



HEIDELBERG
UNIVERSITY
HOSPITAL

publié à:  **AWMF online**
Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

ACIDURIE GLUTARIQUE DE TYPE I

GUIDE POUR LES PARENTS ET LES PATIENTS

CENTRE DE MÉDECINE PÉDIATRIQUE ET DES ADOLESCENTS
HÔPITAL POUR ENFANTS ANGELIKA-LAUTENSCHLÄGER
CENTRE DES MALADIES MÉTABOLIQUES



EMPREINTE

Éditeur

Hôpital universitaire de Heidelberg

Rédacteurs

Dr. Nikolas Boy

Prof. Dr. Stefan Kölker

Katja Sahm

Conception et mise en page

Service de communication de l'Hôpital universitaire et

de la Faculté de Médecine de Heidelberg

www.klinikum.uni-heidelberg.de/Unternehmenskommunikation

Eva Tuengerthal, graphics/layout

Photos

photocase.com / Francesca Schellhaas / nonmim / b-fruchten /

cw_design / Julia Straub / view7 / a_sto

istockphoto.com

Impression

Nino Druck GmbH, Heidelberg

Traduction

Aimablement soutenu par



Dernière mise à jour

Novembre 2018

4 | PRÉFACE ET OBJECTIF DU GUIDE

6 | INTRODUCTION

6 Diagnostic

8 Évolution de la maladie

10 Pathogenèse

12 Régime alimentaire et carnitine

14 Traitement d'urgence

18 Traitement des troubles du mouvement

20 | NUTRITION ET RÉGIME ALIMENTAIRE

20 Composition de nos aliments

21 Classification des aliments pour le régime à faible teneur en lysine

23 Composition du régime alimentaire

24 | PRINCIPE DU TRAITEMENT DIÉTÉTIQUE

26 Supplément d'acides aminés

28 | MISE EN PRATIQUE DU RÉGIME ALIMENTAIRE

28 Régime alimentaire des nourrissons

30 Classification des aliments

34 | PATIENTS SOUFFRANT DE TROUBLES DU MOUVEMENT

35 | TRAITEMENT D'URGENCE

35 Traitement diététique d'urgence à domicile

36 | EXEMPLES DE PLANS DIÉTÉTIQUES

40 | RÉGIME ALIMENTAIRE APRÈS L'ÂGE DE 6 ANS

44 | TABLEAU NUTRITIONNEL POUR LE CALCUL DE LA TENEUR EN LYSINE

54 | RÉFÉRENCES

PRÉFACE ET OBJECTIF DU GUIDE

Votre enfant, ou vous-même, avez reçu un diagnostic d'acidurie glutarique de type I. Ce diagnostic a certainement soulevé un certain nombre de questions et sans doute suscité des inquiétudes. Vous n'aviez probablement jamais entendu parler auparavant de cette maladie héréditaire du métabolisme et vous ne connaissez sans doute personne d'autre qui ait été diagnostiqué avec cette maladie. Par ailleurs, vous avez peut-être du mal à « comprendre » cette maladie, en particulier si votre enfant, ou vous-même, ne présentez aucun signe ni symptôme apparent.

C'est pourquoi la seconde édition mise à jour du présent guide s'adresse principalement aux parents et aux patients. Il a été conçu pour répondre à la plupart des questions fréquentes, pour vous donner un aperçu général de ce qu'est l'acidurie glutarique de type I et comment on la traite sur la base de nos connaissances actuelles. Ce guide est également destiné à tous les groupes de professionnels qui soignent les enfants, les adolescents et les adultes souffrant d'acidurie glutarique de type I.

Nous espérons que ce guide vous apportera un soutien supplémentaire et pratique pour la mise en œuvre du traitement au quotidien. Cependant, il n'a en aucun cas pour but de remplacer une première consultation de diagnostic, ni les soins et la formation continue prodigués par les équipes expérimentées d'un centre des Maladies du Métabolisme. Tout changement de traitement doit avoir lieu uniquement en concertation avec l'équipe des spécialistes du métabolisme.

DIRECTIVE ACTUELLE POUR L'ACIDURIE GLUTARIQUE DE TYPE I

Toutes les recommandations émises dans le présent guide sont conformes à la directive actuelle (directive AWMF n° 027/018, classe de qualité la plus élevée « S3 », c'est-à-dire une directive fondée sur des données probantes et un consensus) pour les « Diagnostic, traitement et prise en charge de l'acidurie glutarique de type I (synonyme : déficit en glutaryl-CoA déhydrogénase) ». La directive a été rédigée par un groupe international d'élaboration des directives et publiée pour la première fois en 2007. Outre l'Allemagne, la directive a également été adoptée comme directive de traitement dans d'autres pays (y compris l'Italie, le Portugal et les Pays-Bas).

La première révision du guide (2011) était principalement basée sur les résultats d'une étude menée sur 52 patients identifiés dans le cadre du dépistage néonatal en Allemagne. Cette étude a été la première à démontrer les effets positifs d'un traitement basé sur la directive en termes de résultat clinique (Heringer et al. 2010). C'est sur cette base que la première édition du présent guide pour les parents a été rédigée à l'époque. Au cours de ces dernières années, la collaboration à l'échelle nationale et internationale a permis d'améliorer les connaissances sur la maladie et d'accroître le niveau de preuves des recommandations de la directive.

En 2016, la directive a été révisée pour la seconde fois, ce qui constitue la base de cette seconde édition mise à jour du guide pour les parents. La directive actuelle affiche toujours la classe de qualité de l'AWMF la plus élevée « S3 ». Elle regroupe l'expérience que les experts internationaux ont acquise depuis trente ans et répond aux plus hautes exigences en termes d'objectivité, de transparence, de données probantes et de consensus. En outre, le guide tient compte de critères additionnels importants pour le traitement, tels que la pertinence et l'expérience cliniques, la cohérence des éléments de preuve, les bénéfices et les risques pour le patient, la perspective du patient et des familles, les aspects éthiques, légaux et économiques, l'applicabilité au système de santé allemand, de même que la praticabilité dans la vie quotidienne. Conformément à l'état actuel des connaissances, les recommandations actuelles de la directive sont extrêmement efficaces pour protéger la santé et le développement de votre enfant (et de vous-même). L'intégralité de la directive est disponible sur le portail du Groupe de Travail des Sociétés scientifiques et médicales allemandes (AWMF) (www.awmf.org/; menu principal : « Directives »). Elle s'adresse principalement à tous les groupes de professionnels qui soignent les patients atteints d'acidurie glutarique de type I.

Bien que la directive et le présent guide aient été élaborés avec le plus grand soin, il n'est pas exclu qu'ils puissent contenir des incohérences, voire des erreurs. Il est également possible que tous les patients ne puissent pas bénéficier de la même manière du traitement recommandé. C'est pourquoi aucune garantie ne peut être donnée quant à l'utilisation de ce guide et au résultat thérapeutique. La mise en œuvre du traitement recommandé et l'obligation de soins qui y sont liés sont uniquement du ressort du médecin responsable.

Bien cordialement,

Dr. Nikolas Boy

Président du Groupe d'élaboration des directives depuis 2015

Prof. Dr. Stefan Kölker

Chef du Département de Neuropédiatrie et de Médecine métabolique et Président du Groupe d'Élaboration des Directives 2003–2015

Katja Sahn

Diététicienne

EN COLLABORATION AVEC

Petra Schick

Diététicienne

Privatdozent Dr. Peter Burgard

Psychologue en chef

Prof. Dr., Prof. h.c. (RCH) Georg F. Hoffmann

Directeur médical

Centre de Médecine pédiatrique et des adolescents
Hôpital pour Enfants Angelika-Lautenschläger
Département I
Département de Neuropédiatrie et de Médecine métabolique
Centre des maladies du métabolisme
Im Neuenheimer Feld 430
69120 Heidelberg, Allemagne



nikolas.boy@med.uni-heidelberg.de
stefan.koelker@med.uni-heidelberg.de
katja.sahn@med.uni-heidelberg.de

P.S.: Nous accueillons volontiers toutes les suggestions susceptibles de nous aider à améliorer cette brochure en permanence.

DIAGNOSTIC



En cas de diagnostic d'acidurie glutarique de type I confirmé, les autres membres de la famille (notamment les frères et sœurs et les parents) du patient affecté doivent subir des tests de dépistage.



QUE SIGNIFIE « ACIDURIE GLUTARIQUE DE TYPE I » ?

Le terme d'« acidurie glutarique » signifie « présence d'acide glutarique dans les urines ». L'acide glutarique est un produit intermédiaire du métabolisme humain. Il est généralement présent dans l'organisme en petites quantités et évacué dans les urines. Une excrétion accrue d'acide glutarique avait déjà été observée chez les patients atteints d'acidurie glutarique avant que la cause réelle de la maladie ne soit découverte il y a plus de 40 ans. Le premier symptôme biochimique observé a donné son nom à la maladie. Étant donné qu'il existe d'autres maladies impliquant une excrétion accrue d'acide glutarique, ces maladies ont été classées en trois types (type I, type II et type III). Le présent guide concerne exclusivement l'acidurie glutarique de type I. En effet, bien que la désignation d'acidurie glutarique de type II et type III semblent très similaires, il s'agit de maladies différentes qui ne doivent pas être confondues avec l'acidurie glutarique de type I.

COMMENT A-T-ON DIAGNOSTIQUÉ CETTE MALADIE CHEZ MON ENFANT / CHEZ MOI ?

Outre une excrétion accrue d'acide glutarique, l'acidurie glutarique de type I implique la présence d'autres substances dans les urines et d'autres fluides corporels, tels que l'acide 3-hydroxyglutarique et la glutarylcarbitine. Chez les personnes qui ne sont pas atteintes de cette maladie, ces substances sont présentes dans l'organisme et dans le sang en très petites quantités et évacuées dans les urines. On qualifie également ces petites quantités de « plage normale » ou « plage de référence ». Chez les patients affectés, au contraire, ces substances sont présentes dans des concentrations accrues, souvent plusieurs fois supérieures à la plage normale. En conséquence, la plupart des enfants affectés peuvent être dépistés de manière fiable à la naissance. Selon les directives nationales allemandes pour le dépistage néonatal (www.g-ba.de : Directives pour les enfants : dépistage néona-

tal élargi), tous les nouveau-nés sont testés dans toute l'Allemagne quant à la présence d'une acidurie glutarique de type I dans le cadre du dépistage précoce depuis le 1er avril 2005. En moyenne, environ 6 à 7 nouveau-nés sont diagnostiqués atteints d'acidurie glutarique de type I tous les ans en Allemagne, ce qui équivaut à une prévalence de l'acidurie glutarique de type I de 1 sur 120 000 nouveau-nés (1:120 000).

Afin de confirmer ultérieurement ce diagnostic, des examens supplémentaires sont nécessaires (tests de génétique moléculaire et, si nécessaire, enzymatique).

D'AUTRES MEMBRES DE LA FAMILLE PEUVENT-ILS ÉGALEMENT ÊTRE AFFECTÉS PAR CETTE MALADIE ?

Oui, cela est possible. Étant donné qu'il s'agit d'une maladie héréditaire, d'autres membres de la famille proche peuvent également être affectés. Cela peut être le cas même en l'absence de symptômes apparents.

ÉVOLUTION DE LA MALADIE

COMMENT LA MALADIE SE MANIFESTE-T-ELLE CHEZ MON ENFANT / CHEZ MOI ?

Nouveau-nés et nourrissons

La plupart des nouveau-nés et des nourrissons atteints d'acidurie glutarique de type I ne présentent aucun symptôme et ne se distinguent pas des enfants sains du même âge. Certains nouveau-nés et nourrissons souffrent de légers troubles neurologiques, habituellement temporaires, tels qu'une légère myasthénie ou une tension musculaire réduite (« hypertonie musculaire »), dans la région du torse et des différences minimes dans les mouvements entre les côtés gauche et droit (asymétrie), qui peuvent entraîner un léger retard du développement moteur. Cependant, ces troubles sont en général plutôt fréquents chez les nourrissons et s'améliorent spontanément ou à l'aide de kinésithérapie. Un autre trouble qui affecte la plupart des enfants souffrant de cette maladie est une circonférence crânienne importante (macrocéphalie). Toutefois, étant donné que 3 % de la population présentent la caractéristique d'avoir une grosse tête et que l'acidurie glutarique de type I est une pathologie très rare, on peut dire que le nombre de personnes ayant une grosse tête mais ne souffrant pas d'acidurie glutarique de type I est plus important que le nombre de personnes affectées par la maladie au sein de cette population. En conséquence, sans dépistage néonatal, il est pratiquement impossible d'identifier les nouveau-nés et les nourrissons affectés.

Nourrissons plus âgés et jeunes enfants

Si la maladie est non diagnostiquée et non traitée, des dommages permanents se produisent dans une certaine partie du cerveau (ganglions de la base) généralement chez les nourrissons plus âgés et les nourrissons, pouvant entraîner une réduction de la mobilité durable et souvent sévère. Le trouble du mouvement le plus fréquent chez les patients atteints d'acidurie glutarique de type I est ce que l'on appelle la dystonie. Elle se caractérise par une limitation voire l'absence de l'interaction entre les différents groupes de muscles pourtant essentielle pour l'ensemble des mouvements. En conséquence de ce trouble, les enfants affectés peuvent perdre de nombreuses capacités motrices précédemment acquises, ce qui les rend très dépendants de l'aide de leur entourage. De nombreux enfants développent également des troubles de la parole et de la déglutition. Les troubles de la déglutition affectent le processus d'alimentation normal et augmentent le risque de fausse route. À l'inverse de ces modifications physiques sévères, les facultés cognitives de nombreux enfants demeurent intactes. Certains patients ont achevé leur scolarité, leur formation professionnelle et des études universitaires en dépit de leurs handicaps.

Les modifications cérébrales décrites plus haut se développent typiquement pendant ou peu après une maladie infectieuse fébrile (infection gastrointestinale, pneumonie), en particulier en cas de forte réduction de l'apport en nutriments et en liquides ou de perte de nutriments et de liquide importante suite à des vomissements et à une diarrhée. D'autres déclencheurs ont également été rapportés, tels que par exemple les interventions chirurgicales et la vaccination. Cet épisode d'encéphalopathie aigüe peut survenir jusqu'à l'âge de 6 ans. Selon les connaissances actuelles, les enfants plus âgés ne sont pas sujets à de telles crises. Le but ultime du traitement qui commence dès la naissance, est d'empêcher la survenue d'un épisode d'encéphalopathie aigüe et ses conséquences.

Adolescents et adultes

À ce jour, certains adolescents et adultes identifiés comme étant atteints d'acidurie glutarique de type I ont eu une enfance sans problème alors qu'ils n'avaient été ni diagnostiqués ni traités (« type à déclenchement tardif »). Les symptômes physiques de l'adolescence et de l'âge adulte diffèrent de ceux de l'enfance. La maladie se manifeste essentiellement par une démarche ataxique, une motricité fine réduite et accompagnée de ps, des maux de tête et des vertiges. À un âge plus avancé, des signes de démence peuvent apparaître. Les changements cérébraux détectables n'affectent pas les ganglions de base mais surtout ce que l'on désigne du terme de substance blanche. La substance blanche est constituée de fibres nerveuses et de leur gaine (myéline). Les changements qui affectent ces patients sont vraisemblablement dus à l'exposition aux produits métaboliques qui s'accumulent dans leur cerveau pendant des années.

Par ailleurs, certains patients adolescents et adultes peuvent souffrir de dysfonction rénale.

Certaines mères asymptomatiques touchées par la maladie ont été identifiées dans le cadre du dépistage néonatal (avec initialement des résultats anormaux qui se sont normalisés ultérieurement) de leurs enfants (GA-1 maternelle).

COMMENT RECONNAÎTRE UNE CRISE D'ENCÉPHALOPATHIE AIGÛE ?

Dans l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de déterminer avec précision le début d'un épisode d'encéphalopathie aigüe. Les symptômes commencent de manière insidieuse puis tendent à survenir subitement et à conduire à des changements irréversibles. L'apparition des premiers symptômes coïncide souvent avec une maladie



Une crise d'encéphalopathie aigüe peut être évitée en initiant rapidement le traitement d'urgence approprié.

infectieuse accompagnée de fièvre, de fatigue, de manque d'appétit et d'un apport alimentaire réduit. Les infections gastrointestinales entraînent également des vomissements et des diarrhées, ce qui doit toujours constituer un signe d'alerte, même en l'absence de fièvre. Dans la seconde phase, qui peut fréquemment durer de un à trois jours, les symptômes initiaux s'aggravent et le niveau de vigilance diminue progressivement, ce qui explique que les enfants ont du mal à se réveiller et ne répondent plus ou quasiment plus à de forts stimuli externes (coma/précoma). Ensuite, une modification de la tension musculaire se produit subitement (« d'une minute à l'autre », « comme une attaque cérébrale »). Les enfants atteints présentent d'abord une tension musculaire très faible (hypotonie musculaire) qui se transforme ensuite en quelques jours en dystonie.

AUTRES MANIFESTATIONS CLINIQUES

Par ailleurs, certains patients développent des symptômes neurologiques, sans pour autant être victimes de crise aigüe (type à déclenchement insidieux). Ces patients sont habituellement atteints d'une forme plus légère de dystonie en comparaison avec les patients qui ont subi une crise d'encéphalopathie. Le type à manifestation insidieuse est notamment observé chez les patients qui n'ont pas suivi de traitement diététique conformément aux recommandations de la directive.

LA MALADIE DISPARAÎTRA-T-ELLE AU COURS DE LA VIE ?

Non. L'acidurie glutarique de type I est une maladie héréditaire, en conséquence elle ne disparaît pas spontanément au cours de la vie. D'après ce que l'on sait sur l'évolution de la maladie, des dommages cérébraux durables, souvent sévères, peuvent se produire pendant les 6 premières années de la vie. S'il est possible d'empêcher ces dommages cérébraux pendant cette période grâce à un diagnostic précoce et à un traitement conforme aux recommandations de la directive, les enfants ont toutes les chances de se développer normalement. Si des dommages surviennent pendant cette période, les changements seront irréversibles et le traitement pourra uniquement les atténuer. L'évolution à long terme de la maladie au cours de l'adolescence et de l'âge adulte est encore mal connue, c'est pourquoi elle fait actuellement l'objet d'études.

PATHOGÉNÈSE

COMMENT SE DÉVELOPPE LA MALADIE ?

L'acidurie glutarique de type I est un trouble métabolique héréditaire. Les maladies métaboliques sont dues à un défaut congénital dans la synthèse, la conversion ou la dégradation de substances corporelles ou de composants alimentaires. L'organisme a besoin d'une multitude d'enzymes pour mettre en œuvre ces réactions. Les enzymes sont des catalyseurs, c'est-à-dire qu'ils accélèrent les processus susmentionnés dans notre organisme. Si une enzyme ne fonctionne pas correctement, certains processus métaboliques s'en trouvent modifiés. Certaines de ces modifications entraînent des maladies, comme, par exemple, l'acidurie glutarique de type I.

Dans l'acidurie glutarique de type I, une enzyme spécifique ne fonctionne pas. Il s'agit de la glutaryl-CoA déshydrogénase qui joue un rôle dans la dégradation de composants protéiques spécifiques (acides aminés). Un défaut de la glutaryl-CoA déshydrogénase affecte la dégradation des acides aminés lysine, tryptophane et hydroxylysine, entraînant une accumulation de certains produits métaboliques qui peuvent être détectés dans les urines et dans le sang (Fig. 1). Si la fonction de l'enzyme fait entièrement défaut, l'excrétion de ces produits métaboliques dans les urines augmente fortement (forts excréteurs) ; si une fonction résiduelle subsiste, l'excrétion de ces substances n'est que légèrement accrue (faibles excréteurs). La fonction de l'enzyme ne peut pas être prise en charge par une autre enzyme.

POURQUOI LA MALADIE AFFECTE-T-ELLE LE CERVEAU ?

Des études réalisées sur des cultures cellulaires et des modèles animaux ont montré que de fortes concentrations de certains produits métaboliques qui s'accumulent en cas d'acidurie glutarique de type I peuvent avoir un effet nocif sur le cerveau (neurotoxicité). Par ailleurs, il a été démontré que, dans l'acidurie glutarique de type I, l'accumulation des produits métaboliques est particulièrement forte dans le cerveau, d'où il est plus difficile de les éliminer. La quantité de produits métaboliques dans le cerveau est augmentée par un régime riche en protéines ou un déficit d'énergie et diminuée par un apport réduit en protéines ou en lysine et un apport énergétique suffisant.

En outre, d'autres facteurs jouent vraisemblablement un rôle dans le développement d'un épisode d'encéphalopathie aigüe. Il s'agit notamment d'un apport insuffisant d'énergie et de composants alimentaires indispensables (essentiels) à l'organisme en cas de maladies infectieuses fébriles (catabolisme). Dans de telles conditions, l'organisme mobilise ses propres ressources en libérant des protéines musculaires et en conséquence également de la lysine.

POURQUOI MON ENFANT EST-IL AFFECTÉ

ALORS QUE JE SUIS EN BONNE SANTÉ ?

Les parents et leurs familles sont souvent déstabilisés lorsqu'un enfant est atteint par une maladie spécifique alors que les deux parents et les autres membres de la famille sont en bonne santé. Cela entraîne fréquemment des doutes sur l'exactitude du diagnostic, ou la famille paternelle (ou maternelle) rejette la « responsabilité » du trouble génétique et l'attribue à la famille maternelle (ou paternelle) (« cela ne vient pas de nous », « ça doit venir de vous »). Cela ajoute encore un fardeau et une incertitude supplémentaires, en particulier pour les mères des enfants récemment diagnostiqués.

Cependant, l'apparition d'un trouble génétique dans une famille dans laquelle cela ne s'était jamais produit n'est pas contradictoire. Au contraire, cela est caractéristique d'un certain schéma héréditaire appelé héritage autosomique récessif. Cela signifie que le père et la mère transmettent chacun à leur enfant une information génétique défectueuse (gène), dans ce cas de figure, celle de l'enzyme glutaryl-CoA déshydrogénase. Les parents eux-mêmes possèdent encore un gène intact pour cette enzyme et ne sont donc pas affectés. Ils sont porteurs de cette maladie sans être eux-mêmes atteints.

Chaque individu possède deux ensembles de gènes – l'un provient de la mère, l'autre du père. Les gènes sont l'équivalent d'une page d'un livre de cuisine, c'est-à-dire qu'ils contiennent la recette d'un « mets » particulier. Dans les maladies autosomiques récessives, un gène intact suffit pour empêcher l'apparition de la maladie. Ce n'est que lorsque deux gènes incomplets sont combinés que la maladie se manifeste. Chaque enfant hérite seulement respectivement de la moitié de l'information génétique de la mère et du père pour empêcher que le matériau génétique ne soit doublé à la génération suivante. C'est pourquoi les porteurs d'une maladie génétique spécifique peuvent avoir des enfants sains ou malades. Les deux-tiers des enfants sains sont eux-mêmes porteurs (Fig. 2).

Dans une famille affectée de quatre enfants, en moyenne trois enfants sont sains (dont deux sont porteurs) et un enfant est atteint par la pathologie. Cependant, il ne s'agit là que d'une hypothèse mathématique qui ne s'applique pas à de nombreuses familles dans la vie réelle. C'est la raison pour laquelle de nombreuses familles n'ont que des enfants sains et d'autres uniquement des enfants atteints par la maladie. Mais la présence d'un enfant en bonne santé ou malade dans une famille n'a aucune influence sur le fait que le prochain enfant de cette famille soit sain ou affecté. Cela revient à jeter un dé : à chaque fois il peut en ressortir un

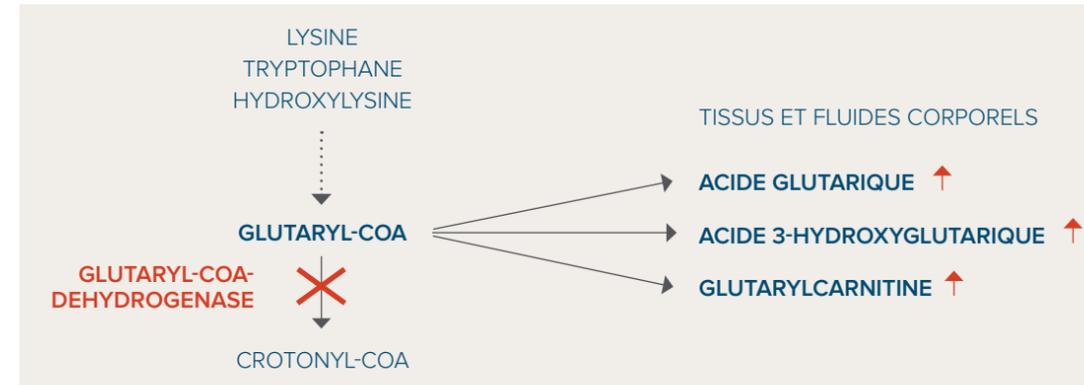


FIGURE 1 (en haute)

CAUSE DE L'ACIDURIE GLUTARIQUE DE TYPE I

La glutaryl-CoA déshydrogénase catalyse une étape particulière dans les voies cataboliques finales communes des acides aminés lysine, hydroxylysine et tryptophane. En termes de quantité, la dégradation de la lysine est plus importante que celle du tryptophane et de l'hydroxylysine. Dans l'acidurie glutarique de type I, l'anomalie enzymatique congénitale provoque une accumulation de certains produits métaboliques spécifiques (acide glutarique, acide 3-hydroxyglutarique, glutarylcarnitine).

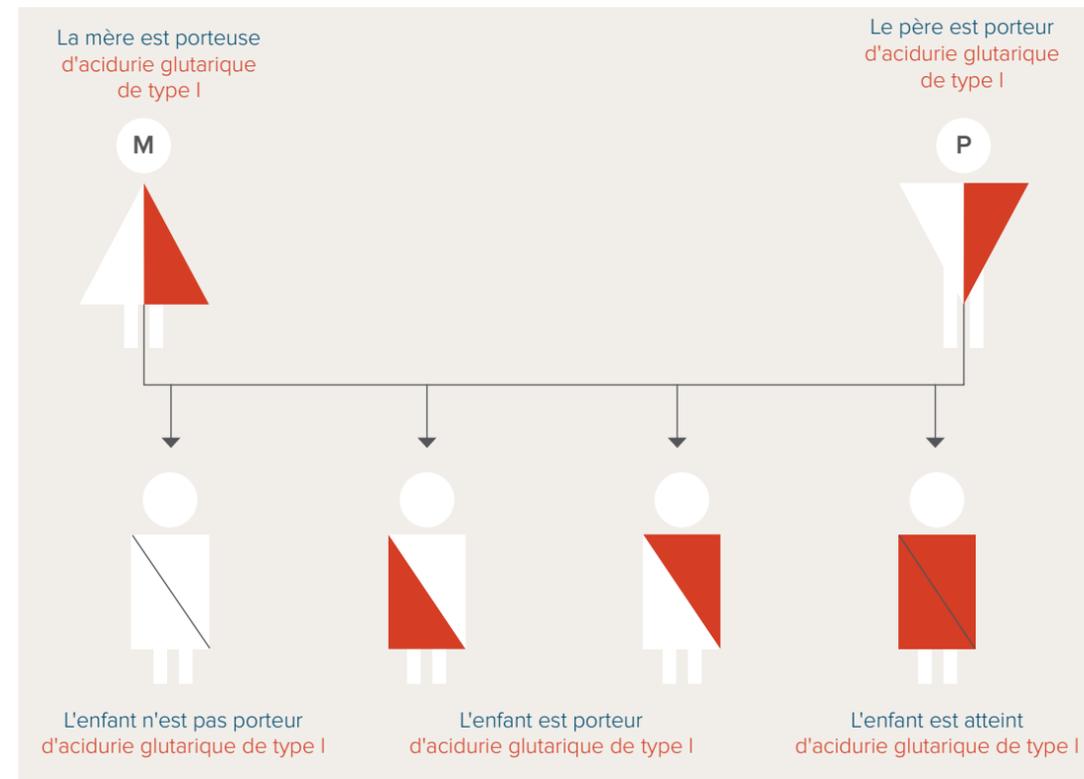


FIGURE 2

HÉRITAGE AUTOSOMAL RÉCESSIF DANS L'ACIDURIE GLUTARIQUE DE TYPE I

Les triangles rouge foncé symbolisent les gènes défectueux/incomplets, les triangles blancs symbolisent les gènes intacts, complets.

chiffre entre un et six. Tous les enfants d'une même famille ont la même probabilité d'être en bonne santé ou atteints par la maladie.

Pour mieux comprendre ces rapports complexes et les prendre en compte dans le cadre du projet familial, une consultation dans un institut de génétique humaine est fortement recommandée.

AI-JE FAIT UNE ERREUR PENDANT MA GROSSESSE ?

Non. Bien que l'apparition de maladies spécifiques, la prise de certains médicaments, la consommation d'alcool ou d'autres drogues, de même que le comportement en matière de santé pendant la grossesse aient une influence très impor-

tante sur la santé du nouveau-né, il n'y a aucune raison de penser que l'acidurie glutarique de type I est le résultat d'une « erreur » de comportement durant la grossesse. De tels liens ne sont pas connus. Il est beaucoup plus probable que les modifications génétiques décrites plus haut aient été transmises aux enfants par les parents au sein d'une même famille sur de nombreuses générations. Étant donné que les porteurs de l'acidurie glutarique ne sont pas affectés par leur état, la transmission héréditaire des gènes défectueux est passée inaperçue. Chaque individu est porteur de plusieurs modifications génétiques qui peuvent être transmises à ses enfants sans que l'on s'en aperçoive. Des modifications génétiques se produisent généralement spontanément chez tous les individus.

RÉGIME ALIMENTAIRE ET CARNITINE

L'ACIDURIE GLUTARIQUE DE TYPE I PEUT-ELLE ÊTRE TRAITÉE ?

L'évolution naturelle de l'acidurie glutarique de type I peut être favorablement influencée par le traitement si 1) le diagnostic est posé avant l'apparition des premiers symptômes neurologiques irréversibles (dépistage néonatal) et si 2) le traitement est initié à un stade précoce permettant de prévenir des dommages irréversibles et sévères pour le cerveau. La thérapie actuellement recommandée comprend un traitement d'entretien métabolique combiné – consistant en un régime pauvre en lysine et une supplémentation en carnitine – ainsi qu'un traitement d'urgence renforcé temporaire pendant les maladies infectieuses fébriles, les périodes de jeûne avant et après les interventions chirurgicales et en cas de réaction fébrile à la vaccination. L'hypothèse actuelle est que ces mesures peuvent permettre de prévenir une crise d'encéphalopathie aigüe chez environ 90 % des enfants diagnostiqués à un stade précoce. À l'inverse, on ne peut s'attendre à une évolution asymptomatique sans traitement que chez une minorité de patients (env. 5 à 10 %). Cela démontre clairement les bénéfices du traitement actuellement recommandé.



Le résultat thérapeutique dépend en grande partie de l'information et de la formation fournies aux parents et aux patients. Les parents et leurs enfants doivent recevoir des informations et une formation complètes ainsi qu'une documentation écrite appropriée de la part d'une équipe de spécialistes des maladies du métabolisme. Les formations doivent avoir lieu et être complétées régulièrement.

QUI MET EN OEUVRE LE TRAITEMENT ?

La prescription d'un régime alimentaire et de médicaments exige une analyse des risques et des bénéfices de la part de spécialistes ayant l'expérience de ce traitement. Afin de gérer les problèmes liés à cette maladie ou la thérapie recommandée et de mener à bien le traitement, celui-ci doit être initié et contrôlé par une équipe interdisciplinaire composée de pédiatres spécialisés dans les maladies du métabolisme, de diététiciens pédiatriques, de personnel infirmier, de kinésithérapeutes, d'orthophonistes, d'ergothérapeutes (en cas de troubles alimentaires) et de psychologues. Un suivi régulier dans un centre de traitement des maladies du métabolisme augmente la probabilité d'une évolution asymptomatique.

COMMENT LE RÉGIME PAUVRE EN LYSINE AGIT-IL ?

Le fait de limiter l'apport de l'acide aminé lysine, qui ne peut être correctement dégradé en cas d'acidurie glutarique de type I, réduit considérablement la formation de produits métaboliques nocifs dans l'organisme et par conséquent leur accumulation dans le cerveau (voir Fig. 3). Cependant, il ne faut pas s'attendre à ce que le traitement parvienne à normaliser entièrement le niveau de ces produits métaboliques.

Un régime pauvre en lysine devrait être appliqué à tous les enfants qui n'ont pas subi d'épisode d'encéphalopathie aigüe au moment du diagnostic. Cela inclut tous les nouveau-nés diagnostiqués. Le bénéfice du traitement diététique n'est pas certain chez les enfants n'ayant été diagnostiqués qu'après avoir eu un épisode d'encéphalopathie aigüe. L'un des effets possibles est de prévenir les crises à venir ou de stopper l'aggravation progressive des problèmes neurologiques.

Le traitement diététique de l'acidurie glutarique de type I doit être basé sur des critères généraux en fonction de l'âge et des besoins nutritionnels quotidiens. Cela est absolument essentiel pour permettre une croissance et un développement normaux. Le régime suit les recommandations diététiques des sociétés nationales et internationales d'experts (ex. D-A-CH, OMS) qui décrivent les besoins minimaux d'un enfant en croissance en fonction de son âge.

La mise en pratique du traitement diététique est expliquée en détail dans la seconde partie du présent guide. En outre, vous trouverez en annexe des tableaux de valeurs nutritionnelles actualisées et d'autres documents utiles concernant le traitement diététique.

LA CARNITINE

La carnitine est une substance de transport importante de l'organisme humain absorbée principalement par le biais de l'alimentation. La carnitine s'attache au glutaryl-CoA (voir Fig. 1 et 3) qui se forme à l'intérieur des cellules pour produire la glutarylcarnitine. La glutarylcarnitine est libérée dans le sang puis excrétée dans les urines par les reins. Il s'agit d'une stratégie physiologique de désintoxication de l'organisme visant à réduire l'accumulation de produits métaboliques nocifs et à augmenter la quantité disponible de coenzyme A (CoA) libre, une substance importante pour de nombreuses réactions métaboliques (voir Fig. 4). Toutefois, l'organisme perd tellement de carnitine au cours de cette réaction importante que l'apport alimentaire ne suffit pas à compenser cette perte, ce qui entraîne un déficit en car-

nitine. Le déficit en carnitine est nocif pour l'organisme car celle-ci remplit également d'autres fonctions. Elle s'attache notamment aux acides gras à longue chaîne, permettant à l'organisme d'accéder à ses propres réserves de graisse comme source importante d'énergie.

L'administration de carnitine a ainsi deux objectifs : 1) aider l'organisme à se détoxifier suite à l'accumulation de produits métaboliques, 2) augmenter la disponibilité de CoA libre et 3) prévenir un déficit en carnitine. Une supplémentation de carnitine à vie est un aspect important du traitement qui a une influence positive sur l'évolution de la maladie. Cela s'est également confirmé chez les patients ayant déjà souffert d'un épisode d'encéphalopathie aigüe. La dose de carnitine est adaptée par l'équipe de spécialistes des maladies du métabolisme en fonction de l'âge, du poids et de la concentration de carnitine libre détectable dans le sang. La dose de démarrage recommandée est de 100 mg de carnitine par kg (répartie en 3 doses). Chez certains enfants, l'administration de carnitine peut générer une forte odeur corporelle (de poisson) et une diarrhée. Dans cas, on peut tenter de réduire la dose en concertation avec l'équipe de spécialistes du métabolisme.



La réduction, voire l'interruption de l'administration quotidienne de carnitine sans consultation de l'équipe de spécialistes est fortement déconseillée !!!

LA RIBOFLAVINE (VITAMINE B2)

L'enzyme glutaryl-CoA déshydrogénase qui est affectée par l'acidurie glutarique de type I a besoin de riboflavine (vitamine B2) comme cofacteur pour bien fonctionner. C'est pourquoi une dose quotidienne de riboflavine a été administrée dans l'espoir de réduire l'activité de l'enzyme défectueuse. Néanmoins, aucune étude récente n'a pu prouver que la riboflavine avait effectivement une influence positive sur le cours de la maladie. Cela peut sans doute s'expliquer par le fait que l'enzyme défectueuse ne peut que très rarement être suffisamment stimulée par la riboflavine. Il n'existe aujourd'hui aucune méthode fiable pour tester la sensibilité à la riboflavine ou la prévoir sur la base d'études de génétique moléculaire.



La riboflavine provoque fréquemment des maux d'estomac, des nausées et des vomissements.

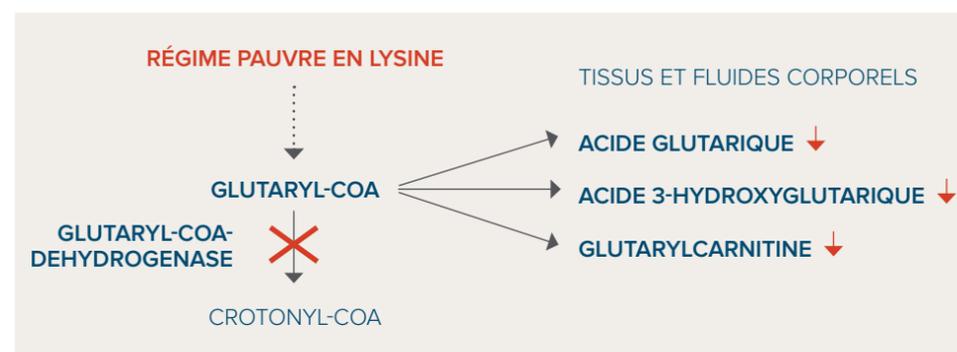


FIGURE 3
TRAITEMENT DIÉTÉTIQUE À FAIBLE TENEUR EN LYSINE

En termes de quantité, la lysine est le principal précurseur des acides aminés des produits métaboliques qui s'accumulent en cas d'acidurie glutarique de type I (acide glutarique, acide 3-hydroxyglutarique, glutarylcarnitine). Le fait de limiter l'apport en lysine dans le régime alimentaire réduit l'accumulation de ces produits métaboliques dans l'organisme, notamment dans le cerveau.

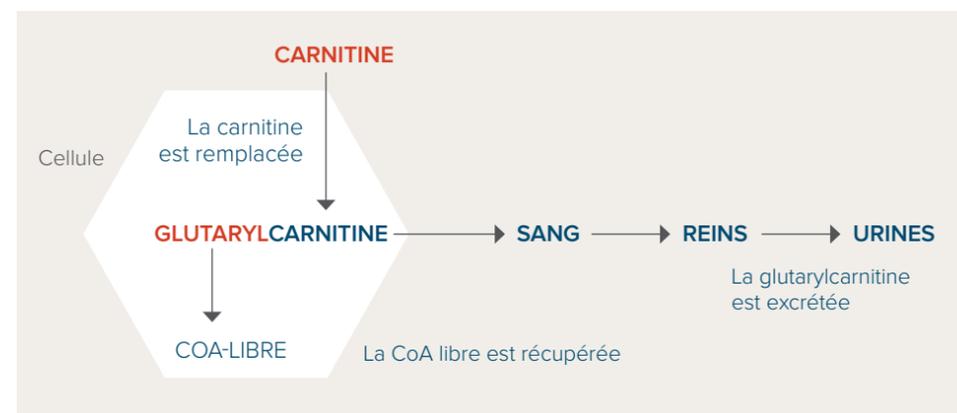


FIGURE 4
TRAITEMENT À BASE DE CARNITINE

Le glutaryl-CoA accumulée s'attache à la substance de transport carnitine, lui permettant de quitter les cellules sous forme de glutarylcarnitine et d'être ultérieurement excrétée dans les urines. Cela libère la CoA dans la cellule, la rendant disponible pour d'autres réactions métaboliques. Cependant, l'organisme subit une grande déperdition de carnitine pendant cette réaction de désintoxication. La perte est compensée par le jus à la carnitine.

TRAITEMENT D'URGENCE

QUELLES SONT LES SITUATIONS DANGEREUSES POUR MON ENFANT ?

Le traitement d'entretien métabolique combiné (régime pauvre en lysine, supplémentation en carnitine) seul n'est pas suffisant pour protéger les enfants atteints d'acidurie glutarique contre un épisode d'encéphalopathie aigüe dans certaines situations au cours des 6 premières années. Un traitement d'urgence renforcé est nécessaire dans les situations potentiellement dangereuses. Celles-ci incluent les maladies infectieuses fébriles (particulièrement lorsqu'elles s'accompagnent de vomissements et de diarrhée), les réactions à la vaccination et les interventions chirurgicales, de même que les périodes de jeûne périopératoires. Étant donné la transition insidieuse entre les premiers signes d'infection fébrile et des lésions permanentes du cerveau, le début exact d'une crise ne peut pas être déterminé avec précision. C'est pourquoi un traitement d'urgence rapide, de même qu'une intensification progressive sont fortement recommandés dans n'importe (!) quelle situation potentiellement dangereuse.

COMMENT FONCTIONNE LE TRAITEMENT D'URGENCE ?

Le traitement d'urgence renforcé a les mêmes objectifs que le traitement d'entretien métabolique combiné mais utilise des méthodes plus puissantes. Les principes principaux du traitement d'urgence sont les suivants :

- Apport énergétique élevé (administration supplémentaire d'insuline si nécessaire) : cela peut prévenir ou pallier un déficit énergétique ou nutritionnel (catabolisme), ce qui est important pour réduire le développement de produits métaboliques nocifs. Dans les infections fébriles et pendant les périodes de jeûne périopératoires, l'organisme a des besoins accrus en énergie (règle empirique : une augmentation de la température corporelle d'1°C augmente les besoins en énergie d'environ 10 %).
- Réduction ou interruption temporaire de l'apport en protéines : si l'organisme manque d'énergie, les protéines présentes dans le corps (tissus musculaires) et dans l'alimentation sont utilisées pour la production d'énergie, ce qui entraîne une augmentation de la quantité de produits métaboliques nocifs. L'apport en protéines naturelles est par conséquent temporairement réduit ou entièrement interrompu. Des suppléments d'acides aminés sans lysine peuvent continuer d'être administrés s'ils sont bien tolérés par l'enfant. L'apport élevé en énergie et la libération d'insuline stimulent fortement la synthèse des protéines dans les cellules. C'est pourquoi la quantité normale de protéines est à nouveau tolérée après une période de temps relativement courte. L'apport en protéines ne de-

vrait par conséquent pas être interrompu pendant plus de 24 heures.

- Augmentation de l'apport en carnitine : en doublant la dose de carnitine ou en l'administrant par intraveineuse, on renforce la fonction de désintoxication physiologique (production de glutarylcarnitine) et on prévient efficacement un déficit de carnitine.
- Restauration de l'équilibre hydrique, électrolytique et acido-basique : les maladies infectieuses fébriles impliquent fréquemment une perte accrue en liquides, électrolytes et bases (sudation, diarrhée, vomissements), tandis que leur apport est simultanément réduite. La normalisation rapide de tout déficit constaté et la compensation suffisante des pertes résiduelles sont nécessaires pour favoriser le processus de guérison. En outre, un apport adéquat en liquides et en bases contribue à l'excrétion des produits métaboliques nocifs par les urines.
- Mesures pour « économiser » l'énergie : des mesures d'abaissement de la fièvre (moyens physiques et médicaments) doivent être largement utilisées, car une température corporelle élevée entraîne des besoins accrus en énergie. Un traitement temporaire contre la tendance aux vomissements est judicieux afin de réduire les pertes en nutriments et en liquides causées par les vomissements répétés et afin de pouvoir reprendre une alimentation normale.

PUIS-JE COMMENCER/SUIVRE UN TRAITEMENT D'URGENCE À DOMICILE ?

Le traitement d'urgence est conçu comme un régime graduel, à savoir qu'il existe un régime pour le traitement à domicile et un autre pour l'hôpital. Cependant, le traitement d'urgence à domicile n'est recommandé que si l'état de l'enfant le permet, si les parents ont reçu une formation adéquate et si l'équipe de spécialistes du métabolisme en charge est régulièrement tenue informée de l'état de l'enfant. Sur la base de notre expérience, le traitement d'urgence à domicile n'est pas recommandé pour les nouveau-nés et les nourrissons qui doivent être soignés à l'hôpital où ils sont traités habituellement. D'un point de vue médical, les conditions suivantes doivent être réunies pour pouvoir mener à bien le traitement d'urgence à domicile :

- La température corporelle est inférieure à 38,5°C.
- L'enfant ne vomit pas et s'alimente normalement.
- Il ne présente aucun symptôme alarmant tel que des vomissements, des diarrhées, une extrême fatigue, une faiblesse musculaire, des troubles du mouvement.

ASPECT CIBLE	STRATÉGIE PROPOSÉE
CONNAISSANCES ET FORMATION DES PARENTS	Les parents doivent être informés en détail de l'évolution de la maladie et des risques spécifiques. Ils reçoivent des instructions spécifiques sur la manière de mener à bien le traitement. Des séances de formation sont proposées à intervalles réguliers par le centre des maladies du métabolisme. Les séances de formation permanentes sont également destinées à accroître la sensibilisation à la maladie.
PROTOCOLES DE TRAITEMENT/ CARTE D'URGENCE	Des protocoles écrits sont remis à toutes les personnes impliquées (parents, centres des maladies du métabolisme, hôpitaux locaux, pédiatres) et sont régulièrement mis à jour et adaptés à tout changement. En outre, les parents reçoivent une carte d'urgence contenant un bref aperçu des informations clés et le numéro de téléphone du centre des maladies du métabolisme responsable.
STOCK	Le conseil doit être donné aux parents de toujours disposer d'un stock adéquat de produits diététiques spécialisés et de médicaments nécessaires au traitement (cela s'applique également en cas de départ en vacances etc., voir plus bas).
COOPÉRATION ÉTROITE AVEC LES HÔPITAUX PÉDIATRIQUES ET LES PÉDIATRES LOCAUX	L'hôpital pédiatrique ou le pédiatre local est contacté et informé par le centre des maladies du métabolisme responsable. Tous les documents et informations pertinents (y compris les protocoles de traitement écrits) sont remis par le centre des maladies du métabolisme sous forme écrite dans un délai convenable. Le traitement d'urgence peut être initié à l'hôpital pédiatrique local si le centre des maladies du métabolisme responsable est trop éloigné. Le centre des maladies du métabolisme est informé immédiatement après l'admission du patient et coordonne la suite du traitement d'urgence.
GESTION DES CONGÉS	Les spécialistes/centres des maladies du métabolisme de la destination sont informés par écrit de la maladie et des protocoles de traitement en cours avec l'accord des parents avant leur départ en vacances. Les coordonnées (adresse, n° de téléphone et adresse e-mail) du collègue/centre des maladies du métabolisme à contacter sont transmises aux parents.
CONSULTATION EN CAS DE MALADIE INFECTIEUSE	Les parents sont priés de contacter le centre des maladies du métabolisme responsable si la température de l'enfant dépasse 38,5 °C et si des signes cliniques d'une maladie infectieuse ou des symptômes neurologiques apparaissent. Le traitement d'urgence et, si nécessaire, une hospitalisation à l'hôpital pédiatrique local sont coordonnés par le centre des maladies du métabolisme.
GESTION DES INTERVENTIONS CHIRURGICALES	En cas d'intervention chirurgicale non urgente, le centre des maladies du métabolisme responsable est informé par avance par les chirurgiens et les anesthésistes afin de mettre en place la prise en charge métabolique périopératoire. Dans la mesure du possible, la surveillance pré- et postopératoire doit être effectuée par un centre des maladies du métabolisme. En cas d'intervention chirurgicale d'urgence, le centre des maladies du métabolisme est informé immédiatement afin de soutenir la prise en charge métabolique périopératoire.

TABEAU 1 STRATÉGIES D'OPTIMISATION DU TRAITEMENT D'URGENCE



Un retard ou une absence de traitement d'urgence dans une situation potentiellement dangereuse (maladie infectieuse fébrile, réaction à un vaccin, intervention chirurgicale) est la cause la plus fréquente de survenue d'un épisode d'encéphalopathie aigüe entraînant des problèmes neurologiques permanents malgré un diagnostic et un traitement néonatal.

Le traitement d'urgence est réalisé à domicile pendant une période initiale de 12 à 24 heures. L'état de l'enfant (conscience, fièvre, alimentation, vomissements, diarrhée, autres signes de maladie) est contrôlé toutes les 2 heures. En cas de dégradation, quelle qu'elle soit, de son état, l'enfant doit être immédiatement hospitalisé dans l'établissement responsable pour recevoir un traitement d'urgence. Si nécessaire, les parents ayant reçu une formation adéquate peuvent également administrer une solution de maltodextrine à l'aide d'une sonde gastrique pour assurer un apport en énergie optimal (y compris la nuit). Si le traitement d'urgence à domicile a été efficace, et si aucun symptôme alarmant n'est apparu au cours des premières 12 à 24 heures, l'apport en protéines naturelles doit être progressivement augmenté sur 24 à 48 heures jusqu'à obtention du niveau normal prévu par le plan diététique. Cela est nécessaire pour prévenir un déficit de protéines qui pourrait à son tour provoquer une crise métabolique.

Veillez vous référer à la page 35 pour les recommandations relatives au traitement d'urgence à domicile. Les recommandations relatives au traitement d'urgence à l'hôpital ne sont pas pertinentes dans le cadre du présent guide, étant donné que les protocoles appropriés pour le traitement d'urgence sont enregistrés dans le dossier de l'enfant au centre des maladies du métabolisme responsable. Par ailleurs, ces recommandations figurent dans la directive (www.awmf.org).

COMMENT ÉVITER UN DÉMARRAGE TARDIF DU TRAITEMENT D'URGENCE ?

Le fait de retarder ou de ne pas initier un traitement d'urgence dans une situation potentiellement dangereuse (maladie infectieuse fébrile, réaction à la vaccination, chirurgie) est la cause la plus fréquente de survenue d'un épisode d'encéphalopathie aigüe entraînant des problèmes neurologiques permanents malgré un diagnostic et un traitement en temps opportun.

Les problèmes de retard ou d'absence de traitement d'urgence sont souvent dus à un manque de sensibilisation des parents. Cependant, cela peut également se produire lorsque l'on fait appel à des médecins non initiés (service des accidents et des urgences d'un hôpital inhabituel, ex. pendant les vacances ou si le spécialiste responsable n'est pas disponible ou n'a pas été prévenu) qui n'ont aucune expérience du traitement de l'enfant et de l'acidurie glutarique de type I. Plusieurs stratégies d'optimisation se sont avérées utiles pour identifier la nécessité d'un traitement d'urgence et initier un traitement sans délai. Celles-ci sont énumérées dans le Tableau 1.

UN TRAITEMENT D'URGENCE EST-IL NÉCESSAIRE APRÈS L'ÂGE DE 6 ANS ?

Bien qu'aucun épisode d'encéphalopathie aigüe n'ait été rapporté après l'âge de 6 ans chez un enfant atteint d'acidurie glutarique de type I dans le monde entier, il ne peut être exclu avec certitude que des maladies infectieuses fébriles, des réactions à la vaccination et des interventions chirurgicales après l'âge de 6 ans puissent causer des lésions neurologiques infracliniques (c'est-à-dire qui ne sont pas immédiatement visibles ou le sont uniquement après des épisodes répétés). Des études supplémentaires seront essentielles à l'avenir pour évaluer la sensibilité du cerveau aux situations qui étaient considérées comme dangereuses jusqu'à l'âge de 6 ans (maladies infectieuses fébriles, réactions à la vaccination, interventions chirurgicales). Le groupe d'élaboration des directives recommande en conséquence que le traitement d'urgence des enfants au-delà de l'âge de 6 ans soit envisagé en cas de maladie grave ou dans le cadre de la prise en charge périopératoire (ex. lors d'une césarienne). Le traitement d'urgence est alors basé sur le traitement prescrit pour la tranche d'âge inférieure jusqu'à et incluant l'âge de 6 ans.

CARTE D'URGENCE

Une carte d'urgence, de préférence laminée et de taille raisonnable (ex. comme une carte de crédit) doit être établie pour chaque enfant souffrant d'acidurie glutarique de type I et portée par les parents ou le patient. Il est conseillé d'en établir de multiples exemplaires si plusieurs personnes sont impliquées dans les soins de l'enfant. Dans les véhicules, une carte d'urgence doit être placée dans un endroit adéquat. Avant un séjour à l'étranger, il est recommandé de faire traduire la carte d'urgence dans la langue nationale (et/ou en anglais). La carte d'urgence est conçue pour donner un bref aperçu des informations clés sur l'acidurie glutarique de type I et doit mentionner le numéro de téléphone du centre des maladies du métabolisme responsable. La carte d'urgence a pour but de permettre l'obtention des premiers soins nécessaires rapidement en cas de situation d'urgence. Les informations sur le dosage doivent être régulièrement mises à jour et, le cas échéant, révisées par le spécialiste responsable. Par exemple, l'illustration ci-après (Fig. 5) présente une carte d'urgence utilisée par le centre de médecine pédiatrique et des adolescents de l'hôpital universitaire de Heidelberg.

UNIVERSITÄTS
KLINIKUM
HEIDELBERG

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Sektion Neuropädiatrie und Stoffwechselmedizin

Glutarazidurie Typ I / Glutaric aciduria type I

Notfallausweis

Angeborene Stoffwechselkrankheit
Gefahr lebensbedrohlicher Stoffwechselkrisen

Emergency Card

Inborn Error of Metabolism
Risk of life-threatening metabolic decompensations

Glutarazidurie Typ I

Glutaric aciduria type I

Name/Name:
Geb-Dat/DOB:
Adresse/Address:

Telefon/Phone:

Notruf 112 Emergency Call

Unverzüglich Kontakt aufnehmen!
Contact immediately!

+49 (0) 6221 56-4002
24 Stunden Stoffwechselfeldienst
Metabolic specialist on call 24h/7d

Drohende Stoffwechselentgleisung /
Impending metabolic decompensation

Situationen: Nahrungsverweigerung, Erbrechen, Durchfall, fieberhafter Infekt, Nüchternphase bei OP

Situations: Refusal to feed, vomiting, diarrhea, febrile illness, perioperative fasting

Symptome: Bewusstseinsstörung, Krampfanfall, Bewegungsstörung (Dystonie, Chorea)

Symptoms: Altered consciousness, seizures, movement disorders (dystonia, chorea)

Maßnahmen / Treatment:

- Stopp Proteinzufuhr (max. 24 h)
 - Stop protein (max. 24 h)
- Glukoseinfusion (g/kg/d), ggf. + Insulin
 - Glucose perfusion (g/kg/d), if necessary + insulin

0-12 Monate Months	1-3 Jahre Years	4-10 Jahre Years	11-15 Jahre Years	>16 Jahre Years
12-15	10-12	7-10	4-7	3-5

- L-Carnitin i.v. (100 mg/kg/d)
 - L-Carnitine IV (100 mg/kg/d)
- Labor: Blutgase, Elektrolyte
 - Investigations: blood gases, electrolytes

07-2018

FIGURE 5

CARTE D'URGENCE POUR L'ACIDURIE GLUTARIQUE DE TYPE I (MODÈLE)

La carte d'urgence est émise par le centre des maladies du métabolisme responsable. L'exactitude du contenu est contrôlée par le spécialiste du métabolisme responsable. La carte d'urgence ci-dessus a les dimensions d'une carte de crédit, elle est pliée en deux et laminée.

TRAITEMENT DES TROUBLES DU MOUVEMENT

Les troubles du mouvement causés par l'acidurie glutarique de type I sont variés et difficiles à traiter. L'efficacité des médicaments ne peut être prévue avec exactitude et exige les compétences de spécialistes (neuropédiatres). Ce guide destiné aux parents et aux patients ne contient par conséquent aucune information sur le dosage et ne traite pas ce sujet de manière détaillée. Ce sujet est traité de manière approfondie dans la directive (www.awmf.org).

Les médicaments les plus courants (nom du principe actif) utilisés pour le traitement des troubles du mouvement liés à l'acidurie glutarique de type I incluent le baclofène (peut également être administré à l'aide d'une pompe), les benzodiazépines (p. ex. diazépam), le trihexyphénydyl, la tétrabénazine et la toxine botulique A. Dans certains cas, le traitement par la zopiclone s'est également révélé efficace. Les médicaments dont l'efficacité n'a pas été confirmée pour le traitement des troubles du mouvement incluent les antiépileptiques (ex. vigabatrine, carbamazépine, valproate), amantadine et L-DOPA. Par ailleurs, le valproate ne doit pas être utilisé parce qu'il pourrait théoriquement avoir des effets indésirables sur le métabolisme énergétique et entraîner un déficit en carnitine.

Concernant les traitements neurochirurgicaux ou la stimulation cérébrale profonde, utilisés chez d'autres patients atteints de troubles du mouvement dystoniques, l'expérience rapportée est très limitée et partiellement défavorable pour le traitement de l'acidurie glutarique de type I. Les bénéfices à long terme de ces procédures neurochirurgicales ne peuvent pas encore être évalués.

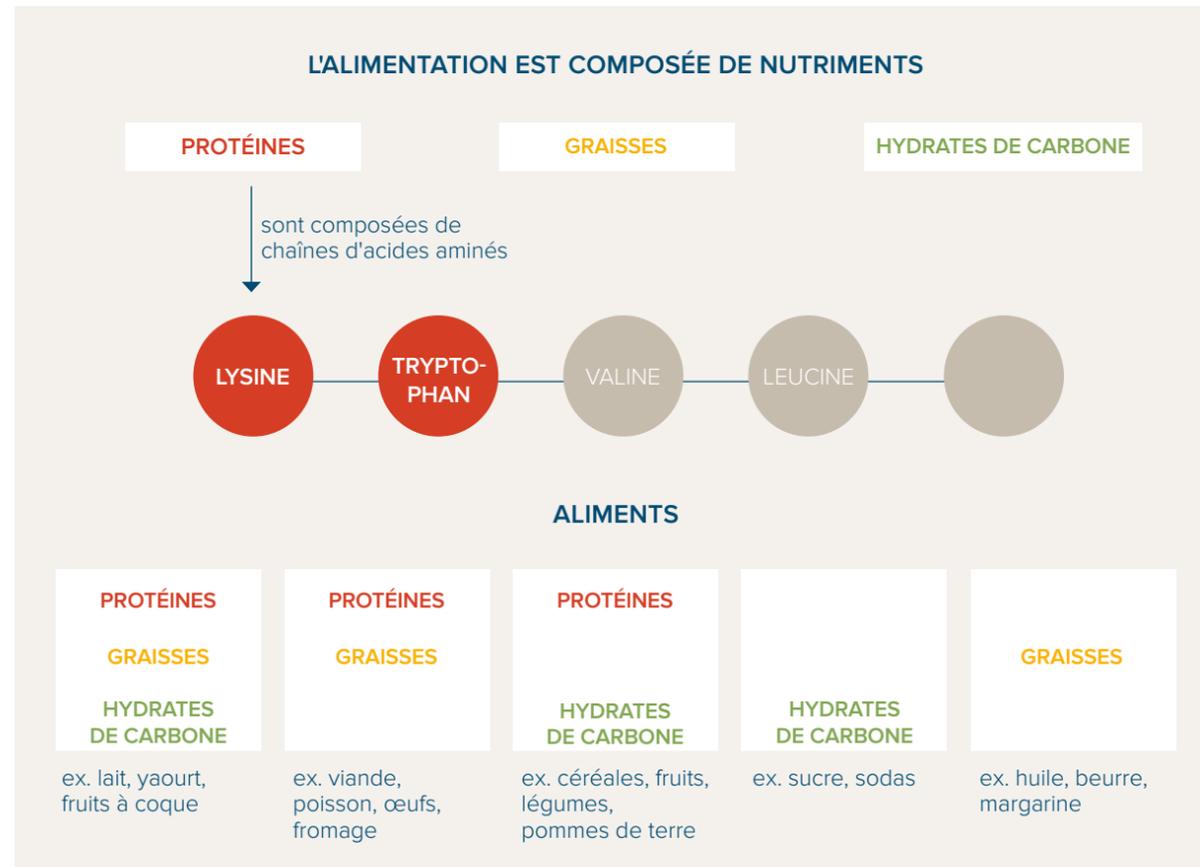
COMPOSITION DE NOS ALIMENTS

L'alimentation nous fournit des nutriments vitaux dont les macronutriments qui fournissent de l'énergie, les protéines, les graisses et les glucides, ainsi que les micronutriments, les vitamines, les minéraux et les oligo-éléments qui, eux, ne fournissent pas d'énergie.

L'acidurie glutarique de type I est un trouble qui affecte le nutriment protéine. La protéine alimentaire est principalement utilisée par l'organisme comme matériau pour la formation des organes, des muscles et des cellules, par exemple. Les substances régulatrices (enzymes et hormones) et les substances protectrices (anticorps) de l'organisme sont également constituées de protéines. Toutes les protéines sont composées de 20 éléments constitutifs différents appelés acides aminés. Les acides aminés sont combinés dans des ordres différents pour former de chaînes de différentes longueurs. Huit de ces acides aminés sont essentiels (vitaux). Cela signifie qu'ils doivent être absorbés par le biais de l'alimentation en quantités suffisantes parce qu'ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme.

Les nutriments qui composent notre alimentation y sont présents en différentes quantités et concentrations. Les aliments qui contiennent les trois macronutriments incluent, en particulier, le lait, le yaourt et les fruits à coque. La combinaison nutritive de protéines et de graisse se trouve principalement dans la viande, le poisson et le fromage. Les aliments ne contenant qu'un seul type de nutriment contiennent soit uniquement des hydrates de carbone (ex. le sucre et les sodas), soit uniquement de la graisse (ex. les huiles végétales et la margarine).

FIGURE 6
COMPOSITION DE
NOS ALIMENTS



CLASSIFICATION DES ALIMENTS POUR LE RÉGIME PAUVRE EN LYSINE

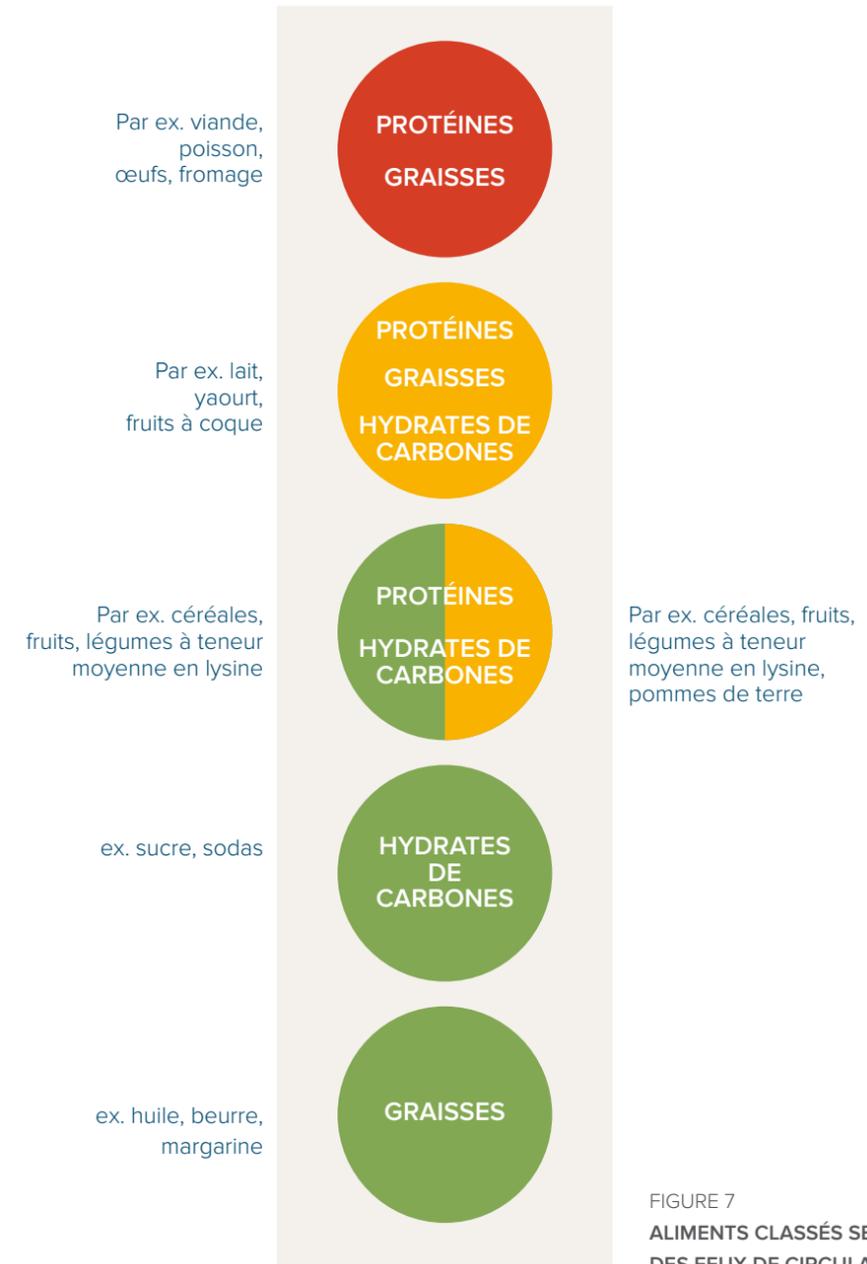


FIGURE 7
ALIMENTS CLASSÉS SELON LES COULEURS
DES FEUX DE CIRCULATION

GRUPE VERT

Il comprend les aliments pauvres en lysine ou sans lysine. Ces aliments peuvent être regroupés dans ce que l'on appelle une ration journalière autorisée de lysine (voir page 32). Il n'est pas nécessaire de peser ni de calculer ces aliments quotidiennement. Les aliments du groupe vert constituent habituellement entre la moitié et les trois quarts de l'apport journalier en lysine.

GRUPE JAUNE

Il comprend les aliments à teneur moyenne en lysine qui conviennent dans le cadre d'un régime pauvre en lysine mais ne peuvent être ingérés qu'en quantité limitée. Ils doivent être pesés et calculés. Certains de ces aliments sont nécessaires pour atteindre l'apport journalier en lysine indiqué.

GRUPE ROUGE

En raison de leur teneur élevée en lysine, ces aliments ne conviennent pas aux patients atteints d'acidurie glutarique de type I.

COMPOSITION DU RÉGIME ALIMENTAIRE

RÉGIME PENDANT LA PREMIÈRE ANNÉE DE VIE

Nourrissons allaités

Le nourrisson reçoit une quantité définie de préparation spéciale sans lysine (LYS) et allégée en tryptophane (TRP) et est par ailleurs nourri au sein selon ses besoins. Il n'est pas nécessaire de mesurer la quantité de lait maternel.

Nourrissons non allaités

Le nourrisson reçoit une quantité définie de lait maternisé normal.

Il reçoit en outre une préparation spéciale sans lysine (LYS) et allégée en tryptophane (TRP) selon les besoins. Le nourrisson peut boire cette préparation ad libitum.

Entre le 5^{ème} et le 6^{ème} mois de vie, un complément alimentaire est ajouté au lait maternisé, et on introduit le supplément d'acides aminés concentré.

RÉGIME ALIMENTAIRE À LA TABLE FAMILIALE

Après la première année de vie, les aliments du groupe vert constituent les aliments de base du régime alimentaire de l'enfant, avec un supplément d'aliments du groupe jaune.

L'enfant a le droit de consommer de nombreux aliments présents au menu familial comme par exemple :

- Pains/petits pains, pâtes, riz, pommes de terre et différents types de quenelles (Knödel).
- Légumes (sauf légumineuses), laitue, fruits
- Crêpes, gaufres, tartes et gâteaux en pâte feuilletée, pâte brisée, pâte levée et pâte battues. Les gâteaux peuvent être préparés sans œufs et/ou lait afin de réduire la teneur en lysine.

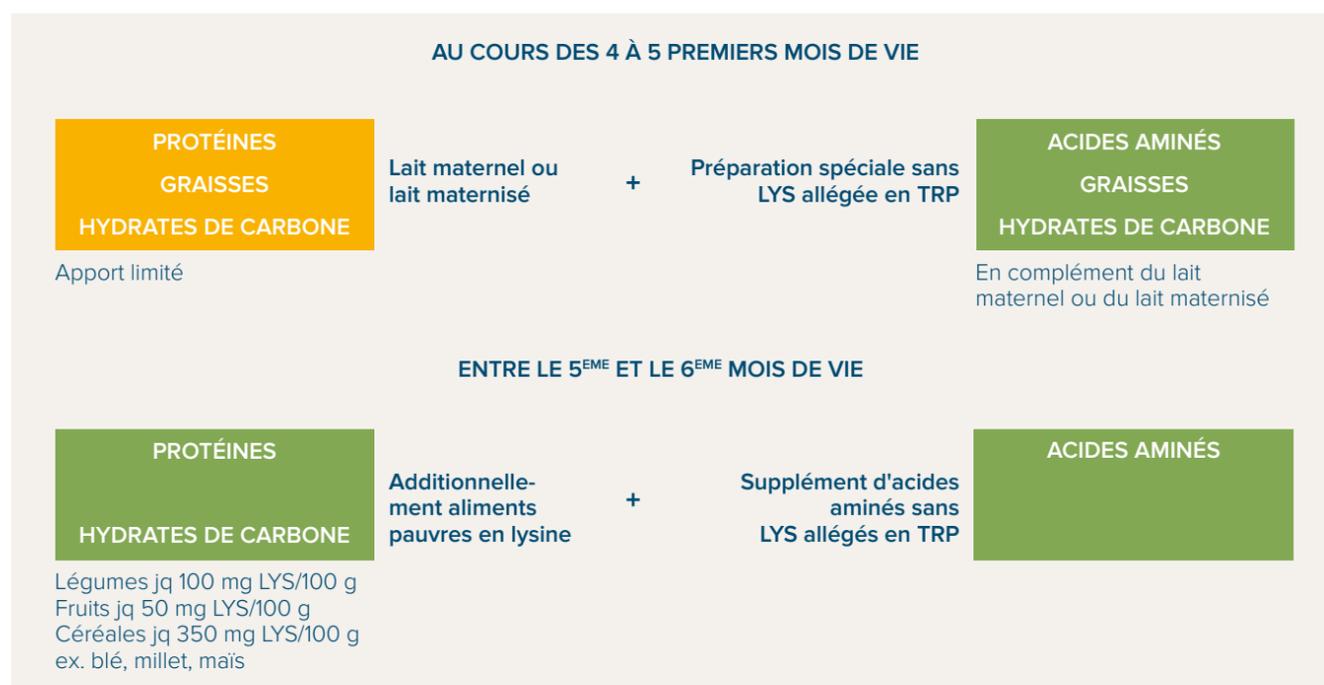


FIGURE 8 RÉGIME ALIMENTAIRE AU COURS DE LA PREMIÈRE ANNÉE DE VIE

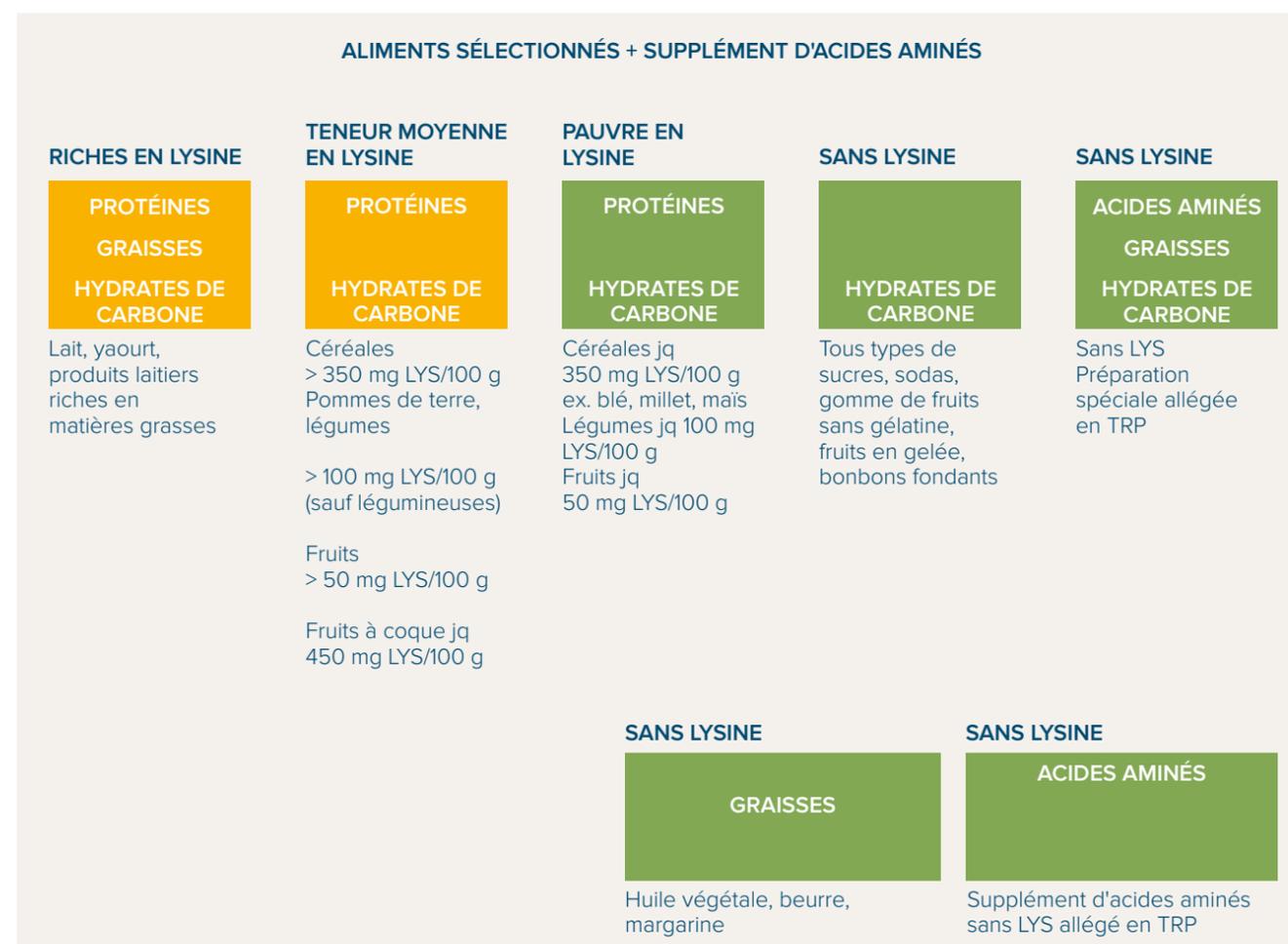


FIGURE 9 RÉGIME APRÈS LA PREMIÈRE ANNÉE DE VIE

PRINCIPE DU TRAITEMENT DIÉTÉTIQUE

LA LYSINE ET LE TRYPTOPHANE SONT LES PRÉCURSEURS DES SUBSTANCES NOCIVES

Les substances nocives pour les personnes atteintes d'acidurie glutarique de type I – l'acide glutarique et l'acide 3-hydroxyglutarique – sont constituées de lysine et de tryptophane.

LA LYSINE ET LE TRYPTOPHANE SONT DES ACIDES AMINÉS ESSENTIELS

Ces deux acides aminés appartiennent au groupe des acides aminés essentiels (vitaux). Cela signifie qu'ils doivent être absorbés par le biais de l'alimentation en quantités suffisantes parce qu'ils ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme. En conséquence, les patients atteints d'acidurie glutarique de type I doivent ingérer de petites quantités de ces acides aminés par le biais de l'alimentation.

L'APPORT EN LYSINE D'UN RÉGIME ALIMENTAIRE « NORMAL » EST À PEU PRÈS DEUX FOIS PLUS ÉLEVÉ QUE NÉCESSAIRE

Un enfant de 3 ans qui a un régime alimentaire normal reçoit env. 2000 mg de lysine par jour. Cependant, le besoin réel d'un enfant de 3 ans est beaucoup plus faible, environ 900 mg par jour en moyenne, c'est-à-dire 60 mg/kg de poids corporel (PC).

RECOMMANDATIONS CONCERNANT L'APPORT EN LYSINE ET EN NUTRIMENTS

En dehors des acides aminés lysine et tryptophane, les enfants reçoivent les mêmes nutriments que les enfants dotés d'un système métabolique sain.

Sur la base du Tableau 2, les centres de traitement adaptent régulièrement l'apport journalier en lysine et en supplément d'acides aminés au poids de l'enfant. Cette recommandation est conforme à l'actuelle directive S3 pour l'acidurie glutarique de type I (www.awmf.org).

Cependant, les besoins en énergie varient selon les individus, de même qu'en fonction de l'âge et du niveau d'activité physique. En conséquence, les recommandations figurant dans le tableau ne sont que des valeurs de référence indicatives. Des contrôles réguliers du poids et de la croissance indiquent si l'apport sélectionné correspond effectivement aux besoins de l'enfant. On s'attend à ce que les besoins en énergie et en liquide des patients présentant des troubles du mouvement soient plus élevés.

RÉGIME PAUVRE EN LYSINE ET ALLÉGÉ EN TRYPTOPHANE

Le principe de ce régime consiste à limiter la teneur en lysine et en tryptophane dans l'alimentation à la quantité nécessaire à l'organisme pour la synthèse des protéines, la croissance et le développement correspondant à l'âge. La lysine et le tryptophane sont contenus dans les substances nutritives que sont les protéines, c'est pourquoi l'apport de ces acides aminés ne peut être réduit qu'en diminuant l'apport en protéines (régime à faible teneur en protéines).

LA RÉDUCTION DE LA LYSINE EST PLUS IMPORTANTE QUE LA RÉDUCTION DU TRYPTOPHANE

La teneur en lysine des aliments est plus élevée que celle du tryptophane. L'apport en tryptophane est automatiquement réduit lorsque l'on réduit l'apport en lysine.

LE CALCUL DE LA TENEUR EN LYSINE DES ALIMENTS EST PLUS PRÉCIS QUE LE CALCUL DE LA TENEUR EN PROTÉINES

La réduction ciblée de l'apport en lysine n'est pas possible uniquement à l'aide du calcul de la teneur en protéines car la teneur en lysine des protéines alimentaires varie fortement selon le groupe d'aliments. La teneur en lysine des protéines alimentaires se situe entre 2 et 10 %. Cela signifie que la teneur en lysine de deux aliments différents ayant la même teneur en protéines peut différer considérablement.

QUANTITÉ	ALIMENT	PROTÉINES	LYSINE
65 g	le pain blanc contient	5 g	122 mg
150 g	le lait contient	5 g	425 mg

EXEMPLE

IMPORTANCE DU SUPPLÉMENT D'ACIDES AMINÉS

Pour s'assurer que l'organisme reçoit un apport suffisant de tous les autres constituants des protéines en dépit de l'apport limité en protéines des aliments naturels, il est conseillé d'ajouter un supplément d'acides aminés au régime alimentaire. Voir chapitre concernant le supplément d'acides aminés.

CONTRÔLE DU RÉGIME ALIMENTAIRE

Le poids et la croissance sont surveillés à intervalles réguliers afin de déterminer si le traitement diététique est adéquat et efficace. La mesure des niveaux plasmatiques d'acides aminés est utilisée pour évaluer si l'organisme reçoit un apport suffisant de tous les acides aminés. La concentration plasmatique de la lysine et des autres acides aminés doit toujours être dans la plage normale.

IMPORTANCE DE L'ARGININE POUR LE TRAITEMENT DIÉTÉTIQUE

L'arginine est un acide aminé semi-essentiel qui, à la différence de la lysine, peut être synthétisé par l'organisme. Il est en outre ingéré avec les aliments et seuls 40 % sont absorbés par les intestins. L'arginine « déplace » la lysine au niveau de la barrière hémato-encéphalique parce que les deux utilisent la même « porte d'entrée » (transporteur) vers le cerveau. Ce mécanisme peut être théoriquement mis à profit dans le cadre du traitement diététique. Dans les expériences animales, cependant, seule l'administration orale de fortes doses d'arginine, en plus d'une alimentation à faible teneur en lysine, a entraîné une diminution notable des métabolites toxiques dans le cerveau. Cela n'a jusqu'ici fait l'objet d'aucune étude systématique chez l'être humain. En outre, cela peut également provoquer des problèmes de santé (hypotension artérielle, maux de tête, hypoglycémie).

Comme la lysine, la teneur en arginine des protéines naturelles est sujette à de fortes variations. La teneur en arginine des suppléments d'acides aminés sans lysine, allégés en tryptophane et enrichis en arginine qui étaient disponibles dans le commerce en Allemagne, présentait encore quelques différences au cours de la première année de vie mais celles-ci ne sont plus présentes dans les produits actuellement disponibles. En conséquence, la teneur en arginine est suffisante et tous les patients ayant reçu des suppléments d'acides aminés sans lysine, allégés en tryptophane et enrichis en arginine dans le cadre d'un traitement diététique pauvre en lysine ont vu un effet positif sur leur développement neurologique.

👉 Il n'est actuellement pas démontré qu'une supplémentation d'arginine à haute dose ait le moindre effet dans le cadre d'un traitement métabolique de routine ou d'urgence. C'est pourquoi l'arginine doit être absorbée uniquement par le biais de l'alimentation naturelle avec un supplément d'acides aminés.

TABEAU 2

SAA = supplément d'acides aminés sans lysine, allégé en tryptophane, M = mois, A = année

¹ Conformément aux recommandations D-A-CH (2015)

² Après l'âge de 6 ans, apport en protéines contrôlé selon les recommandations d'Optimix3, voir Tableau 11, p. 40

³ Optimix®, Institut de Recherche sur la Nutrition de l'Enfant (FKE), Dortmund ; URL:<http://www.fke-do>

SUPLÉMENT D'ACIDES AMINÉS

Le supplément d'acides aminés sans lysine allégé en tryptophane (SAA) ajoute tous les acides aminés au traitement diététique – à l'exception de la lysine. Il est par ailleurs enrichi avec des vitamines, des minéraux et des oligoéléments contenus dans les aliments riches en protéines. C'est en conséquence un complément important du régime alimentaire pauvre en lysine. La composition de tous les acides aminés, des vitamines, des minéraux et des oligoéléments (micronutriments) est adaptée à l'âge. Un apport suffisant de ces substances est indispensable à la synthèse des protéines dans l'organisme et à une croissance adaptée à l'âge, de même qu'à de nombreuses fonctions importantes de l'organisme.

Tous les suppléments d'acides aminés (SAA) disponibles sur le marché allemand contiennent une petite quantité de tryptophane. L'ajout de cet acide aminé a pour but de prévenir le risque de déficit en tryptophane. Le déficit en tryptophane peut entraîner des troubles neurologiques sévères. Avec un apport régulier de supplément d'acides aminés à la dose indiquée, associé à l'alimentation recommandée dans le régime à faible teneur en lysine, l'organisme reçoit tous les acides aminés, y compris le tryptophane, de même que tous les micronutriments en quantités suffisantes.

RÉPARTITION DE LA DOSE JOURNALIÈRE

La dose de SAA doit être divisée en au moins 3 prises, directement après ou pendant les repas. Ce n'est qu'ainsi qu'il est possible de s'assurer que tous les acides aminés sont utilisés par l'organisme pour la synthèse des protéines. Si l'on prend la totalité de la dose en une seule fois ou avec l'estomac vide, les acides aminés passent dans le sang trop rapidement. Certains acides aminés sont utilisés pour le métabolisme énergétique plutôt que pour la synthèse des protéines. L'absorption des micronutriments peut également être affectée.

RECOMMANDATIONS POUR LA PRÉPARATION

Les suppléments d'acides aminés en poudre peuvent être préparés comme boisson, crème ou gel. La quantité de liquide indiquée doit être respectée, sinon cela peut provoquer des nausées, des maux de ventre ou des diarrhées.

La poudre peut être mélangée avec moins de liquide si le liquide manquant est bu immédiatement après.

Les vecteurs de goût suivants peuvent être utilisés :

- thé, jus de fruit ou de légumes, nectar de fruit, sodas
- thé en granulés ou boisson en poudre
- sirop de fruit
- crème liquide et sucre vanillé
- substitut du lait végétalien à base de céréales – pas de boisson au soja
- compote de fruits, ex. compote de pommes
- pudding à faible teneur en protéines
- purée de légumes
- ketchup, jus de tomate

CONSEILS POUR LA PRISE

- Établissez un rituel quotidien régulier pour la prise après ou pendant les repas
- Traitez-le comme un médicament
- Le goût est moins intense lorsqu'il est rafraîchi
- Soyez systématique et ne tolérez aucune exception, en particulier avec les tout-petits
- Féliciter l'enfant peut faciliter la prise



RÉGIME ALIMENTAIRE DU NOURRISSON

ALLAITEMENT

Les nourrissons atteints d'acidurie glutarique de type I peuvent également être nourris au sein. Dans ce cas, la quantité de lait pris au sein est réduite et remplacée par une quantité déterminée de préparation spéciale sans lysine allégée en tryptophane.

La préparation spéciale est donnée au début du repas. Ensuite, le nourrisson peut être allaité jusqu'à satiété. Étant donné que la quantité de lait maternel et ainsi l'apport en lysine sont estimés, une surveillance régulière de la prise de poids et de la croissance, et la mesure des niveaux d'acides aminés plasmatiques sont nécessaires. Cette approche est communément utilisée et considérée comme sûre.

Cependant, si un apport quotidien en lysine précisément calculé est indiqué, la quantité de lait maternel doit être mesurée. La quantité de lait maternel ingérée par le nourrisson est déterminée en pesant le nourrisson avant et après l'allaitement (pesée test). Les résultats sont notés et additionnés sur une période de 24 heures. La quantité de lait maternel indiquée est donnée au début du repas et suivie par la préparation spéciale sans lysine allégée en tryptophane selon les besoins.

CALCUL DE LA QUANTITÉ DE PRÉPARATION SPÉCIALE SANS LYSINE ALLÉGÉE EN TRYPTOPHANE

Une réduction suffisante de l'apport en lysine est déjà effective lorsque l'on réduit d'environ 20 % la prise quotidienne de lait maternel. Cela signifie que le nourrisson reçoit 20 % de la quantité habituelle de boisson avec la préparation spéciale sans lysine allégée en tryptophane et 80 % avec le lait maternel.

Le tableau ci-après indique la proportion de préparation spéciale et de lait maternel dans la quantité totale de boisson par rapport au poids corporel.

POIDS (KG)	PRÉPARATION SPÉCIALE (ML)	LAIT MATERNEL QUANTITÉ ESTIMÉE (ML)	QUANTITÉ TOTALE DE BOISSON QUANTITÉ ESTIMÉE (ML)
3,0–3,5	100	400	500
3,6–4,0	120	450–500	600
4,1–4,5	140	550–600	700
4,6–5,5	160	600–650	800
5,6–6,0	180	700–750	900
> 6	200	800	1000

TABLEAU 4 DOSAGE DE LA PRÉPARATION SPÉCIALE



Règle empirique : un nourrisson boit en gros la quantité correspondant à un sixième de son poids en 24 heures.

ALIMENTATION AU LAIT MATERNISÉ

Les laits maternisés contiennent plus de lysine que le lait maternel, c'est pourquoi la proportion de préparation spéciale est plus élevée chez les enfants qui ne sont pas nourris au sein. On atteint la dose de lysine indiquée en donnant une quantité calculée de lait maternisé. La quantité prédéterminée de lait maternisé est donnée au début du repas suivie par la préparation spéciale selon les besoins.

Lorsque l'on a utilisé la totalité du lait maternisé, on ne donne plus que la préparation spéciale à tous les autres repas.

INTRODUCTION D'ALIMENTS COMPLÉMENTAIRES

Les aliments complémentaires, y compris les légumes, la bouillie de céréales et de fruits, doivent être introduits comme chez les nourrissons sains conformément au plan diététique de l'Institut de Recherche sur la Nutrition de l'Enfant (FKE) de Dortmund (www.fke-do.de). Dans ce cas, la sélection des aliments est adaptée aux besoins diététiques spéciaux de l'acidurie glutarique de type I.

1^{er} âge : purée de légumes et de pommes de terre à l'âge de 4 à 5 mois

2^{ème} âge : bouillie de « lait » hypo-protéiné et de céréales à l'âge de 5 à 6 mois

3^{ème} âge : bouillie de fruits et de céréales à l'âge de 6 à 7 mois

4^{ème} âge : pain à l'âge de 10 à 12 mois

Lorsque l'on commence à donner des aliments complémentaires, la teneur en lysine des aliments doit être calculée. La quantité de lait maternel ou de lait maternisé est réduite en conséquence.

ADMINISTRATION D'UN SUPPLÉMENT D'ACIDES AMINÉS CHEZ LE NOURRISSON

Lorsque l'on commence à donner des aliments complémentaires, il faut donner un supplément d'acides aminés. Il est important de commencer à un âge précoce pour que le nourrisson s'habitue en temps voulu au goût de la préparation. L'expérience a montré que le fait de s'habituer au goût à un stade précoce facilite l'acceptation ultérieure du supplément d'acides aminés par le nourrisson.

Initialement, le supplément d'acides aminés peut être mélangé à 1 ou 2 cuillerées de bouillie. Il doit être donné pendant ou après les repas pour assurer la disponibilité optimale de tous les ingrédients. Au début, on donne une petite quantité qui est adaptée au fur et à mesure par le diététicien responsable ou le spécialiste des maladies du métabolisme.

CLASSIFICATION DES ALIMENTS

GROUPE 1

ALIMENTS INDIQUÉS

Ces aliments contiennent des quantités relativement minimales de lysine ou sont exempts de lysine. Une ration journalière autorisée de ces aliments peut être calculée.

— **Céréales et produits céréaliers sélectionnés**

Pain, produits de boulangerie sans lait ni œufs
Pâtes sans œufs
Riz
Farine, flocons et semoule de céréales :
blé, épeautre, seigle, maïs, millet, riz

— **Légumes jq 100 mg LYS/100 g**

ex. tomates, concombres, carottes, chou-rave, poivron

— **Fruits jq 50 mg LYS/100 g**

ex. pommes, poires, fraises, raisin, prunes

— **Substituts de lait végétaliens**

ex. boissons, yaourt, substitut de crème ou de fromage – pas à base de soja

— **Pâtes à tartiner avec une teneur en protéines jq 3 g/100 g**— **Huiles végétales, margarine, beurre, saindoux**— **Tous types de sucre, confiture, gelée, miel, sirop**— **Confiseries sans gélatine, ni lait, ni noix de coco, ni fruits à coque**— **Desserts sans gélatine ni lait**

ex. gelée, sorbet, compote de fruits épaisse, crème aux fruits, puddings à base de substituts de lait

— **Boissons**

ex. eau, thé, jus de pommes, boissons à base de jus de fruit, sodas

GROUPE 2

ALIMENTS À CONSOMMER DE MANIÈRE LIMITÉE

Ces aliments contiennent des quantités relativement importantes de lysine et doivent être en conséquence calculés et pesés. Pour les aliments de ce groupe, la quantité de lysine équivalant à la différence entre l'apport en lysine indiqué et la ration journalière autorisée est disponible.

— **Céréales et produits céréaliers d'avoine et de sarrasin**— **Pommes de terre**— **Légumes au-dessus de 100mg LYS/100 g**

ex. chou-fleur, brocoli, épinards (pas de légumineuses)

— **Fruits au-dessus de 50 mg LYS/100 g**

ex. banane, kiwi, melon

— **Jus de fruit au-dessus de 15 mg LYS/100 g**

Tous les jus de fruit purs sauf le jus de pommes

— **Pâtes à tartiner au-dessus de 3 g protéines/100 g**— **Produits hypo-protéinés spéciaux ou saucisses végétariennes**— **Lait et produits laitiers**

ex. lait, yaourt, crème, crème fraîche, crème à tartiner, fromage frais double crème

— **Fruits à coque et graines jq 450 mg LYS/100 g**

ex. noix de coco, noix de macadamia, noix, noisettes, châtaignes, noix de pécan

— **Chocolat et confiseries contenant du chocolat**

GROUPE 3

ALIMENTS CONTRE-INDIQUÉS

Ces aliments sont très riches en lysine et sont par conséquent contre-indiqués.

— **Viande, volaille**— **Poisson**— **Œufs**— **Fromages dont la teneur en mat. grasses est inférieure à 60 %, fromage blanc maigre**— **Légumineuses, ex. lentilles, haricots, pois chiches**— **Fruits à coque et graines au-dessus de 450 mg LYS/100 g**

ex. amandes, arachides, noix de cajou, noix du Brésil, pistaches, graines de potiron, pignons, graines de tournesol, graines de lin, graines de sésame, graines de pavot, quinoa, amarante

RATION JOURNALIÈRE AUTORISÉE DE LYSINE

Ce que l'on appelle la « ration journalière autorisée de lysine » facilite la mise en œuvre du régime alimentaire au quotidien.

La teneur moyenne en lysine des aliments de base du groupe vert est calculée et qualifiée de ration journalière autorisée. Elle est déduite de l'apport journalier en lysine indiqué.

C'est pourquoi il n'est pas nécessaire de peser ni de calculer quotidiennement des aliments tels que le pain, les pâtes, les légumes pauvres en lysine et certains fruits. La ration journalière autorisée doit être contrôlée à intervalles réguliers pour enregistrer tout changement dans la consommation. Le diététicien de votre centre de traitement vous expliquera comment utiliser cette méthode de calcul.

ÉVALUER LA TENEUR EN LYSINE DES PROTÉINES ALIMENTAIRES

La teneur approximative en lysine des produits finis peut être déterminée à l'aide de la liste des ingrédients. Les informations suivantes sont requises pour utiliser cette méthode de calcul :

- teneur en protéines du produit fini
- source principale de protéines du produit fini

Différentes sources de protéines ont différentes teneurs en lysine. La source de protéines est indiquée dans la liste des ingrédients, les ingrédients d'un produit fini sont mentionnés en ordre décroissant selon leur pourcentage par rapport au poids.

Selon la composition de l'aliment concerné, la source de protéines est sélectionnée dans le tableau ci-après et la teneur correspondante en mg de lysine pour 1 g de protéines est mesurée. Ce chiffre est le facteur avec lequel la teneur en protéines du produit fini est multipliée.

ALIMENT	SOURCE DE PROTÉINES	MG LYS/G PROTÉINES
1 Pain, pâtes, semoule, flocons, farine, pâtisseries sans lait ¹ ou œuf	Blé, épeautre, millet, maïs	30
2 Pain, pâtes, flocons, farine, pâtisseries, sans lait ¹ ni œuf		40
3 Produits céréaliers et produits de boulangerie à faible teneur en lait ¹ et/ou en œufs, par ex. bouillies au lait, pâtisseries et gâteaux	Blé, épeautre, maïs, millet, seigle, avoine, orge, riz, œuf, lait ¹	45
4 Produits céréaliers et produits de boulangerie à haute teneur en lait ¹ et/ou en œuf, p. ex. compote de fruits épaisse, crêpes, biscuits	Lait ¹ , œuf, blé, épeautre, maïs, millet, seigle, avoine, avoine, orge, riz	60
5 Fruits, par ex. jus de fruits, crème glacée aux fruits, pudding aux fruits, gelée à la gélatine	Fruits, gélatine	55
6 Préparations à base de légumes, par exemple sauces et soupes de légumes, ketchup, sans viande, sans œuf ni lait ¹	Légumes	40
7 Préparations à base de légumes contenant du lait ¹ des œufs	Légumes, lait ¹ , œufs	60
8 Produits à base de pommes de terre, par exemple soupes et sauces au lait ¹ et/ou aux œufs, produits à base de soja	Pommes de terre, soja et autres légumineuses, œufs, lait ¹	60
9 Lait ¹ et tous les produits laitiers, levure de boulanger	lait ¹ , levure	80
10 Chocolat au lait	Cacao, lait	45
11 Viande et charcuterie	Viande	90
12 Poisson et fruits de mer	Poisson, fruits de mer	100

TABLEAU 5

¹ Le lait désigne tous les produits laitiers, tels que le fromage, le yaourt, le fromage blanc, le lait écrémé, le lait écrémé en poudre, etc. Les chiffres sont basés sur les valeurs moyennes de la base de données nutritionnelles Prodi 6.6 (Code alimentaire fédéral 3.02, Souci, Fachmann, Kraut 2015)

**COMBIEN DE MG DE LYSINE SONT CONTENUS DANS 100 G DE PETITS BEURRE (SABLÉS) ?**

L'emballage doit également indiquer la teneur en protéines en plus de la liste des ingrédients.

Teneur en protéines

100 g de Petits Beurre contiennent 5,4 g de protéines

Source de protéines

Voir liste des ingrédients

Liste des ingrédients

Farine de blé, beurre clarifié, sucre, œuf entier, sel

1.

Notez la teneur en protéines : 5,4 g de protéines (pour 100 g de Petits Beurre)

2.

Recherchez la/les source(s) de protéines correspondante(s) dans la liste des ingrédients figurant sur l'emballage. Étant donné que le blé apparaît en premier et les œufs entiers en dernier, le blé représente un pourcentage plus élevé par rapport au poids.

3.

Sélectionnez dans le tableau la combinaison de sources de protéines qui correspond le mieux à la liste des ingrédients et notez le facteur. Dans ce cas, il s'agit de la ligne 3 avec le facteur 45.

4.

Calculez la teneur en lysine (valeur estimée) : ce facteur (45) est multiplié par la teneur en protéines des biscuits.

45 mg lysine
x 5,4 g de protéines
= 243 mg lysine

Résultat

100 g de Petits Beurre contiennent 243 mg de lysine.

PATIENTS SOUFFRANT DE TROUBLES DU MOUVEMENT

Il existe des recommandations particulières pour les patients souffrant de troubles du mouvement et qui ont des besoins accrus en nutriments et des difficultés à manger ou à être alimentés. Ces enfants sont exposés à un risque accru de malnutrition et à des troubles de la croissance ce qui peut entraîner une détérioration importante et rapide de l'état nutritionnel et des troubles du mouvement. Pour cette raison, ces enfants doivent être régulièrement suivis par le médecin et par le diététicien.

1. RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

- Surveillance régulière du poids et de la croissance
- Veiller à une position appropriée de l'enfant pendant l'alimentation.
- Prendre en considération les besoins accrus en liquide et en énergie, selon la sévérité du trouble du mouvement dystonique
- Envisager une alimentation par sonde (la nuit)

2. ENFANTS PRÉSENTANT DE LÉGÈRES DIFFICULTÉS À MÂCHER ET À AVALER

Les aliments suivants conviennent à l'alimentation de ces enfants :

- Bouillies à base de céréales, de lait et de fruits
- Purée de légumes avec pommes de terre, pâtes ou flocons de céréales
- Muesli
- Pain mou (facile à mâcher)
- Shakes aux fruits et aux légumes (smoothies)
- Répartir l'alimentation en plusieurs petits repas plus fréquents ; si nécessaire, introduire un repas tardif avant le coucher

Selon les besoins énergétiques spécifiques de l'enfant, la teneur calorique des repas peut être augmentée, par exemple avec

- de la maltodextrine
- des huiles végétales de haute qualité ou de la crème
- une préparation sans protéines

Des recommandations sur le dosage vous seront données par le diététicien de votre centre de traitement. Vous pouvez utiliser un mixeur plongeur ou un pied de mixage pour hacher les aliments.

3. ENFANTS PRÉSENTANT DE GRAVES PROBLÈMES D'ALIMENTATION

- Voir n° 2 pour le régime alimentaire recommandé
- Préparer les aliments de manière aussi concentrée que possible (beaucoup de calories – petit volume)
- Épaissir les aliments si nécessaire
- Pose d'une sonde nasogastrique ou d'une sonde de gastrostomie endoscopique percutanée (GEP), s'il n'y a aucune amélioration.

4. ALIMENTATION PAR SONDE NASOGASTRIQUE OU SONDE GEP

- Une alimentation partielle ou complète par sonde est possible. Les enfants qui aiment malgré tout manger peuvent recevoir des repas « normaux » pendant la journée et être alimentés par sonde la nuit.
- Une alimentation nutritionnellement complète par sonde est recommandée. Dans la plupart des cas, il faut cependant y ajouter des suppléments énergétiques.
- La composition de la préparation pour l'alimentation par sonde doit être régulièrement contrôlée quant à l'apport en lysine, en nutriments et en énergie.

TRAITEMENT DIÉTÉTIQUE D'URGENCE À DOMICILE

(EN CONCERTATION AVEC LE CENTRE DE TRAITEMENT)

PROCÉDURE GÉNÉRALE

Réduire l'apport en lysine d'au moins 50 %. Ensuite, accroître l'apport en lysine progressivement jusqu'à obtention du niveau normal du plan diététique dans un délai de 1 à 3 jours.

Éviter les aliments riches en lysine tels que le lait et les produits laitiers, les légumes et les fruits riches en lysine (choisir exclusivement des aliments du groupe vert).

Continuer de donner le supplément d'acides aminés sans lysine allégé en tryptophane.

Enrichir les boissons avec de la maltodextrine/de la dextrose (voir Tableau solution de maltodextrine).

La mise en œuvre du traitement d'urgence peut être facilitée par la création d'un protocole individuel de traitement d'urgence.

NOURRISSONS

Les nourrissons peuvent être temporairement (c. à d. pendant 24 à 48 h max.) nourris avec la préparation spéciale sans lysine allégée en tryptophane à la place du lait maternel. La préparation spéciale (élaborée conformément au protocole individuel de traitement d'urgence) doit être donnée à brefs intervalles pendant une période maximale de 24 à 48 heures. L'apport en lysine doit être augmenté à partir du jour 2 ou du jour 3 au plus tard.

Jour 2 : 50 % de l'apport journalier en lysine

Jour 3 : 75 à 100 % de l'apport journalier en lysine

Jour 4 : apport complet en lysine

CARNITINE

La dose de carnitine est doublée pendant la durée du traitement d'urgence.

ÂGE	SOLUTION DE MALTODEXTRINE		QUANTITÉ JOURNALIÈRE
ANS	%	Kcal/100 ml	ml
0–1	10–15	40–60	150–200/kg de poids corporel
1–2	15	60	120/kg de poids corporel
2–6	20	80	1200–1500
6–10	20	80	1500–2000
> 10	25	100	2000

TABLEAU 6 SOLUTION DE MALTODEXTRINE EN CAS DE MALADIE¹

Les valeurs sont exprimées en pourcentage par volume, par ex. 100 g de maltodextrine dissoute dans 1000 ml d'eau correspondent à une solution à 10 %.

¹ Source : Dixon MA and Leonard JV. Intercurrent illness inborn errors of intermediary metabolism. Arch Dis Child 1992; 67: 1387-1391



Si la quantité totale de boisson indiquée dans le protocole du traitement d'urgence n'est pas atteinte, du thé/de la tisane ou de l'eau, enrichi avec du dextrose ou de la maltodextrine, doivent être donnés environ toutes les 2 heures (voir Tableau solution de maltodextrine).

EXEMPLES DE PLANS DIÉTÉTIQUES

ÂGE : 1 MOIS – NOURRISSON ALLAITÉ

Poids en kg : 3,40 | Taille : 52 cm

Quantité de boisson estimée : environ 500 ml | Objectif : 20 % de la quantité de boisson estimée sous forme de préparation spéciale
100 ml de préparation spéciale sans LYS allégée en TRP | Lysine : 100 mg/kg PC = 340 mg/jour

	QUANTITÉ	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
BIBERON AVEC PRÉPARATION SPÉCIALE SANS LYS ALLÉGÉE EN TRP réparti en 6 repas	100 ml	0	2,0	3,5	7,5	70
LAIT MATERNEL selon les besoins	400 ml	344	4,4	16,0	28,0	276
AU TOTAL PAR JOUR		344	6,4	19,5	35,5	346
AU TOTAL PAR JOUR/KG PC		101	1,9	5,7	10,4	102
ENERGIE EN %			7%	51%	42%	

TABLEAU 7

La quantité requise de préparation spéciale sans LYS allégée en TRP est donnée au début du repas et suivie par un repas au sein selon les besoins.

ÂGE : 3 MOIS – NOURRISSON ALIMENTÉ AVEC LAIT MATERNISÉ

Poids en kg : 5,10 | Taille : 60 cm

Objectif : 100 mg lysine/kg PC = 510 mg/jour de préparation spéciale sans LYS allégée en TRP selon les besoins mg lysine/kg

	QUANTITÉ	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
BIBERON DE LAIT MATERNISÉ 1^{ER} ÂGE OU PRE 6 x 70 ml	420 ml	512	5,5	13,9	31,5	277
PRÉPARATION SPÉCIALE SANS LYS ALLÉGÉE EN TRP selon les besoins	300 ml	0	6,0	10,5	22,5	210
AU TOTAL PAR JOUR		512	11,5	24,4	54,0	487
AU TOTAL PAR JOUR/KG PC		100	2,2	4,8	10,6	95
ENERGIE EN %			9%	47%	44%	

TABLEAU 8

La quantité prédéterminée de lait maternisé est donnée au début du repas suivie par la préparation spéciale selon les besoins. La spécification d'une quantité minimale de boisson est nécessaire uniquement en cas de prise de poids insuffisante.

Aliments inclus dans la ration journalière autorisée de lysine

Aliments calculés et pesés

ÂGE : 8 MOIS

Poids en kg : 8,50 | Taille : 72 cm

Quantité de boisson estimée : environ 500 ml | Objectif : lysine : 90 mg/kg PC = 760–800 mg/jour
Protéines du supplément d'acides aminés (SAA)/kg PC : 0,8 à 1 g = 7 à 9 g au total

	QUANTITÉ	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
BIBERON DE LAIT MATERNISÉ 1^{ER} ÂGE OU PRE 6 x 70 ml	150 ml	183	2,0	5,0	11,3	99
PRÉPARATION SPÉCIALE SANS LYS ALLÉGÉE EN TRP selon les besoins	50 ml	0	1,0	1,75	3,75	35
REPAS DE LÉGUMES						
EX. PÂTES AVEC BROCOLI À LA CRÈME	220 g	271	4,6	4,6	17,2	134
BEURRE OU HUILE env. 1 cc	5 g	0	0	5	0	45
SAA SANS LYS ALLÉGÉ EN TRP (avec 50 g de protéines/100 g) mélangés à 1 à 2 cuillerées de bouillie	5 g	0	2,5	0	1,1	15
BOUILLIE AUX FRUITS ET CÉRÉALES						
COMPOTE DE FRUITS selon les besoins	150 g	36	0,8	0,2	22,5	74
BISCOTTE	20 g	39	2	0,9	14,6	77
BEURRE OU HUILE env. 1 cc	5 g	0	0	5	0	45
SAA SANS LYS ALLÉGÉ EN TRP (voir plus haut) mélangés à 1 à 2 cuillerées de bouillie	5 g	0	2,5	0	1,1	15
BOUILLIE AU LAIT ET CÉRÉALES						
LAIT MATERNISÉ 1 ^{ER} ÂGE OU PRE	150 ml	183	2,0	5,0	11,3	99
PRÉPARATION SPÉCIALE SANS LYS ALLÉGÉE EN TRP	50 ml	0	1,0	1,75	3,75	35
FLOCONS DE RIZ OU SEMOULE	20 g	44	1,4	0,2	17,3	77
POIRE	20 g	5	0,1	0,1	2,5	12
SAA SANS LYS ALLÉGÉ EN TRP (voir plus haut) mélangés à 1 à 2 cuillerées de bouillie	5 g	0	2,5	0	1,1	15
Liquide supplémentaire env. 100 ml						
AU TOTAL PAR JOUR		761	22,3	29,4	107,5	776
AU TOTAL PAR JOUR/KG PC		90	2,6	3,5	12,6	91
ENERGIE EN %			11%	34%	55%	

TABLEAU 9

Aliments inclus dans la ration journalière autorisée de lysine

Aliments calculés et pesés

ÂGE : 3 ANS**Poids :** 15 kg | **Taille :** 100 cm**Objectif :** 60 mg lysine/kg PC = 900 mg/jour | Protéines du supplément d'acides aminés (SAA)/kg PC = 0,8 g protéines = 12 g protéines du SAA

QUANTITÉ	INGRÉDIENTS	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
PETIT DÉJEUNER						
40 g	PAIN BIS – PAIN DE FROMENT	96	3,4	1	19	98
1,5 TL	BEURRE	4	0,1	6	0	56
2 TL	CONFITURE	1	0,0	0	7	28
40 g	RAISINS	6	0,3	0	6	29
80 ml	LAIT DE VACHE 3,5 % MAT. GR.	226	2,7	3	4	52
7 g	SAA SANS LYS ALLÉGÉ EN TRP		4,2		1	21
60 ml	JUS DE POMME	3	0,0		7	28
	SOUS-TOTAL	336	10,7	10	43	312
DÉJEUNER						
100 g	PÂTES, CUITES, PESÉES	96	5,0	0	28	143
80 g	TOMATE	29	0,8	0	2	16
50 g	COURGETTE	67	1,0	0	1	12
10 g	CRÈME 30 % MAT.GR.	17	0,2	3	0	30
2 TL	HUILE DE COLZA	0	0,0	10	0	88
7 g	SAA SANS LYS ALLÉGÉ EN TRP		4,2		1	21
60 ml	JUS DE POMME	3	0,0		7	28
	SOUS-TOTAL	336	10,7	10	43	312
GOÛTER						
40 g	POIRE	10	0,2	0	5	23
30 g	CROISSANT À LA LEVURE	72	2,2	2	15	91
1,5 TL	BEURRE	4	0,1	6	0	56
	SOUS-TOTAL	86	2,5	9	20	169
DÎNER						
40 g	PAIN BIS – PAIN DE FROMENT	96	3,4	1	19	98
1 TL	BEURRE	2	0,0	4	0	37
20 g	FROMAGE FRAIS MIN. 70% MAT. GR.	145	1,9	7	1	75
60 g	POMMES ET CAROTTES CRUES	23	0,4	5	6	73
7 g	SAA SANS LYS ALLÉGÉ EN TRP		4,2		1	21
60 ml	JUS DE POMME	3	0,0		7	28
	SOUS-TOTAL	269	10,0	17	32	332
BOISSONS						
300 ml	EAU, THÉ/TISANE	0	0,0	0	0	0
100 ml	JUS DE POMME	5	0,1		11	47
	SOUS-TOTAL	5	0,1	0	11	47
	TOTAL PAR JOUR	907	34,6	50	145	1198
	TOTAL PAR JOUR/KG PC	60	2,3	3,3	9,7	80
	ENERGIE EN %		12	37	51	

TABLEAU 10

RÉGIME ALIMENTAIRE APRÈS 6 ANS

QUANTITÉS RECOMMANDÉES

Le régime est basé sur les recommandations d'Optimix® (alimentation diversifiée optimisée), un concept d'alimentation saine pour les enfants et les adolescents. Optimix® a été élaboré par l'Institut de Recherche sur la Nutrition de l'Enfant (FKE) de Dortmund. www.fke-do.de

Dans cette tranche d'âge, les aliments de base sont les céréales et les produits céréaliers, de même que les fruits et les légumes, complétés avec une quantité limitée de produits d'origine animale.

Les quantités de produits d'origine animale indiqués dans le tableau ci-après sont classés par tranches d'âge. Elles sont considérées comme le cadre d'un régime alimentaire contrôlé en protéines. Les quantités indiquées permettent à l'organisme de disposer de tous les nutriments importants en quantités suffisantes.

PRODUITS D'ORIGINE ANIMALE	QUANTITÉS RECOMMANDÉES	6 A	7-9 A	10-12 A	13-14 A	15-18 A
LAIT, PRODUITS LAITIERS¹	ml/jour, g/jour	350	400	420	425 (f) 450 (m)	450 (f) 500 (m)
VIANDE, CHARCUTERIE	g/jour	40	50	60	65 (f) 75 (m)	75 (f) 85 (m)
ŒUFS	pièce/semaine	2	2	2-3	2-3 (f/m)	2-3 (f/m)
POISSON	g/semaine	50	75	90	100 (f/m)	100 (f/m)

TABLEAU 11

Quantités moyennes recommandées de produits d'origine animale pour les enfants scolarisés et les adolescents selon Optimix®

f = fille ; m = garçon

¹100 ml de lait peuvent être remplacés par env. 15 g de fromage à pâte dure



SÉLECTION D'ALIMENTS (APRÈS L'ÂGE DE 6 ANS)

INDIQUÉS

– Céréales et produits céréaliers

Pain, pâtes, riz, produits de boulangerie sans fruits à coque ni graines riches en lysine

– Pommes de terre tous modes de préparation

– Légumes sauf légumineuses

– Fruits

– Graisse de cuisson et à tartiner

Beurre, margarine, huiles végétales, saindoux

– Crème, crème fraîche

– Graines et fruits à coque jq 450 mg LYS/100 g

Noix de coco, noix de macadamia, noix, noisettes, noix de pécan, châtaignes

– Sucre et aliments contenant du sucre

Confiture, gelée, miel, sirop, bonbons, bonbons contenant du chocolat – de préférence sans fruits à coque ni graines riches en lysine

À CONSOMMER DE MANIÈRE LIMITÉE

(voir Tableau 11 pour les quantités)

– Lait et produits laitiers

ex. yaourt, fromage avec plus de 30 % de matières grasses

– Œuf

– Viande, charcuterie

– Poisson

– Légumineuses

(100–50 g par semaine, cuits)

– Fruits à coque et graines jq 800 mg LYS/100 g

ex. amandes, noix du Brésil, graines de sésame

Les aliments du groupe jaunes sont nécessaire pour disposer d'un apport suffisant de protéines, de minéraux, de vitamines et d'oligoéléments de haute qualité. Il convient de préférer le lait et les produits laitiers par rapport à la viande et à la charcuterie.

CONTRE-INDIQUÉS

– Fruits à coque et graines au-dessus de 800 mg LYS/100 g

Arachides, noix de cajou, pistaches, graines de courge, graines de tournesol, graines de pavot, graines de lin, pignons

– Poisson, viande et charcuterie

En quantités plus importantes qu'indiqué dans le tableau

– Légumineuses

Quantités plus importantes de lentilles, fèves, fèves de soja, pois, pois chiches

ÂGE : 6 ANS

Poids : 20 kg | Taille : 119 cm

L'apport en protéines conforme aux quantités recommandées pour un régime équilibré par l'Institut allemand de Recherche sur la Nutrition des Enfants (Optimix®)

QUANTITÉ	INGRÉDIENTS	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
PETIT DÉJEUNER						
150 ml	JUS D'ORANGE	13	1,0	0	13	65
MUESLI DE :						
40 g	MÉLANGE DE CÉRÉALES	139	4,1	2	24	141
5 g	FLOCONS DE NOIX DE COCO	15	0,4	3	0	33
100 g	FRUITS ROUGES	38	0,8	0	6	36
100 g	YAOURT AUX FRUITS 3,5 % MAT. GR.	279	3,9	3	15	106
SOUS-TOTAL		484	10,3	9	58	381
GOÛTER						
50 g	PETIT PAIN COMPLET	116	4,2	1	21	116
10 g	BEURRE	5	0,1	8	0	74
15 g	SALAMI	248	2,9	5	0	56
40 g	CONCOMBRE	11	0,2	0	1	6
SOUS-TOTAL		380	7,4	14	22	252
DÉJEUNER						
160 g	PÂTES, CUITES, PESÉES	154	8,0	1	45	229
10 g	HUILE D'OLIVE	0	0,0	10	0	88
5 g	OIGNONS	3	0,1	0	0	2
5 g	CONCENTRÉ DE TOMATE	5	0,1	0	0	2
50 g	CHAMPIGNONS DE PARIS	85	2,1	0	0	12
100 g	TOMATE	36	1,0	0	3	20
40 ml	BOUILLON DE LÉGUMES	4	0,1	1	0	8
SOUS-TOTAL		287	11,3	12	49	361
GOÛTER						
100 g	FRUITS	19	0,3	0	14	65
20 g	BARRE DE CHOCOLAT	72	1,3	4	13	96
SOUS-TOTAL		91	1,7	4	28	161
DÎNER						
50 g	PAIN DE SEIGLE ET FROMENT	120	4,3	1	23	123
10 g	BEURRE	5	0,1	8	0	74
15 g	FROMAGE À PÂTE DURE 45 % MAT. GR.	235	3,1	3	0	44
30 g	POIVRON	18	0,3	0	1	7
150 ml	LAIT DE VACHE 3,5 % MAT. GR.	425	5,1	5	7	98
SOUS-TOTAL		802	12,9	18	31	345
BOISSONS						
700 ml	EAU, THÉ/TISANE	0	0,0	0	0	0
TOTAL PAR JOUR		2045	43,5	57	188	1500
TOTAL PAR JOUR/KG PC		102	2,2	2,9	9,4	75
ENERGIE EN %			12	34	54	

TABLEAU 12

TABLEAU DES VALEURS NUTRITIONNELLES POUR LE CALCUL DE LA TENEUR EN LYSINE

TOUTES LES VALEURS NUTRITIONNELLES INDIQUÉES SE RÉFÈRENT À 100 G DES ALIMENTS MENTIONNÉS

Source : Prodi 6.6 Expert (Code alimentaire fédéral 3.02, SOUCI FACHMANN KRAUT 2015)

ALIMENT	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
PRODUITS DE BOULANGERIE					
Amerikaner	213	5,1	11	50	320
Beignet à la confiture de cerise	236	6,2	11	46	310
Beignets sucrés en pâte levée	213	6,5	14	50	354
Biscotte	195	9,9	4	73	385
Biscuit fourré au citron	255	4,7	9	30	221
Biscuits à la cuillère	588	11,8	7	74	412
Brioche non fourrée	303	7,5	11	36	273
Cheesecake	610	9,1	9	23	216
Croissant au beurre en pâte levée, par ex. pain brioché allemand	240	7,5	8	49	302
Croissant en pâte feuilletée	233	7,5	33	45	514
Fond de tarte en génoise	335	7,6	11	48	322
Gâteau en pâte battue, p. ex. gâteau marbré, quatre-quarts, muffins	242	6,4	15	48	365
Gâteaux au beurre en pâte brisée	192	6,3	25	60	502
Meringue	321	5,6	0	84	364
Pain d'épices	135	4,4	1	68	310
Palmiers en pâte feuilletée	110	5,6	30	53	505
Pâtisserie en pâte feuilletée	98	4,1	32	29	422
Petits Beurre	308	8,1	11	75	441
Strudel aux pommes	64	2,3	6	26	171
Tarte aux pommes en pâte brisée	93	2,9	9	35	233
Tresse à la levure	270	7,8	1	52	257
INGRÉDIENTS DE BOULANGERIE					
Cacao en poudre, légèrement dégraissé	720	22,6	20	18	390
Gélatine	3800	84,2	0	0	343
Levure de boulangerie fraîche, cube de levure	1230	16,7	1	1	96
Levure sèche	2894	35,6	2	32	328
Poudre à lever, bicarbonate de soude, crème de tartre, raffermissseur de crème, poudre à flan, etc. sans les décompter					
PAIN					
Bretzel/bâton de bretzel	181	9,1	4	56	307
Pain blanc/toast	188	8,2	1	49	248
Pain complet	297	7,3	1	39	213
Pain croquant suédois	338	11,0	2	68	356
Pain de froment	209	7,4	1	46	236
Pain de seigle	300	6,7	1	46	230
Pain Graham	200	8,4	1	40	220
Pain pita	188	8,2	1	49	248
Petit pain complet/multigraines	253	8,3	1	51	267

ALIMENT	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
Petit pain de seigle	299	8,0	2	39	226
Petit pain/baguette	190	8,9	2	56	278
Toast à la farine complète	213	7,9	3	48	262
PRODUITS POUR TARTINES					
Confiture, gelée, marmelade	7	0,1	0	69	284
Crème à tartiner 22 % mat. gr.	200	2,8	22	4	220
Miel	17	0,4	0	75	306
Pâte au praliné noisettes, sucrée	181	4,3	31	58	537
Sirop d'érable	0	0,0	0	67	274
Sirop de betterave à sucre	79	1,2	0	67	278
CEUF					
1 œuf de poule taille M (env. 58 g)	409	6,9	5	1	79
Blanc d'œuf de poule	638	11,1	0	1	48
Jaune d'œuf de poule	1123	16,1	32	0	348
Œuf de poule	706	11,9	9	2	137
PRODUITS DE TRAITEUR					
Bouillon de légumes, prêt à consommer	11	0,2	2	0	20
Bouillon de viande, prêt à consommer	22	0,4	0	0	3
Bouillon, granulé, produit sec	1049	17,0	4	11	149
Câpres, en conserve/au vinaigre, égouttées	140	2,1	0	3	28
Concentré de tomate	103	2,3	1	6	43
Ketchup	94	2,1	0	24	112
Mayonnaise 80 % mat. gr.	98	1,5	83	2	743
Moutarde	362	6,0	4	6	88
Rémoulade 65 % mat. gr.	72	1,1	65	15	642
Sauce de soja, produit fini	588	8,7	0	8	70
Vinaigre (cidre, aromatique, vin etc.)	19	0,4	0	1	20
GRAISSES ET HUILES					
Beurre clarifié	18	0,3	100	0	880
Beurre	48	0,7	83	1	741
Huiles végétales, par ex. huile de tournesol, huile de colza, huile d'olive etc.	0	0,0	100	0	884
Margarine	15	0,2	80	0	709
Saindoux	9	0,1	100	0	882
POISSON ET FRUITS DE MER					
Anneaux de calamars frits dans pâte à beignets	1296	14,6	4	9	134
Bâtonnets de poisson, panés, surgelés	1033	12,1	9	14	183
Crustacés, cuits	1468	18,6	2	1	92
Moules	842	10,5	1	3	66
Poisson, cru	1923	19,3	2	0	100

ALIMENT	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
Poisson, cuit	2207	22,2	3	0	114
VIANDE/CHARCUTERIE					
Filet de dinde, cru	2110	24,1	1	0	107
Jambon de porc, cuit	2320	22,5	4	1	128
Jambon de porc, fumé, cru (jambonneau)	1878	21,2	6	0	136
Pain de viande et pain de porc	1019	11,8	27	0	292
Poulet, cru	1768	19,9	10	0	166
Salami	1650	19,4	33	2	375
Saucisse au jambon	1437	16,6	10	3	172
Saucisse de foie (Leberwurst)	963	12,5	31	1	331
Saucisse de Francfort/Strasbourg/Vienne	1138	13,1	25	0	271
Saucisse de viande (porc et de veau)	920	11,6	28	0	293
Saucisse de viande	930	12,1	28	0	300
Saucisse façon chasseur	1320	15,3	16	0	203
Saucisse fumée à tartiner	1033	12,0	45	2	456
Saucisse grillée	1110	12,8	27	0	289
Viande (porc, bœuf, veau, agneau), crue	1843	20,5	14	0	207
Viande (porc, bœuf, veau, agneau), cuite	2472	27,5	266	0	17
Viande hachée, moitié bœuf moitié porc, crue	1723	19,4	16	0	224
LEGUMES					
Ail	363	6,0	0	28	145
Artichaut	158	2,4	0	3	43
Asperges	89	2,0	0	2	21
Aubergine	34	1,2	0	2	20
Betterave	82	1,5	0	8	47
Blette	84	2,1	0	1	21
Brocoli	150	3,8	0	3	34
Carotte	47	0,8	0	7	39
Céleri en branches	19	1,2	0	2	21
Céleri-rave	74	1,6	0	2	27
Chicorée	105	1,8	0	1	18
Chou blanc	65	1,4	0	4	30
Chou chinois	58	1,1	0	1	16
Chou de Milan	92	2,8	0	3	32
Chou rouge	71	1,5	0	4	27
Chou vert	240	4,3	1	3	45
Chou-fleur	140	2,5	0	2	28
Chou-rave	64	1,9	0	4	28
Choucroute, égouttée	71	1,5	0	1	21
Choux de Bruxelles	250	4,5	0	3	44

ALIMENT	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
Concombre	26	0,6	0	2	14
Courgette	133	2,0	0	2	23
Endives	42	1,2	0	2	20
Épinards en branche	160	2,8	0	1	22
Fenouil	92	1,4	0	3	23
Gingembre frais	68	1,2	1	9	53
Gombo	125	2,1	0	2	29
Haricots verts	140	2,4	0	5	37
Laitue Iceberg	59	1,0	0	2	15
Laitue romaine	95	1,6	0	2	18
Laitue	70	1,2	0	1	14
Mâche	110	1,8	0	1	18
Maïs doux	130	3,3	1	16	95
Navet	51	1,0	0	5	32
Oignons de printemps/nouveaux	82	1,3	0	6	34
Oignons	57	1,2	0	5	30
Olives noires, acidifiées, égouttées	65	1,8	17	4	200
Olives vertes, acidifiées, égouttées	51	1,4	14	2	148
Orties	415	7,4	1	1	48
Oseille	196	3,2	0	1	26
Panais	78	1,3	0	12	64
Petits pois	610	6,5	0	12	91
Pissenlit	189	3,1	1	2	35
Poireau	139	2,1	0	3	29
Poivrons	59	1,1	0	3	23
Potiron	53	1,1	0	5	29
Pourpier	92	1,5	0	1	17
Racine de persil	113	2,9	0	6	48
Radicchio	71	1,2	0	2	16
Radis noir	58	1,1	0	2	18
Radis	71	1,1	0	2	17
Raifort	123	2,8	0	12	78
Roquette	18	2,6	1	2	30
Rutabaga	48	1,2	0	6	36
Salsifis	92	1,4	0	2	54
Tomate	29	0,9	0	3	20
CÉRÉALES, FLOCONS DE CÉRÉALES, FARINES					
Amaranthe, crue	747	14,5	7	66	403
Amidon de blé	9	0,4	0	86	355
Avoine, crue	440	10,7	7	56	351

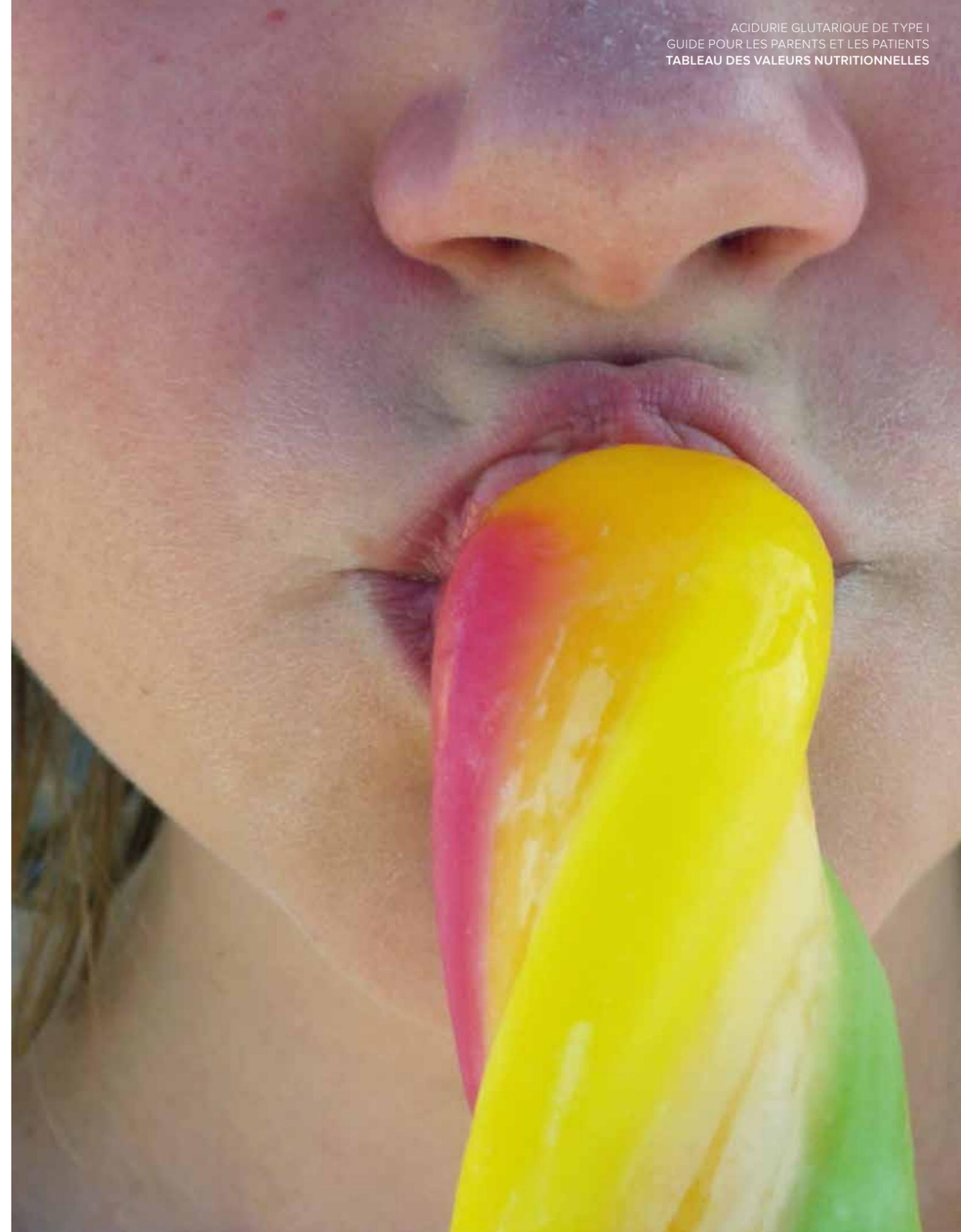
ALIMENT	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
Blé, cru	316	11,4	2	60	330
Chapelure	276	10,1	2	74	368
Cornflakes	180	7,7	1	80	368
Couscous, cru	319	11,7	2	69	353
Épeautre, cru	316	11,6	3	63	347
Farine d'épeautre vert	284	10,4	2	77	383
Farine d'orge type 1150	350	9,0	1	68	338
Farine de blé type 1050	300	12,1	2	67	347
Farine de blé type 405	211	10,0	1	72	348
Farine de fécule de pommes de terre	41	0,6	0	83	341
Farine de sarrasin	305	5,1	1	78	351
Fécule de maïs	11	0,4	0	86	353
Flocons d'avoine complets	457	13,2	7	60	373
Flocons de blé	316	11,4	2	60	330
Flocons de millet	240	10,6	4	69	364
Gruau de sarrasin, cru	390	8,1	2	73	348
Millet, grains entiers, cru	226	9,6	4	64	355
Muesli sans fruits à coque ni graines	371	11,0	7	59	364
Orge perlé, cru	320	10,4	1	71	351
Orge, cru	375	9,5	2	61	326
Quinoa, cru	860	12,2	6	62	369
Riz, cru	270	7,4	1	78	355
Riz, décortiqué, cuit	77	2,1	0	19	87
Semoule de blé	281	10,3	1	69	342
Semoule de maïs, polenta, crue	237	8,8	1	74	354
Tapioca (maranta)	20	0,4	0	94	388
LÉGUMINEUSES					
Graines de soja, mûres, crues	1937	33,7	18	6	365
Haricots blancs, crus	1694	21,3	2	40	277
Haricots blancs, mûrs, en conserve, égouttés	715	9,0	1	17	117
Haricots rouges, crus	1768	22,1	1	37	292
Haricots rouges, en conserve, égouttés	750	9,4	1	15	124
Lentilles, mûres, crues	1731	23,5	1	49	329
Petits pois, mûrs, crus	1613	22,9	1	42	309
Pois chiches, en conserve, égouttés	516	7,3	3	17	133
Pois chiches, mûrs, crus	1402	19,8	3	38	309
POMMES DE TERRE, PRODUITS À BASE DE POMMES DE TERRE ET ALIMENTS RICHES EN AMIDON					
Banane plantain	69	1,1	0	28	127
Chips de pommes de terre	400	5,5	39	45	562
Gnocchi de pommes de terre, crus	231	4,8	2	23	131

ALIMENT	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
Gnocchi, crus	167	3,9	1	34	165
Patates douces	70	1,6	1	24	117
Pommes croquettes	167	2,9	5	16	123
Pommes de terre frites, Rösti, galettes de pommes de terre, frites/prêtes à consommer	189	2,9	8	26	190
Pommes de terre, pelées, crues	127	1,9	0	16	76
Pommes frites, prêtes à consommer	275	4,2	15	36	295
Topinambour	122	2,4	0	4	54
FROMAGE					
Brie, min. 60 % mat. gr.	1199	16,8	33	0	362
Cancoillote, min. 40 % mat. gr.	904	12,0	14	3	187
Cottage cheese, min. 40 % mat. gr.	927	12,3	4	3	104
Fromage à pâte dure, min. 30 % mat. gr.	2107	26,5	16	0	252
Fromage à pâte dure, min. 45 % mat. gr.	2012	25,3	27	0	344
Fromage à pâte dure, min. 50 % mat. gr.	1649	21,9	30	0	356
Fromage à raclette, min. 45 % mat. gr.	1620	22,7	28	0	343
Fromage à tartiner, min. 50 % mat. gr.	904	12,0	27	7	318
Fromage blanc, min. 20 % mat. gr.	1050	12,5	5	3	109
Fromage blanc, min. 40 % mat. gr.	930	11,1	11	3	159
Fromage bleu min. 50 % mat. gr. par ex. Roquefort	1628	21,6	30	1	358
Fromage de brebis/féta, min. 50 % mat. gr.	1204	15,7	24	1	284
Fromage de chèvre, min. 45 % mat. gr.	2012	25,3	27	0	344
Fromage double crème, min. 60 % mat. gr.	1200	11,3	32	3	337
Mascarpone, min. 80 % mat. gr.	390	4,5	40	3	387
Mozzarella au lait de vache, min. 45 % mat. gr.	1440	17,1	21	2	263
Parmesan, min. 40 % mat. gr.	2447	34,3	30	0	407
HERBES AROMATIQUES					
Ail des ours, frais	57	0,9	0	3	23
Aneth, frais	243	3,7	1	8	65
Basilic, frais	204	3,1	1	5	47
Ciboulette, fraîche	192	3,6	1	2	40
Cresson, frais	321	4,2	1	2	41
Persil, frais	280	4,4	0	7	60
Sauge, frais	113	1,7	2	7	59
LAIT ET PRODUITS LAITIERS					
Babeurre	330	3,5	1	4	37
Crème 30 % mat. gr.	168	2,4	32	3	303
Crème aigre 10 % mat. gr.	200	2,8	18	3	187
Crème fraîche/ crème aigre 40 % mat. gr.	150	2,1	40	2	373
Kéfir 3,5 % mat. gr.	230	3,2	4	4	64

ALIMENT	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
Lactosérum doux	79	0,8	0	5	25
Lait caillé 3,5 % mat. gr.	242	3,4	4	4	64
Lait caillé aux fruits	206	2,9	3	14	99
Lait de vache 3,5 % mat. gr.	283	3,4	4	5	65
Lait maternel	86	1,1	4	7	69
Yaourt 10 % mat. gr.	221	3,1	10	4	118
Yaourt 3,5 % mat. gr.	280	3,9	4	4	69
Yaourt aux fruits 3,5 % mat. gr.	279	3,9	3	15	106
PÂTES/PRODUITS À BASE DE PÂTES					
Pâtes alimentaires complètes, sans œuf, de blé, cuites	163	6,0	1	27	153
Pâtes alimentaires complètes, sans œuf, de blé, crues	366	13,4	3	61	345
Pâtes alimentaires, sans œufs, de semoule de blé dur, cuites	107	5,6	1	31	159
Pâtes alimentaires, sans œufs, de semoule de blé dur, crues	240	12,5	1	70	357
FRUITS À COQUE ET GRAINES					
Amandes, douces	580	24,0	53	6	611
Arachides	1100	29,8	48	7	599
Châtaignes	150	2,9	2	41	212
Graines de courge	2283	35,5	46	3	581
Graines de lin	880	22,3	37	8	488
Graines de pavot	1195	23,8	42	4	526
Graines de sésame	640	20,9	50	10	593
Graines de tournesol	960	26,1	26	35	491
Noisettes	450	16,3	63	6	664
Noix de cajou	1000	21,0	47	22	598
Noix de coco râpée	300	7,4	65	8	668
Noix de macadamia	336	8,8	73	4	719
Noix de Pécan	441	11,0	72	4	717
Noix du Brésil	530	17,0	68	4	697
Noix	410	16,1	71	6	723
Pignons	868	24,0	51	7	589
Pistaches	1108	20,8	52	12	608
FRUITS					
Abricot	69	0,9	0	9	45
Ananas	35	0,5	0	12	59
Avocat	90	1,4	13	4	138
Banane	57	1,1	0	20	93
Canneberge	11	0,3	1	6	41
Cassis	36	1,1	0	5	40

ALIMENT	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
Cerise	36	0,9	0	13	64
Citron vert	31	0,5	2	2	48
Citron	35	0,7	1	3	39
Clémentine	41	0,7	0	9	50
Coing	23	0,4	1	7	50
Datte	90	2,0	1	65	297
Figue, sèche	140	3,5	1	55	272
Figue	60	1,3	1	13	67
Fraise	34	0,8	0	6	36
Framboise	42	1,3	0	5	43
Fruit de la passion	182	2,4	0	10	67
Grenade	53	0,7	1	16	80
Groseille à maquereau	25	0,8	0	7	43
Kaki	42	0,6	0	16	76
Kiwi	76	1,0	1	9	62
Litchi	68	0,9	0	17	78
Mandarine	36	0,7	0	10	54
Mangue	58	0,6	0	12	62
Melon	67	0,9	0	12	57
Mirabelle	24	0,7	0	14	67
Mûre	38	1,2	1	6	43
Myrtille	16	0,6	1	6	46
Nectarine	44	0,9	0	12	60
Orange	39	1,0	0	8	47
Pamplemousse	19	0,6	0	7	45
Papaye	52	0,5	0	7	36
Pastèque	89	0,6	0	8	39
Pêche	29	0,8	0	9	44
Poire	26	0,5	0	12	58
Pomme	15	0,3	0	14	65
Prune	19	0,6	0	10	48
Raisins secs	71	2,5	1	68	314
Raisins	15	0,7	0	15	72
Rhubarbe	25	0,6	0	1	20
CHAMPIGNONS					
Armillaire, cru	215	3,2	1	0	30
Bolet bai brun, cru	41	4,7	1	0	38
Bolet rouge	98	2,2	1	0	26
Cèpe, cru	190	5,4	0	1	39
Champignon de Paris, cru	170	4,1	0	1	24

ALIMENT	LYS (MG)	PROTÉINES (G)	GRAISSES (G)	HC (G)	CALORIES
Chanterelle, crue	39	2,4	0	0	21
Lactaire délicieux, cru	57	2,8	1	0	28
Morille, crue	168	2,5	0	1	28
Pleurote, crue	150	3,5	0	3	35
Shiitake, cru	56	1,6	0	12	46
Truffe, crue	490	8,3	1	7	90
POUSSES					
Pousses de bambou, crues	128	2,5	0	1	23
Pousses de bambou, en conserve, crues	113	2,2	19	1	0
Pousses de haricots mungo	246	3,2	0	2	26
Pousses de luzerne (alfalfa)	224	4,0	1	2	35
Pousses de soja, crues	444	6,3	1	5	59
CONFISERIES, CRÈMES GLACÉES, EN-CAS					
Biscuits au chocolat	222	6,7	24	55	466
Bonbons	33	0,5	0	95	391
Bouchées aux arachides	335	10,4	35	45	538
Chewing gum	7	0,1	0	95	387
Chips de pomme de terre	400	5,5	39	45	562
Chocolat au lait aux noisettes	553	9,2	32	50	531
Chocolat au lait	393	9,2	32	54	539
Chocolat noir	377	8,1	31	46	514
Copeaux de chocolat	335	7,2	18	62	458
Crackers	218	11,1	3	75	386
Fondant	0	0,0	0	88	357
Glace au lait	116	1,6	22	12	250
Glace aux fruits	107	1,5	2	29	142
Gommes à la gélatine	434	6,6	0	79	348
Gommes sans gélatine	0	0,1	0	83	334
Lentilles de chocolat	215	4,6	4	78	381
Marshmallows (guimauve)	132	2,0	0	80	333
Pâtes de fruit	71	1,6	0	79	352
Petits Beurre	308	8,1	11	75	441
Popcorn	342	12,7	5	67	388
Praliné	94	3,3	13	81	457
Réglisse	105	4,4	1	87	381
Riz soufflé	291	7,5	2	84	394
Sorbet	12	0,2	0	32	139
Sticks salés	185	9,7	1	76	354
Sucette de glace/glaces industrielles	0	0,0	0	15	61
Têtes de chocolat	216 ¹	3,6	11	64	357



RÉFÉRENCES

DIRECTIVE

Directive n° 027/018 de l'AWMF (niveau de qualité « S3 ») sur les « Diagnostic, traitement et prise en charge de l'acidurie glutarique de type I (synonyme : déficit en glutaryl- CoA déshydrogénase) ». 2^{ème} révision juin 2016. URL : www.awmf.org

RECOMMANDATIONS DIÉTÉTIQUES, ANALYSES NUTRITIONNELLES

Société allemande de nutrition, Société autrichienne de nutrition, Société suisse de recherche en nutrition, Association suisse de nutrition (D-A-CH) (2015) : Valeurs de référence pour l'apport nutritionnel, Bonn, 2e édition ; Neuer Umschau Buchverlag. ISBN 978-3865281487.

Nutribase Base de données nutritionnelles (y compris Code alimentaire fédéral 3.02)

Optimix®. Institut de Recherche sur la Nutrition de l'Enfant (FKE) de Dortmund. URL : www.fke-do.de

Prodi 6.6 (Code alimentaire fédéral 3.02, Souci, Fachmann, Kraut 2015)

PUBLICATIONS ORIGINALES (EN ANGLAIS)

Boy N, Mühlhausen C, Maier EM, et al (2017) Proposed recommendations for diagnosis and management of individuals with glutaric aciduria type I – second revision. *J Inherit Metab Dis* 40:75–101.

Boy N, Mengler K, Thimm E, et al (2018) Newborn screening: A disease-changing intervention for glutaric aciduria type 1. *Ann Neurol* 83:970–979 .

Dixon MA und Leonard JV (1992) Intercurrent illness inborn errors of intermediary metabolism. *Arch Dis Child* 67: 1387–1391.

Heringer J, Boy SPN, Ensenauer R, et al (2010) Use of guidelines improves the neurological outcome in glutaric aciduria type I. *Ann Neurol* 68:743–752.

Müller E, Kölker S (2004) Reduction of lysine intake while avoiding malnutrition – major goals and major problems in dietary treatment of glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency. *J Inherit Metab Dis* 27: 903–910.

Kölker S, Greenberg CR, Lindner M, Müller E, Naughten ER, Hoffmann GF (2004) Emergency treatment in glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency. *J Inherit Metab Dis* 27:893–902.

Kölker S, Garbade S, Greenberg CR, et al (2006) Natural history, outcome, and treatment efficacy in children and adults with glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency. *Pediatr Res* 59:840–847.

Kölker S, Garbade SF, Boy N, et al (2007) Decline of acute encephalopathic crises in children with glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency identified by neonatal screening in Germany. *Pediatr Res* 62:353–362.

Kölker S, Christensen E, Leonard JV (2011) Diagnosis and management of glutaric aciduria type I revised recommendations. *J Inherit Metab Dis* 34:677–694.

Kölker S, Christensen E, Leonard JV, et al (2007) Guideline for the diagnosis and management of glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency (glutaric aciduria type I). *J Inherit Metab Dis* 30:5–22.

Monavari AA, Naughten ER (2000) Prevention of cerebral palsy in glutaric aciduria type I by dietary management. *Arch Dis Child* 82:67–70.

Strauss KA, Puffenberger EG, Robinson DL, Morton DH (2003) Type I glutaric aciduria, part 1: Natural history of 77 patients. *Am J Med Genet* 121C:38–52.

Yannicelli S, Rohr F, Warman FL (1994) Nutrition support for glutaric acidemia type I. *J Am Diet Assoc* 94: 183–191.

LIENS INTERNET

En allemand

- Selbsthilfegruppe Glutarazidurie e.V.: www.glutarazidurie.de
- Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen e.V. (APS) in der Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ): www.aps-med.de
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF): www.uni-duesseldorf.de/AWMF/
- Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Diätetik e.V. (APD): www.netzwerk-apd.de
- Forschungsinstitut für Kinderernährung (FKE): www.fke-do.de
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V. (DGE): www.dge.de
- Deutsche Dystoniegesellschaft e.V. (DDG): www.dystonie.com
- Orphanet – Das Portal für seltene Krankheiten und Orphan Drugs: www.orpha.net
- Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V. (ACHSE): www.achse-online.de

International

- Organic Acidemia Association (OAA): www.oaanews.org
- International Organization for Glutaric Acidemia (IOGA): www.glutaricacidemia.org
- Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism (SSIEM): www.ssiem.org

