526619875228>.
- Russo, P. A., G. A. Mitchell, et R. M. Tanguay. 2001. « Tyrosinemia: A Review ». *Pediatric and Developmental Pathology: The Official Journal of the Society for Pediatric Pathology and the Paediatric Pathology Society* 4 (3): 212-21. <https://doi.org/10.1007/s100240010146>.
- Sander, Johannes, Nils Janzen, Michael Peter, Stefanie Sander, Ulrike Steuerwald, Ute Holtkamp, Bernd Schwahn, Ertan Mayatepek, Friedrich K. Trefz, et Anibh M. Das. 2006. « Newborn Screening for Hepatorenal Tyrosinemia: Tandem Mass Spectrometric Quantification of Succinylacetone ». *Clinical Chemistry* 52 (3): 482-87. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2005.059790>.
- Schlump, J.-U., C. Perot, K. Ketteler, M. Schiff, E. Mayatepek, U. Wendel, et U. Spiekerkoetter. 2008. « Severe Neurological Crisis in a Patient with Hereditary Tyrosinaemia Type I after Interruption of NTBC Treatment ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 31 Suppl 2 (décembre): S223-225. <https://doi.org/10.1007/s10545-008-0807-z>.
- Scott, C. Ronald. 2006. « The Genetic Tyrosinemias ». *American Journal of Medical Genetics. Part C, Seminars in Medical Genetics* 142C (2): 121-26. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.30092>.
- Shoemaker, L. R., C. F. Strife, W. F. Balistreri, et F. C. Ryckman. 1992. « Rapid Improvement in the Renal Tubular Dysfunction Associated with Tyrosinemia Following Hepatic Replacement ». *Pediatrics* 89 (2): 251-55.

- Sindhi, Rakesh, Vinayak Rohan, Andrew Bukowinski, Sameh Tadros, Jean de Ville de Goyet, Louis Rapkin, et Sarangarajan Ranganathan. 2020. « Liver Transplantation for Pediatric Liver Cancer ». *Cancers* 12 (3): E720. <https://doi.org/10.3390/cancers12030720>.
- Spronsen, F. J. van, R. Berger, G. P. Smit, J. B. de Klerk, M. Duran, C. M. Bijleveld, H. van Faassen, M. J. Slooff, et H. S. Heymans. 1989. « Tyrosinaemia Type I: Orthotopic Liver Transplantation as the Only Definitive Answer to a Metabolic as Well as an Oncological Problem ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 12 Suppl 2: 339-42. <https://doi.org/10.1007/BF03335416>.
- Spronsen, F. J. van, Y. Thomasse, G. P. Smit, J. V. Leonard, P. T. Clayton, V. Fidler, R. Berger, et H. S. Heymans. 1994. « Hereditary Tyrosinemia Type I: A New Clinical Classification with Difference in Prognosis on Dietary Treatment ». *Hepatology (Baltimore, Md.)* 20 (5): 1187-91.
- Spronsen, Francjan J. van, Charles M. A. Bijleveld, Bianca T. van Maldegem, et Frits A. Wijburg. 2005. « Hepatocellular Carcinoma in Hereditary Tyrosinemia Type I despite 2-(2 Nitro-4-3 Trifluoro- Methylbenzoyl)-1, 3-Cyclohexanedione Treatment ». *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 40 (1): 90-93. <https://doi.org/10.1097/00005176-200501000-00017>.
- Spronsen, Francjan J. van, Margreet van Rijn, Uta Meyer, et Anibh M. Das. 2017. « Dietary Considerations in Tyrosinemia Type I ». *Advances in Experimental Medicine and Biology* 959: 197-204. https://doi.org/10.1007/978-3-319-55780-9_18.
- Squires, James E., Estella M. Alonso, Samar H. Ibrahim, Vania Kasper, Mohit Kehar, Mercedes Martinez, et Robert H. Squires. 2022. « North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Position Paper on the Diagnosis and Management of Pediatric Acute Liver Failure ». *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 74 (1): 138-58. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003268>.
- Squires, Robert H., Benjamin L. Shneider, John Bucuvalas, Estella Alonso, Ronald J. Sokol, Michael R. Narkewicz, Anil Dhawan, et al. 2006. « Acute Liver Failure in Children: The First 348 Patients in the Pediatric Acute Liver Failure Study Group ». *The Journal of Pediatrics* 148 (5): 652-58. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.12.051>.
- Stinton, Chris, Hannah Fraser, Julia Geppert, Rebecca Johnson, Martin Connock, Samantha Johnson, Aileen Clarke, et Sian Taylor-Phillips. 2021. « Newborn Screening for Long-Chain 3-Hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase and Mitochondrial Trifunctional Protein Deficiencies Using Acylcarnitines Measurement in Dried Blood Spots—A Systematic Review of Test Accuracy ». *Frontiers in Pediatrics* 9 (mars): 606194. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.606194>.
- Sundaram, Shikha S., Estella M. Alonso, Michael R. Narkewicz, Song Zhang, Robert H. Squires, et Pediatric Acute Liver Failure Study Group. 2011. « Characterization and Outcomes of Young Infants with Acute Liver Failure ». *The Journal of Pediatrics* 159 (5): 813-818.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2011.04.016>.
- Thimm, Eva, Renate Richter-Werkle, Gudrun Kamp, Bettina Molke, Diran Herebian, Dirk Klee, Ertan Mayatepek, et Ute Spiekerkoetter. 2012. « Neurocognitive Outcome in Patients with Hypertyrosinemia Type I after Long-Term Treatment with NTBC ». *Journal of Inherited Metabolic Disease* 35 (2): 263-68. <https://doi.org/10.1007/s10545-011-9394-5>.
- Tissières, Pierre, Eduardo da Cruz, Walid Habre, Yacine Aggoun, Noury Mensi, Afksendyios Kalangos, et Maurice Beghetti. 2008. « Value of Brain Natriuretic

- Peptide in the Perioperative Follow-up of Children with Valvular Disease ». *Intensive Care Medicine* 34 (6): 1109-13. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1025-8>.
- Turgeon, Coleman, Mark J. Magera, Pierre Allard, Silvia Tortorelli, Dimitar Gavrilo, Devin Oglesbee, Kimiyo Raymond, Piero Rinaldo, et Dietrich Matern. 2008. « Combined Newborn Screening for Succinylacetone, Amino Acids, and Acylcarnitines in Dried Blood Spots ». *Clinical Chemistry* 54 (4): 657-64. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2007.101949>.
- Vanclooster, A., R. Devlieger, W. Meersseman, A. Spraul, K. Vande Kerckhove, P. Vermeersch, A. Meulemans, K. Allegaert, et D. Cassiman. 2012. « Pregnancy during Nitisinone Treatment for Tyrosinaemia Type I: First Human Experience ». *JIMD Reports* 5: 27-33. https://doi.org/10.1007/8904_2011_88.
- Vinayak, Rohan, Ruy J. Cruz, Sarangarajan Ranganathan, Ravi Mohanka, George Mazariegos, Kyle Soltys, Geoff Bond, et al. 2017. « Pediatric Liver Transplantation for Hepatocellular Cancer and Rare Liver Malignancies: US Multicenter and Single-Center Experience (1981-2015) ». *Liver Transplantation: Official Publication of the American Association for the Study of Liver Diseases and the International Liver Transplantation Society* 23 (12): 1577-88. <https://doi.org/10.1002/lt.24847>.
- Vliet, Danique van, Esther van Dam, Margreet van Rijn, Terry G. J. Derks, Gineke Venema-Liefwaard, Marrit M. Hitzert, Roelineke J. Lunsing, M. Rebecca Heiner-Fokkema, et Francjan J. van Spronsen. 2015. « Infants with Tyrosinemia Type 1: Should Phenylalanine Be Supplemented? ». *JIMD Reports* 18: 117-24. https://doi.org/10.1007/8904_2014_358.
- Vliet, Kimber van, Willem G. van Ginkel, Rianne Jahja, Anne Daly, Anita MacDonald, Corinne De Laet, Roshni Vara, et al. 2019. « Emotional and Behavioral Problems, Quality of Life and Metabolic Control in NTBC-Treated Tyrosinemia Type 1 Patients ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 14 (1): 285. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1259-2>.
- Wegberg, A. M. J. van, A. MacDonald, K. Ahring, A. Bélanger-Quintana, N. Blau, A. M. Bosch, A. Burlina, et al. 2017. « The Complete European Guidelines on Phenylketonuria: Diagnosis and Treatment ». *Orphanet Journal of Rare Diseases* 12 (1): 162. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0685-2>.
- Weinberg, Arthur G., Charles E. Mize, et Howard G. Worthen. 1976. « The Occurrence of Hepatoma in the Chronic Form of Hereditary Tyrosinemia ». *The Journal of Pediatrics* 88 (3): 434-38. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(76\)80259-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(76)80259-4).
- Wilson, J. M., et Y. G. Jungner. 1968. « [Principles and practice of mass screening for disease] ». *Boletín De La Oficina Sanitaria Panamericana. Pan American Sanitary Bureau* 65 (4): 281-393.
- Yandza, T., F. Gauthier, et J. Valayer. 1994. « Lessons from the First 100 Liver Transplantations in Children at Bicêtre Hospital ». *Journal of Pediatric Surgery* 29 (7): 905-11. [https://doi.org/10.1016/0022-3468\(94\)90013-2](https://doi.org/10.1016/0022-3468(94)90013-2).
- Yang, Hao, Walla Al-Hertani, Denis Cyr, Rachel Laframboise, Guy Parizeault, Shu Pei Wang, Francis Rossignol, et al. 2017. « Hypersuccinylacetonaemia and Normal Liver Function in Maleylacetoacetate Isomerase Deficiency ». *Journal of Medical Genetics* 54 (4): 241-47. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2016-104289>.
- Yang, Hao, Francis Rossignol, Denis Cyr, Rachel Laframboise, Shu Pei Wang, Jean-François Soucy, Marie-Thérèse Berthier, et al. 2018. « Mildly Elevated Succinylacetone and Normal Liver Function in Compound Heterozygotes with Pathogenic and Pseudodeficient FAH Alleles ». *Molecular Genetics and*

Metabolism Reports 14 (mars): 55-58.
<https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2017.12.002>.

- Yeh, Yen-Po, Tsung-Hui Hu, Po-Yuan Cho, Hsiu-Hsi Chen, Amy Ming-Fang Yen, Sam Li-Sheng Chen, Sherry Yueh-Hsia Chiu, et al. 2014. « Evaluation of Abdominal Ultrasonography Mass Screening for Hepatocellular Carcinoma in Taiwan ». *Hepatology* (Baltimore, Md.) 59 (5): 1840-49. <https://doi.org/10.1002/hep.26703>.
- Zellos, Aglaia, Dominique Debray, Giuseppe Indolfi, Piotr Czubkowski, Marianne Samyn, Nedim Hadzic, Girish Gupte, et al. 2022. « Proceedings of ESPGHAN Monothematic Conference 2020: "Acute Liver Failure in Children": Diagnosis and Initial Management ». *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 74 (3): e45-56. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003341>.
- Zeltner, Nina A., Markus A. Landolt, Matthias R. Baumgartner, Sarah Lageder, Julia Quitmann, Rachel Sommer, Daniela Karall, et al. 2017. « Living with Intoxication-Type Inborn Errors of Metabolism: A Qualitative Analysis of Interviews with Paediatric Patients and Their Parents ». *JIMD Reports* 31: 1-9. https://doi.org/10.1007/8904_2016_545.