

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 19 mai 2025

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

relatif à une demande d'évaluation d'un produit présenté comme une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels des nourrissons, dès la naissance, atteints de régurgitations ou de reflux avec un épaississant à base d'amidon de riz

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 la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux, l'évaluation des propriétés nutritionnelles et fonctionnelles des aliments et, en évaluant l'impact des produits réglementés, la protection de l'environnement.

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 17 octobre 2022 par la Direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : une demande d'évaluation d'un produit présenté comme une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels des nourrissons, dès la naissance, atteints de régurgitations ou de reflux avec un épaississant à base d'amidon de riz.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La saisine porte sur l'évaluation des justificatifs relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) pour les besoins nutritionnels des nourrissons dès la naissance, atteints de régurgitations ou de reflux avec un épaississant à base d'amidon de riz.

Ce produit est soumis aux dispositions du règlement (UE) n°609/2013, relatif aux denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge, aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales et aux substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids, ainsi qu'au règlement délégué (UE) n°2016/128 le complétant en ce qui

concernent les exigences spécifiques en matière de composition et d'information applicables aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales.

Pour la composition nutritionnelle, et lorsque cela n'est pas contraire aux exigences imposées par la destination du produit, les DADFMS spécifiquement destinées aux nourrissons doivent se conformer aux dispositions du règlement délégué (UE) n°2016/127 concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite.

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 (janvier 2024) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) Nutrition humaine. Son travail a débuté par la présentation et la discussion d'un rapport initial rédigé par un rapporteur lors de la séance des 7 et 8 novembre 2024. Il s'est achevé par l'adoption des conclusions par le CES Nutrition humaine le 13 mars 2025.

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 publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>

L'expertise est fondée sur les textes réglementaires relatifs aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, sur les documents fournis par le pétitionnaire et sur les recommandations de sociétés savantes européennes et internationales en la matière, notamment celles de l'Espghan¹ et la Naspghan².

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Description du produit

Le produit est une préparation destinée aux nourrissons dès la naissance, atteints de régurgitations ou de reflux. Il se présente sous la forme de poudre conditionnée en boîte de 800 g à reconstituer à raison d'une mesure de 4,5 g pour 30 mL d'eau. Le nombre de biberons par jour et leur volume dépendent de l'âge et du poids de l'enfant. Le pétitionnaire mentionne sur l'emballage que les quantités sont données à titre indicatif et que le volume et le nombre de biberons seront donnés par un professionnel de santé ou de la petite enfance afin de prendre en compte les particularités de chaque enfant.

Le CES Nutrition humaine ne formule pas de remarque particulière sur ce point.

¹ European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

² North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition

3.2. Population cible

Le pétitionnaire indique que le produit est destiné aux nourrissons dès la naissance, en cas de régurgitations ou de reflux. Il convient aux nourrissons, dès la naissance, lorsqu'ils ne sont pas allaités, comme seule source d'alimentation pendant les 6 premiers mois de la vie et, à partir de 6 mois, en complément d'une alimentation progressivement diversifiée. Le pétitionnaire mentionne que la disparition des régurgitations est un critère d'arrêt du produit.

Le CES Nutrition humaine considère que le pétitionnaire devrait définir des critères de sévérité et de persistance des régurgitations ou des reflux pour caractériser la population cible. En effet, telle qu'indiquée, la population cible correspond à environ la moitié des enfants de moins de 3 mois et à près de 2/3 des nourrissons de 4-5 mois d'après les données de prévalence de régurgitations fournies par le pétitionnaire. En se fondant sur l'étude d'efficacité de Vanderhoof *et al.* de 2003 (voir section 3.4), le CES estime que le produit devrait cibler les nourrissons jusqu'à 4 mois, ayant au moins cinq régurgitations par jour.

3.3. Composition et analyse nutritionnelle du produit

3.3.1. Composition nutritionnelle et comparaison aux seuils réglementaires

Le pétitionnaire indique que la quantité de poudre à diluer pour obtenir 100 mL de préparation est de 13,5 g. Le produit apporte 68 kcal/100 mL. Le produit contient des protéines, des glucides, des lipides, des fibres, des vitamines et des minéraux.

L'osmolarité du produit reconstitué dans les conditions d'usage est de 215 mOsm/L.

La teneur en glucides du produit est de 11,2 g/100 kcal, issus de l'amidon de riz, du lactose, du lait écrémé et du sirop de glucose. Le produit contient 4,3 g/100 kcal de lactose. La teneur en amidon de riz est de 2,2 g/100 mL de préparation reconstituée, représentant 28,6 % de la teneur totale en glucides. Le pétitionnaire reconnaît que la teneur en amidon de son produit est supérieure à la teneur maximale réglementaire, mais indique que cette teneur ne dépasse pas le taux maximal réglementaire de 30 % de la teneur totale en glucides. Il indique que ce dépassement est autorisé par le règlement (UE) n°2016/128 car il est rendu nécessaire par la justification des caractéristiques de son produit (épaississement).

La teneur en protéines du produit est de 2,3 g/100 kcal. Ces protéines proviennent du lait de vache écrémé.

La teneur en lipides du produit est de 5,1 g/100 kcal. Ces lipides proviennent d'huiles végétales (oléine de palme, coco, soja, tournesol), d'huiles de *Mortierella alpina* et de microalgue *Schizochytrium* sp. qui fournissent les acides arachidonique et docosahexaénoïque. La teneur en acide linoléique est de 0,8 g/100 kcal, celle d'acide alpha-linolénique de 61 mg/100 kcal, celle d'acide arachidonique est de 29 mg/100 kcal et celle d'acide docosahexaénoïque de 23 mg/100 kcal.

Le produit contient de la L-carnitine, de la taurine, de la choline et de l'inositol. Enfin, le produit contient de la lécithine de soja, comme émulsifiant.

Le produit respecte les valeurs réglementaires pour les vitamines et minéraux.

Le produit étant notamment destiné à être utilisé en complément d'une alimentation progressivement diversifiée à partir de 6 mois, le pétitionnaire présente également des données de simulation d'apport pour des nourrissons de 4-6 mois, 6-8 mois, 8-10 mois et 10-12 mois. Pour la population des 0-3 ans, le seul nutriment pour lequel il existait une limite supérieure de sécurité au moment de la rédaction du dossier est la vitamine D. Les simulations ne montrent pas de dépassement de cette limite.

Le CES Nutrition humaine indique que la teneur en amidon du produit (2,2 g/100 mL) est supérieure à la teneur maximale réglementaire pour les préparations pour nourrisson exprimée en g/100 mL (2 g/100 mL) mais cet apport reste inférieur à la limite maximale autorisée exprimée en pourcentage de la teneur totale en glucides (30 % de la teneur totale en glucides). Considérant que ce dépassement peut se justifier par les besoins de la population cible, le CES estime que la teneur en amidon est acceptable. Le CES estime que le produit du pétitionnaire respecte la réglementation (UE 2016/127 et UE 2016/128) en vigueur concernant les apports en protéines, lipides, vitamines, minéraux, L-carnitine, taurine, choline et inositol.

3.3.2. Comparaison avec les produits sur le marché ou avec des produits de composition similaire

Le pétitionnaire présente une comparaison nutritionnelle avec sept autres préparations infantiles antirégurgitations déjà disponibles sur le marché.

Le CES Nutrition humaine note que les deux préparations épaissies uniquement avec de l'amidon ont, elles aussi, des teneurs en amidon supérieures à 2 g/100 mL.

3.4. Etudes réalisées avec le produit ou avec des produits de composition similaire

Le pétitionnaire présente brièvement trois études cliniques évaluant l'efficacité de l'amidon de riz comme agent épaississant (Hegar et al. 2008; Khoshoo et al. 2000; Orenstein, Magill et Brooks 1987).

Il présente également une étude comparant la viscosité de son produit avec celle de plusieurs préparations (Koo et al. 2019).

Concernant l'efficacité de son produit, le pétitionnaire fournit deux études. La première, présentée sous forme de résumé uniquement, est un essai contrôlé randomisé portant sur 272 nourrissons, comparant son produit à une préparation standard non épaissie. Aucune différence de prise de poids n'a été mise en évidence jusqu'à la dernière mesure à 120 jours (Moran *et al.* 1999).

Le CES Nutrition humaine constate que cette étude ne fournit aucune indication sur la fréquence ni sur le volume des régurgitations.

La seconde étude est également un essai contrôlé randomisé (Vanderhoof *et al.* 2003). Il évalue l'efficacité du produit par rapport à une préparation standard, chez 104 nourrissons nés à terme, atteints d'au moins cinq régurgitations par jour et âgés de 14 à 120 jours. Au cours des 5 semaines de l'intervention, la diminution de la fréquence des régurgitations était plus marquée dans le groupe consommant le produit que dans le groupe témoin. Aucune différence de tolérance n'a été mise en évidence entre les deux groupes.

Le CES Nutrition humaine estime que cette seconde étude étai l'efficacité du produit du pétitionnaire dans la prise en charge des régurgitations fréquentes (ici, au moins cinq régurgitations par jour) chez le nourrisson de 2 semaines à 4 mois. Aucune donnée n'est fournie pour les nourrissons de plus de 4 mois.

3.5. Données technologiques

Le pétitionnaire présente la liste des matières premières et leur conformité, des certificats d'analyse microbiologique et de contaminant du produit fini. Il indique qu'une étude de stabilité de son produit est en cours et s'appuie sur les données de stabilité en vitamines et minéraux de l'ancienne formulation du produit pour justifier de la probable stabilité de la formulation actuelle. Il fournit également des données de stabilité du DHA qui a été évaluée au sein de la préparation pour nourrisson classique du pétitionnaire pendant une durée de 18 mois à 22°C et de 6 mois à 37°C. La teneur en DHA est constante. Le pétitionnaire souligne que cette stabilité est évaluée dans une formulation liquide, plus sensible à l'oxydation que la matière sèche.

Le CES Nutrition humaine n'a pas de commentaires sur cette partie.

3.6. Projet d'étiquetage

Le projet d'étiquetage comporte la composition nutritionnelle, la liste des ingrédients et la population cible, conformément aux règlements (UE) 2016/127 et 2016/128. La population cible est similaire à celle présentée dans le dossier.

Le CES Nutrition humaine n'a pas de commentaires sur cette partie.

Dans les conditions de préparation, il est indiqué que les biberons, tétines, bouchons et ustensiles doivent être lavés une minute dans l'eau bouillante. Ensuite, l'eau fraîche doit être portée à ébullition puis refroidie jusqu'à température ambiante avant de verser la poudre.

Le CES Nutrition humaine estime que cette mention n'est pas en adéquation avec les recommandations actuelles de préparation d'un biberon, qui ne recommandent pas de laver à l'eau bouillante les biberons ni de faire bouillir l'eau destinée à reconstituer les préparations pour nourrissons³.

3.1. Conclusion du CES

Le CES Nutrition humaine estime que le produit du pétitionnaire respecte la réglementation en vigueur concernant les apports en nutriments et n'observe pas de dépassement des valeurs réglementaires maximales en dehors de l'amidon pour lequel le dépassement est justifié.

Le CES Nutrition humaine estime que la population cible visée par le pétitionnaire, soit les nourrissons dès la naissance, en cas de régurgitations ou de reflux, doit être mieux définie en précisant des critères de sévérité et de persistance des régurgitations et en précisant une

³ <https://www.anses.fr/fr/content/biberon-comment-le-preparer-et-le-conserver>

limite maximale d'âge. En considérant la population cible des nourrissons de moins de 12 mois, le CES estime que l'efficacité du produit est étayée uniquement pour une partie de la population. En effet, une étude étai^e l'efficacité de son produit dans la prise en charge des régurgitations fréquentes (au moins cinq par jour) chez le nourrisson âgé de 2 semaines à 4 mois. Aucune étude n'est fournie à l'appui de l'efficacité du produit pour les nourrissons plus âgés.

Ainsi, le CES Nutrition humaine conclut que les données fournies par le pétitionnaire montrent l'adéquation de son produit dans la prise en charge des régurgitations fréquentes (au moins cinq par jour) chez les nourrissons jusqu'à 4 mois.

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 Nutrition humaine. Elle souligne la conclusion des experts quant à l'adéquation de son produit dans la prise en charge des régurgitations fréquentes (au moins cinq par jour) chez les nourrissons jusqu'à 4 mois. L'Anses note cependant que le dossier du pétitionnaire n'apporte pas d'éléments pour permettre d'évaluer l'efficacité de son produit pour des nourrissons plus âgés.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

DADFMS, préparation pour nourrissons, régurgitations, reflux gastro-œsophagien
FSMP (Foods for special medical purposes), infant regurgitation, gastroesophageal reflux.

BIBLIOGRAPHIE

- Hegar, B., R. Rantos, A. Firmansyah, J. De Schepper et Y. Vandenplas. 2008. "Natural evolution of infantile regurgitation versus the efficacy of thickened formula." *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 47 (1): 26-30. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31815eeae9>.
- Koo, J.K., Narasa, A., Bode, L. et Kim, J.H. 2019. "Through thick and thin : the in vivo effects of thickeners on infant feed viscosity". *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 69 (5): e122-e128. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002470>.
- Khoshoo, V., G. Ross, S. Brown et D. Edell. 2000. "Smaller volume, thickened formulas in the management of gastroesophageal reflux in thriving infants." *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 31 (5): 554-6. <https://doi.org/10.1097/00005176-200011000-00018>.
- Moran, J. Roberto, Sunil Mehra, Satish C. Kalhan, Cheryl L. Harris et Kimberly L. Merkel. 1999. "Growth of Term Infants Receiving a Pre-Thickened Formula." *Pediatric Research* 45 (7): 114-114. <https://doi.org/10.1203/00006450-199904020-00679>.
- Orenstein, S. R., H. L. Magill et P. Brooks. 1987. "Thickening of infant feedings for therapy of gastroesophageal reflux." *J Pediatr* 110 (2): 181-6. [https://doi.org/10.1016/s0022-3476\(87\)80150-6](https://doi.org/10.1016/s0022-3476(87)80150-6).
- Vanderhoof, J. A., J. R. Moran, C. L. Harris, K. L. Merkel et S. R. Orenstein. 2003. "Efficacy of a pre-thickened infant formula: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled parallel group trial in 104 infants with symptomatic gastroesophageal reflux." *Clin Pediatr (Phila)* 42 (6): 483-95. <https://doi.org/10.1177/000992280304200602>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2025). Avis de l'Anses relatif à une demande d'évaluation d'un produit présenté comme une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels des nourrissons, dès la naissance, atteints de régurgitations ou de reflux avec un épaississant à base d'amidon de riz. Saisine 2022-SA-0183. Maisons-Alfort : Anses, 7 p.