

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 6 avril 2017

AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à l'évaluation de compléments d'information relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) pour les besoins nutritionnels des enfants à partir de 1 an et jusqu'à 10 ans dans le cadre du traitement nutritionnel des maladies héréditaires du métabolisme des acides aminés (comme la phénylcétonurie ou l'hyperphénylalaninémie).

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 16 février 2015 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : « Evaluation des justificatifs relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) pour les besoins nutritionnels des enfants à partir de 1 an et jusqu'à 10 ans dans le cadre du traitement nutritionnel des maladies héréditaires du métabolisme des acides aminés (comme la phénylcétonurie ou l'hyperphénylalaninémie). »

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La saisine porte sur une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS).

Le produit présenté par le pétitionnaire est un mélange d'acides aminés indispensables et non indispensables, sans phénylalanine, destiné à couvrir les besoins nutritionnels des enfants à partir de 1 an et jusqu'à 10 ans dans le cadre du traitement nutritionnel des maladies héréditaires du métabolisme des acides aminés (comme la phénylcétonurie ou l'hyperphénylalaninémie). Ce produit apporte également des glucides, des acides gras essentiels, des minéraux, des vitamines et des oligoéléments.

Ce produit est soumis au décret 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et à l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.

Ce produit est une DADFMS appartenant à la catégorie des « aliments incomplets avec une composition normale ou adaptée pour répondre aux besoins propres à une pathologie, un trouble ou une maladie, ne peuvent pas constituer la seule source d'alimentation des personnes auxquelles ils sont destinés », conformément au paragraphe 3c de l'article 1^{er} de l'arrêté du 20 septembre 2000.

Ces produits sont soumis aux dispositions du règlement (UE) n°609/2013 du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, entré en application à partir du 20 juillet 2016.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ». L'Anses a confié l'expertise à des rapporteurs externes. Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques le 5 janvier 2017. Ils ont été adoptés par le CES « Nutrition humaine » réuni le 1^{er} février 2017.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques par l'intermédiaire du site internet de l'Anses (www.anses.fr).

L'expertise est fondée sur les textes réglementaires relatifs aux aliments destinés à des fins médicales spéciales, sur les documents fournis par le pétitionnaire, sur les apports nutritionnels conseillés pour la population française (Afssa, 2001) et sur les limites de sécurité pour les vitamines et minéraux préconisées par l'Efsa (Efsa, 2006).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Présentation du produit

Le produit présenté par le pétitionnaire est un mélange d'acides aminés indispensables et non indispensables, sans phénylalanine, destiné à couvrir les besoins nutritionnels des enfants à partir de 1 an et jusqu'à 10 ans dans le cadre du traitement nutritionnel des maladies héréditaires du métabolisme des acides aminés (comme la phénylcétonurie ou l'hyperphénylalaninémie). Ce produit apporte également des glucides, des acides gras essentiels dont du DHA, des minéraux, des vitamines et des oligoéléments.

Le produit est présenté sous forme de sachet de 34 g de poudre apportant 10 g d'équivalents protéiques (EP), à reconstituer dans 100 mL d'eau.

Le dossier du pétitionnaire précise les quantités devant être consommées quotidiennement selon l'âge des sujets de façon à satisfaire au mieux les besoins protéiques :

- de 1 à 2 ans : 1 sachet de 34 g soit 10 g d'équivalent protéique
- de 2 à 4 ans : 2 sachets de 34 g soit 20 g d'équivalent protéique
- de 4 à 8 ans : 2 à 3 sachets de 34 g soit 20 à 30 g d'équivalent protéique
- de 8 à 10 ans : 3 sachets de 34 g soit 30 g d'équivalent protéique

Le produit est destiné à être consommé lors des principaux repas, en association avec des aliments hypoprotéinés destinés à apporter de l'énergie, et avec des légumes pauvres en protéines (et en particulier en phénylalanine) en quantité contrôlée. Le produit doit être consommé dans les six heures après reconstitution.

3.2. Population cible

Le produit est une DADFMS destinée à couvrir les besoins nutritionnels des enfants à partir de 1 an et jusqu'à 10 ans dans le cadre du traitement nutritionnel des maladies héréditaires du métabolisme des acides aminés (comme la phénylcétonurie ou l'hyperphénylalaninémie).

Le CES estime que la population cible est bien définie.

Le CES estime que les parties du dossier du pétitionnaire traitant de « régime d'urgence » et de « régime de semi-urgence » ne sont pas justifiées eu égard au positionnement du produit et à la population cible.

3.3. Composition nutritionnelle

Le produit est peu énergétique (132 kcal par sachet). La composition de l'apport énergétique est la suivante :

- les acides aminés représentent 30,5 % de l'apport énergétique total (AET) du produit ;
- les glucides représentent 32,7% de l'AET ;
- les lipides représentent 30,7% de l'AET ;
- les fibres représentent 6,1 % de l'AET.

3.3.1. Acides aminés

L'aminogramme du produit montre l'absence complète de phénylalanine et une teneur importante en acides aminés indispensables (57 g/100 g d'équivalent protéique, avec pour chaque acide aminé une teneur supérieure à celle du profil de référence FAO/OMS). Le pétitionnaire compare l'aminogramme du produit avec le profil de référence pour justifier d'un indice chimique (IC) supérieur à 100, attestant selon le pétitionnaire de la qualité du mélange d'acides aminés.

Par rapport aux produits préexistants de la même gamme, le produit proposé est un peu moins riche en acides aminés à chaîne latérale ramifiée, en tryptophane et en lysine et plus riche en acides aminés soufrés et en thréonine. Le pétitionnaire ne fournit aucune explication à ces changements. Cependant, ce profil convient aux patients atteints de phénylcétonurie ou d'hyperphénylalaninémie.

Le produit contient aussi de la taurine et de la carnitine. L'intérêt de l'ajout de ces deux substances n'est pas étayé, et leur caractère indispensable n'est pas démontré chez l'enfant.

Cependant, le CES estime que leur teneur dans le produit n'est pas préoccupante (13,4 et 6,5 mg/100 kcal pour la taurine et la L-carnitine respectivement).

Le CES estime que l'argumentaire du pétitionnaire consistant à utiliser l'indice chimique du mélange d'acides aminés comme un bon indicateur de sa qualité n'est pas pertinent, compte tenu de l'absence de phénylalanine dans la formulation.

Le CES constate que l'adjonction de taurine et de carnitine dans la formulation du produit n'est pas justifiée par le pétitionnaire.

3.3.2. Lipides

Le produit contient 12,5 g de lipides pour 100 g, apportés par des huiles de tournesol et de colza, des huiles de palme et de coco et d'une huile de micro-algue marine (*Cryptocodinium cohnii*) riche en DHA (acide docosahexaénoïque).

La quantité de DHA présente dans le produit permet, dans les conditions d'usage recommandées, d'atteindre un apport proche de la recommandation pour les enfants entre 1 et 8 ans et conduit à un apport 1,6 fois supérieur à l'apport satisfaisant pour la tranche 8-10 ans. Ce dépassement pour cette tranche d'âge n'est pas préoccupant sur un plan strictement nutritionnel. De façon générale, ces teneurs sont justifiables par l'éviction du régime de tous les aliments sources de DHA (poissons gras, principalement).

Les quantités d'acide linoléique et alpha-linolénique présentes dans la formulation ne permettent qu'une couverture partielle des besoins en ces deux acides gras. Ces deux acides gras étant présents dans les huiles végétales que les patients atteints de phénylcétonurie ou d'hyperphénylalaninémie peuvent consommer, ces besoins peuvent être couverts.

Le CES estime que la présence de DHA est pertinente pour couvrir les besoins des enfants chez lesquels le régime prescrit exclut notamment les aliments sources de DHA.

3.3.3. Glucides

Les glucides (30 g/100 g) sont présents majoritairement sous forme de polysides (24 g/100 g), avec seulement 6 g/100 g de sucres. Ni la liste des ingrédients, ni les fiches techniques fournies en annexe ne permettent de savoir d'où proviennent les polysides. Le produit contient également 11,2 g/100 g de fibres dont une partie sous forme d'inuline et dérivés (3,2 g/100 g).

Le CES ne fait pas de remarque particulière sur ce point.

3.4. Comparaison de la composition en vitamines et minéraux avec les valeurs réglementaires

Le pétitionnaire compare les teneurs en vitamines et minéraux avec les limites réglementaires stipulées dans l'arrêté du 20 septembre 2000.

Des dépassements des limites supérieures réglementaires prévues par l'arrêté du 20 septembre 2000 sont observés pour quelques vitamines et minéraux : la vitamine D, l'acide folique, le calcium, le phosphore, le magnésium, le fer et l'iode.

Pour chacun des nutriments pour lesquels le produit dépasse les limites réglementaires, le pétitionnaire compare pour chaque tranche d'âge les apports par le produit aux apports satisfaisants et aux limites supérieures de sécurité définies par l'Efsa. Il apparaît que les limites supérieures de sécurité définies par l'Efsa (lorsqu'elles existent) ne sont pas dépassées dans les simulations de consommation par tranche d'âge.

Le CES estime que l'apport en acide folique compris, selon la tranche d'âge, entre 130 et 250 % de l'apport recommandé en vitamine B9 (exprimé en équivalent folate) n'est pas justifié. Le CES considère en effet que la vitamine B9 peut être apportée par des aliments dont la consommation est permise aux patients atteints de phénylcétonurie ou d'hyperphénylalaninémie. Cet apport demeure cependant inférieur aux limites supérieures de sécurité définies pour l'acide folique pour les différentes tranches d'âge.

3.5. Comparaison avec les produits sur le marché

Le pétitionnaire présente la formulation comme une extension de la gamme existante, avec une proposition de nouveaux arômes (arômes orange ou fruits des bois).

Cependant, d'autres changements ont été apportés à la formule initiale, notamment l'ajout de DHA et la modification des mélanges de vitamines, de minéraux et d'acides aminés, conduisant à des teneurs différentes dans le produit final. Le profil en acides aminés diffère également de celui des produits de la même gamme.

Le CES ne formule pas de remarque particulière sur l'évolution de la formulation du produit.

3.6. Etudes réalisées avec les produits

Le dossier du pétitionnaire ne comporte aucune étude réalisée avec les produits. L'osmolarité du produit reconstitué selon les préconisations du fabricant n'est pas présentée dans le dossier. Le pétitionnaire recommande cependant de boire un grand verre d'eau après la prise du mélange d'acides aminés afin de limiter les effets de l'osmolarité.

Le CES constate l'absence d'étude sur la nouvelle formulation de ce produit. Il souligne que l'acceptabilité des mélanges d'acides aminés est généralement médiocre, du fait de leur goût et de leur odeur. En outre, la forte osmolarité probable de ces préparations peut réduire leur tolérance digestive.

3.7. Etiquetage

Le dossier du pétitionnaire comporte une reproduction de l'étiquetage des produits pour tous les arômes proposés. La population cible varie selon les étiquettes.

Le CES estime qu'une unique population cible doit être indiquée sur l'étiquette du produit, et ce, quel que soit l'arôme proposé.

3.8. Conclusion du CES

Le CES souligne que la teneur en acide folique dépasse la valeur supérieure réglementaire prévue par l'arrêté du 20 septembre 2000 sans que cela ne soit justifié. Le CES considère en effet que la vitamine B9 peut être apportée par des aliments dont la consommation est permise aux personnes atteintes de phénylcétonurie ou d'hyperphénylalaninémie. Cet apport est inférieur aux limites supérieures de sécurité définies pour l'acide folique pour les différentes tranches d'âge, mais représente cependant jusqu'à 250 % de l'apport recommandé.

Le CES constate également que l'adjonction de taurine et de carnitine dans la formulation n'est pas justifiée par le pétitionnaire.

Le CES recommande la mise à disposition, pour les évaluateurs, utilisateurs et prescripteurs, d'informations concernant l'acceptabilité et la tolérance du produit et les éventuelles précautions à prendre.

Le CES estime néanmoins que le produit présenté sous différents arômes convient pour la prise en charge des enfants (à partir de 1 an et jusqu'à 10 ans) souffrant de maladies héréditaires du métabolisme des acides aminés (comme la phénylcétonurie ou l'hyperphénylalaninémie).

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du CES.

Dr Roger GENET

MOTS-CLES

Nutrition, ADFMS, DADFMS, acides aminés, phénylcétonurie, hyperphénylalaninémie, enfants 1 à 10 ans.

KEY WORDS

Nutrition, food for special medical purposes (FSMP), amino acids, phenylketonuria, hyperphenylalaninemia, children from 1 to 10 years old

BIBLIOGRAPHIE

Afssa (2001). Apports nutritionnels conseillés pour la population française – 3^{ème} édition – Editions Tech&Doc.

European Food Safety Authority (2006). Tolerable Upper Intake Levels for Vitamins and Minerals by the Scientific Panel on Dietetic products, nutrition and allergies (NDA) and Scientific Committee on Food (SCF).