

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 des justificatifs relatifs à un produit présenté comme une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour répondre aux besoins nutritionnels des patients de plus de 3 ans en cas de maladies du métabolisme des acides aminés, notamment la tyrosinémie

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 1^{er} février 2023 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : demande d'évaluation des justificatifs relatifs à un produit présenté comme une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour répondre aux besoins nutritionnels des patients de plus de 3 ans en cas de maladies du métabolisme des acides aminés, notamment la tyrosinémie.

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).

Le produit est une préparation liquide de 250 mL, prête à l'emploi, d'arôme neutre, contenant du glycomaclopeptide (GMP, une fraction peptidique issue du lactosérum pauvre en tyrosine et phénylalanine), des acides aminés, des glucides, des lipides, des vitamines et des

minéraux. Le produit est destiné aux patients de plus de 3 ans, atteints de tyrosinémie de type 1, 2 ou 3.

A ce jour, la prise en charge diététique constitue le seul traitement des tyrosinémies de type 2 ou 3.

Le produit du pétitionnaire est soumis aux dispositions réglementaires du règlement délégué (UE) 2016/128 complétant le règlement (UE) n°609/2013 en ce qui concerne les exigences spécifiques en matière de composition et d'information applicables aux DADFMS, du décret 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux DADFMS.

Le produit appartient à la catégorie des « aliments incomplets du point de vue nutritionnel qui, avec une composition adaptée pour répondre aux besoins propres à une pathologie, un trouble ou une maladie, ne peuvent pas constituer la seule source d'alimentation » conformément au point 1c de l'article 2 du règlement délégué (UE) 2016/128.

Un premier avis de l'Anses, daté du 29 septembre 2022 avait conclu que le dossier soumis par le pétitionnaire ne permettait pas d'affirmer que la composition du produit répondait aux besoins nutritionnels des patients de 3 ans et plus atteints de tyrosinémie (Anses 2022). En réaction à cet avis, le pétitionnaire a transmis à la DGCCRF un dossier mis à jour ainsi qu'un document intitulé « Réponse à l'avis de l'Anses – Saisine N°2021-SA-0141 ».

Le présent avis présente les résultats de l'évaluation de nouveaux éléments et arguments apportés par le pétitionnaire.

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 spécialisés (CES) Nutrition humaine. L'Anses a confié l'expertise à deux rapporteurs externes. Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques lors de la séance de CES Nutrition humaine du 14 décembre 2023. Ils ont été adoptés par le CES Nutrition humaine réuni le 7 février 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 s'appuie sur les textes réglementaires relatifs aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, sur les documents fournis par le pétitionnaire, sur les références nutritionnelles actualisées (Anses, 2021) et sur les limites de sécurité pour les vitamines et les minéraux établies par l'Efsa (Efsa 2006).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Description du produit

Le pétitionnaire n'a pas apporté de nouveaux éléments concernant ce point.

3.2. Population cible

Dans son précédent avis, l'Anses pointait « l'absence d'information sur l'adéquation de la composition du produit aux besoins des femmes enceintes atteintes de tyrosinémie ».

Dans son nouveau dossier, le pétitionnaire cite quelques articles rapportant des cas de grossesse chez des patientes tyrosinémiques (Äärelä et al. 2020; Cerone et al. 2002; Francis, Kirby et Thompson 1992; Garcia Segarra et al. 2010; Kassel, Spiertsma et Rudnick 2015; Medina et al. 2020; Vanclooster et al. 2012; Zöggeler et al. 2022). Le pétitionnaire indique que les femmes atteintes de tyrosinémie ayant mené à terme une grossesse sont rares, que les besoins en protéines augmentent durant la grossesse ainsi que la tolérance pour les protéines naturelles et en phénylalanine au cours du deuxième et du troisième trimestre de grossesse.

Le CES Nutrition humaine indique que le pétitionnaire n'apporte pas d'élément autre que la teneur limitée en phénylalanine et en tyrosine, qui permettrait de faire valoir l'intérêt du produit pour la population des femmes enceintes présentant des besoins nutritionnels spécifiques. Le CES estime que des simulations seraient nécessaires pour montrer que la composition de ce produit répond aux besoins nutritionnels des femmes enceintes. Sur la base des informations fournies dans le dossier du pétitionnaire, le CES confirme qu'il ne peut pas évaluer l'adéquation du produit pour cette population et considère qu'elle ne fait pas partie de la population cible.

3.3. Conditions d'utilisation

Dans son précédent avis, l'Anses indiquait que les données fournies par le pétitionnaire sur l'usage du produit (quantité à consommer en fonction de l'âge, usage seul ou en association avec un mélange d'acides aminés dépourvu de phénylalanine et de tyrosine) étaient insuffisantes.

Dans sa réponse, le pétitionnaire fournit les résultats de simulations de l'alimentation totale en cas de consommation du produit pour différentes tranches d'âge (3 ans, 4 à 10 ans, 7 à 10 ans, 11 à 14 ans, 15 à 17 ans et adultes) sur des consommations mixtes associant le produit du pétitionnaire à d'autres mélanges d'acides aminés dépourvus de phénylalanine et de tyrosine. Le pétitionnaire ne présente, pour les patients de 11 ans et plus, que des simulations sans association à d'autres produits.

Le CES Nutrition humaine estime que les informations présentes dans le dossier du pétitionnaire sur les conditions d'utilisation du produit (utilisation seule ou en association avec des mélanges adaptés d'acides aminés, quantité par jour du produit en fonction du l'âge du patient) restent insuffisantes.

Le CES indique également que les portions de produit utilisées par le pétitionnaire dans les simulations ne semblent pas pratiques à utiliser et donc peu réalistes au regard d'une unité de produit de 250 mL. Le CES rappelle que pour évaluer précisément l'adéquation de la composition d'une DADFMS aux besoins de patients souffrant d'une pathologie métabolique, il est indispensable de savoir comment ce produit s'insère

dans le régime des patients. A cet égard, les informations fournies à ce jour sont trop partielles.

3.4. Composition nutritionnelle du produit

3.4.1. Composition nutritionnelle, comparaison et justification de la composition en vitamines et minéraux avec les valeurs réglementaires

Protéines et acides aminés :

Dans son précédent avis, l'Anses estimait que les quantités de phénylalanine et tyrosine apportées par le produit ne devaient pas être négligées, car elles pourraient affecter l'équilibre métabolique des patients. Elle préconisait donc d'en informer les prescripteurs et les patients.

Dans sa réponse, le pétitionnaire note qu'il est indiqué sur l'étiquetage du produit que ce dernier « doit être consommé sous contrôle médical. Ce produit n'est pas approprié comme seule source d'alimentation. Il doit être utilisé selon les quantités indiquées par le médecin dans le cadre d'un régime alimentaire contenant d'autres aliments pour répondre à l'apport nutritionnel nécessaire des acides aminés ». Dans la partie étiquetage une proposition de modification est proposée pour mieux en tenir compte (cf. section 3.5).

Le CES Nutrition humaine estime que la proposition du pétitionnaire d'apposer au niveau de l'étiquetage la mention « Chaque dose du produit contient 25 mg de phénylalanine et 3 mg de tyrosine de la protéine GMP » permettrait une information plus directe du consommateur et du prescripteur pour chaque unité de produit (250 mL).

Acide folique :

Dans son précédent avis, l'Anses considérait qu'il n'y avait aucune justification recevable au dépassement de la limite réglementaire pour l'acide folique contenue dans le produit du pétitionnaire.

Dans son nouveau dossier, le pétitionnaire indique que la référence nutritionnelle de l'acide folique pour les femmes en âge de procréer (14 à 50 ans) est de 400 µg/j en plus des apports alimentaires. Il indique également que le niveau d'acide folique dans le produit a été choisi en fonction de l'apport équivalent protéique attendu pour les femmes de cet âge soit entre 45 et 65 g/j. Le pétitionnaire compare ensuite les teneurs en acide folique pour 100 kcal de différents produits similaires utilisés chez les patients tyrosinémiques.

Le CES Nutrition humaine note que l'argument du pétitionnaire n'est fondé sur aucune recommandation officielle relative à un rapport optimal acide folique/équivalents protéiques et ne peut, à ce titre, suffire à justifier le dépassement de la limite réglementaire pour l'acide folique. De plus, le pétitionnaire ne fournit pas d'éléments justifiant qu'une éviction des aliments contributeurs en vitamine B9 est nécessaire chez les patients atteints de tyrosinémie. Ainsi, le CES estime que le dépassement des valeurs réglementaires en acide folique du produit demeure injustifié.

Phosphore :

Dans son précédent avis, l'Anses considérait que le dépassement de la limite réglementaire n'était pas justifié pour le phosphore et conduisait à déséquilibrer le rapport calcium/phosphore dans le régime alimentaire et ainsi d'être susceptible d'affecter négativement le statut osseux des patients sur le long terme.

Dans son nouveau dossier, le pétitionnaire présente deux articles de la littérature scientifique chez l'adulte qui indiquent selon lui qu'un rapport calcium/phosphore de 1-2:1 serait acceptable. Une première étude observationnelle menée sur des adultes suggère que des rapports calcium/phosphore chroniquement faibles ne seraient pas associés à des mesures de densité minérale osseuse moyennes faibles (Anderson *et al.* 2017). S'appuyant sur une seconde étude, le pétitionnaire indique que, si l'apport en calcium est adéquat, un apport élevé en phosphore n'aurait pas de conséquences négatives sur le métabolisme du calcium ou la santé osseuse (Kemi *et al.* 2010). Le pétitionnaire présente également une comparaison du rapport calcium/phosphore de son produit avec celui d'autres produits similaires utilisés chez les patients tyrosinémiques.

Le CES estime que les conclusions des deux études citées par le pétitionnaire sont limitées par leur caractère transversal, et par le fait qu'elles ne portent que sur des sujets adultes ou âgés, alors que la population cible inclut également les enfants. Le CES Nutrition humaine maintient donc que la quantité de phosphore dans le produit demeure injustifiée et conduit à des rapports molaires calcium/phosphore qui, sur le long terme, pourraient être préjudiciables à la santé osseuse des consommateurs.

Taurine :

Dans son précédent avis, l'Anses indiquait que ni le principe de l'ajout de taurine ni sa dose n'étaient justifiés par des raisons nutritionnelles.

Dans son nouveau dossier, le pétitionnaire indique que la taurine est couramment ajoutée aux formules métaboliques car les protéines animales (source alimentaire de taurine) sont exclues de l'alimentation de la population cible. Il explique les différentes fonctions de la taurine ainsi que les risques de carences associées. Le pétitionnaire indique que les patients tyrosinémiques ont un régime proche des personnes végétariennes ou végétaliennes qui présentent de faibles concentrations sériques en taurine et qu'ils pourraient bénéficier d'une supplémentation (McCarty 2004; Laidlaw *et al.* 1988). Le pétitionnaire indique également que la taurine peut être synthétisée dans le corps à partir de la cystéine, mais que la capacité humaine de synthèse serait limitée. Ainsi la taurine est ajoutée au produit par mesure de précaution. Le pétitionnaire présente également une comparaison du niveau de taurine de son produit avec celui d'autres produits similaires utilisés chez les patients tyrosinémiques.

Le CES Nutrition humaine rappelle que si la taurine remplit des fonctions importantes pour le maintien de la santé, cette dernière peut être synthétisée à partir de la cystéine en quantité suffisante pour satisfaire les besoins physiologiques. La taurine n'est donc pas indispensable (sauf chez l'enfant prématuré chez qui l'activité de la cystéine dioxygénase est insuffisante). Néanmoins, le CES reconnaît que le régime des patients tyrosinémiques s'apparente à un régime végétalien pouvant conduire à des concentrations sériques de taurine faibles, d'autant plus que la teneur en acides aminés soufrés du produit est faible. Dans ces conditions, un ajout de taurine dans le produit peut se justifier.

3.4.2. Études réalisées avec le produit

Dans son précédent avis, l'Anses estimait que les données présentées ne démontraient pas que le produit permettait de maintenir les concentrations plasmatiques en phénylalanine et

tyrosine dans les gammes souhaitées. De plus, elle soulignait l'absence de données documentant la tolérance digestive du produit.

Dans son nouveau dossier, le pétitionnaire présente un article ayant étudié une autre formule à base de GMP chez les enfants de 5 à 17 ans ($n = 11$) atteints de tyrosinémie (Daly *et al.* 2021). Parmi ces enfants, 67 % auraient trouvé le goût « favorable » comparé à celui d'autres produits et 5 enfants ont continué la prise de ce produit pendant un an. Sur 12 mois, une tendance à l'amélioration de la concentration sanguine en tyrosine a été observée chez les patients recevant 100 % de leurs équivalents protéiques à partir d'une formule GMP.

Le CES Nutrition humaine rappelle à nouveau qu'aucune étude menée avec le produit du pétitionnaire n'a été rapportée. Le CES indique que la publication citée par le pétitionnaire a été réalisée avec un produit concurrent destiné aux patients tyrosinémiques, à base de GMP mais dont la composition nutritionnelle est différente de celle du produit du pétitionnaire (notamment au regard des teneurs en phénylalanine et en tyrosine, ou encore en acides aminés soufrés). Cela ne permet pas de conclure à nouveau sur son acceptabilité par les patients, ni sur sa tolérance métabolique ou encore sur sa capacité à préserver la croissance chez des enfants.

Le CES Nutrition humaine réaffirme que les données de suivi de patients sont insuffisantes (échantillon de faible taille) pour montrer que le produit favorise le maintien des concentrations plasmatiques en phénylalanine et en tyrosine dans les gammes souhaitées de l'équilibre métabolique. Ainsi, le CES estime qu'il ne peut se prononcer sur l'adéquation du produit pour cette population. En absence de nouvelles données, il demeure impossible de se prononcer sur la tolérance digestive du produit.

Le pétitionnaire présente ensuite des données de ventes du produit aux Etats-Unis et au Canada sur plusieurs années et avance que le succès commercial du produit atteste de sa bonne tolérance.

Le CES Nutrition humaine objecte que les ventes ne sont pas l'unique reflet de la tolérance et peuvent être influencées par de nombreux autres facteurs.

3.5. Données technologiques - Projet d'étiquetage

Osmolarité :

Dans son précédent avis, l'Anses estimait souhaitable de recommander aux patients de consommer un verre d'eau après la prise du produit, en raison de la forte osmolarité, afin d'éviter un inconfort digestif.

Dans son nouveau dossier, le pétitionnaire indique que les instructions d'utilisation du produit, mentionneront désormais « A utiliser selon les indications du médecin. Prêt-à-l'emploi. Bien agiter avant ouverture. Servir froid. De l'eau ou des boissons diluées doivent être consommées au moment de la prise ».

Le CES Nutrition humaine indique que la mention figure bien sur l'étiquetage et les instructions du produit.

Quantités de phénylalanine et de tyrosine apportées par le produit :

Dans son précédent avis, l'Anses considérait que la mention « naturellement faible en phénylalanine et en tyrosine » était trop peu précise et rappelait la nécessité de mentionner les quantités apportées par le produit.

Dans son nouveau dossier, le pétitionnaire indique que l'expression « Naturellement faible en phénylalanine et en tyrosine » signifie que les niveaux de phénylalanine et de tyrosine présent dans le produit sont inhérents à la molécule GMP et non à un ajout d'acides aminés simples ou d'autres ingrédients fournissant ces acides aminés. Le pétitionnaire indique que la phrase pourrait être ajustée pour indiquer que « Chaque dose du produit contient 25 mg de phénylalanine et 3 mg de tyrosine ».

Le CES Nutrition humaine estime que la reformulation proposée par le pétitionnaire semble adaptée et permettrait d'indiquer au prescripteur les teneurs apportées par le produit en tyrosine et en phénylalanine.

3.6. Conclusion du CES Nutrition humaine

Le produit du pétitionnaire est proposé pour la prise en charge des patients âgés de plus de 3 ans atteints de tyrosinémie. Le CES Nutrition humaine maintient qu'en l'absence de simulations de consommation avec le produit du pétitionnaire pour les femmes enceintes ou allaitantes, ces populations ne font pas partie de la population cible.

Le CES Nutrition humaine estime que les conditions d'utilisation du produit ne sont toujours pas suffisamment définies par le pétitionnaire. Les doses présentées dans les simulations ne correspondent pas à des unités entières du produit et semblent peu pratiques d'utilisation en conditions réelles.

Le CES Nutrition humaine estime que les teneurs en phénylalanine et en tyrosine du produit ne doivent pas être négligées et que la proposition du pétitionnaire d'indiquer les quantités de phénylalanine et de tyrosine sur l'étiquetage est nécessaire pour bien informer les prescripteurs et les patients afin qu'elles puissent être prises en compte dans l'estimation des apports quotidiens des patients tyrosinémiques.

Le CES Nutrition humaine maintient qu'il manque des informations sur la tolérance digestive du produit et des données de suivi suffisantes montrant que son utilisation permet le maintien des concentrations plasmatiques en phénylalanine et tyrosine, dans les gammes souhaitées.

Le CES Nutrition humaine constate à nouveau que le dépassement des limites réglementaires de la teneur en acide folique demeure injustifié pour l'ensemble de la population cible, ainsi que le dépassement des limites réglementaires de la teneur en phosphore pour les enfants. En effet, le CES considère que les nouveaux éléments apportés ne permettent pas d'exclure l'hypothèse que le dépassement de la limite réglementaire conduise à un fort déséquilibre du rapport calcium/phosphore dans le régime, susceptible d'affecter négativement le statut osseux des jeunes patients sur le long terme.

En conclusion, le CES Nutrition humaine considère que les données présentées sont toujours insuffisantes pour conclure que le produit proposé convient pour les besoins des patients de 3 ans et plus atteints de tyrosinémie.

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 et estime que les justificatifs relatifs au dossier ne permettent à nouveau pas d'affirmer que la composition du produit répond aux besoins nutritionnels des patients de 3 ans et plus atteints de tyrosinémie.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

DADFMS, maladie métabolique, tyrosinémie, phénylalanine, tyrosine

FSMP (Food for special medical purposes), metabolic disease, tyrosinemia, phenylalanine, tyrosine.

BIBLIOGRAPHIE

Äärelä, L., P. I. Nevalainen, K. Kurppa et P. Hiltunen. 2020. "First Scandinavian case of successful pregnancy during nitisinone treatment for type 1 tyrosinemia." *J Pediatr Endocrinol Metab* 33 (5): 661-664. <https://doi.org/10.1515/j pem-2019-0540>.

Anderson, J. J. B., R. Adatorwovor, K. Roggenkamp et C. M. Suchindran. 2017. "Lack of Influence of Calcium/Phosphorus Ratio on Hip and Lumbar Bone Mineral Density in Older Americans: NHANES 2005-2006 Cross-Sectional Data." *J Endocr Soc* 1 (5): 407-414. <https://doi.org/10.1210/jes.2016-1077>.

Anses. (2022). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « relatif à une demande d'évaluation d'un produit présenté comme une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour répondre aux besoins nutritionnels des patients de plus de 3 ans en cas de maladies du métabolisme des acides aminés notamment la tyrosinémie ». Saisine 2021-SA-0141. Maisons-Alfort : Anses, 9p.

Cerone, R., A. R. Fantasia, E. Castellano, L. Moresco, M. C. Schiaffino et R. Gatti. 2002. "Pregnancy and tyrosinaemia type II." *J Inherit Metab Dis* 25 (4): 317-8. <https://doi.org/10.1023/a:1016558510123>.

Daly, A., S. Evans, A. Pinto, C. Ashmore et A. MacDonald. 2021. "Casein Glycomacropeptide: An Alternative Protein Substitute in Tyrosinemia Type I." *Nutrients* 13 (9). <https://doi.org/10.3390/nu13093224>.

Francis, D. E., D. M. Kirby et G. N. Thompson. 1992. "Maternal tyrosinaemia II: management and successful outcome." *Eur J Pediatr* 151 (3): 196-9. <https://doi.org/10.1007/bf01954383>.

Garcia Segarra, N., S. Roche, A. Imbard, J. F. Benoist, M. O. Grenèche, A. Davit-Spraul et H. Ogier de Baulny. 2010. "Maternal and fetal tyrosinemia type I." *J Inherit Metab Dis* 33 Suppl 3: S507-10. <https://doi.org/10.1007/s10545-012-9569-8>.

Joint Expert Consultation on Protein and Amino Acid Requirements in Human Nutrition. 2007. "Protein and amino acid requirements in human nutrition." *World Health Organ Tech Rep Ser* (935): 1-265, back cover.

Kassel, R., L. Spiertsma et D. A. Rudnick. 2015. "Pregnancy in an NTBC-treated patient with hereditary tyrosinemia type I." *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 60 (1): e5-7. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3182a27463>.

Kemi, V. E., M. U. Kärkkäinen, H. J. Rita, M. M. Laaksonen, T. A. Outila et C. J. Lamberg-Allardt. 2010. "Low calcium:phosphorus ratio in habitual diets affects serum parathyroid hormone concentration and calcium metabolism in healthy women with adequate calcium intake." *Br J Nutr* 103 (4): 561-8. <https://doi.org/10.1017/s0007114509992121>.

Laidlaw, S. A., T. D. Shultz, J. T. Cecchino et J. D. Kopple. 1988. "Plasma and urine taurine levels in vegans." *Am J Clin Nutr* 47 (4): 660-3. <https://doi.org/10.1093/ajcn/47.4.660>.

McCarty, M. F. 2004. "A taurine-supplemented vegan diet may blunt the contribution of neutrophil activation to acute coronary events." *Med Hypotheses* 63 (3): 419-25. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2004.03.040>.

Medina, M. F., C. Arias, J. F. Cabello, A. De la Parra, A. Valiente, G. Castro, K. Fuenzalida et V. Cornejo. 2020. "Case report: Maternal tyrosinemia type 1a under NTBC treatment with tyrosine- and phenylalanine restricted diet in Chile." *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 184 (4): 1009-1013. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31863>.

Vanclooster, A., R. Devlieger, W. Meersseman, A. Spraul, K. V. Kerckhove, P. Vermeersch, A. Meulemans, K. Allegaert et D. Cassiman. 2012. "Pregnancy during nitisinone treatment for tyrosinaemia type I: first human experience." *JIMD Rep* 5: 27-33. https://doi.org/10.1007/8904_2011_88.

Zöggeler, T., G. Ramoser, A. Höller, M. Jörg-Streller, N. Janzen, A. Ramoni, S. Scholl-Bürgi et D. Karall. 2022. "Nitisinone treatment during two pregnancies and breastfeeding in a woman with tyrosinemia type 1 - a case report." *J Pediatr Endocrinol Metab* 35 (2): 259-265. <https://doi.org/10.1515/j pem-2021-0465>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2025). Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « une demande d'évaluation des justificatifs relatifs à un produit présenté comme une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour répondre aux besoins nutritionnels des patients de plus de 3 ans en cas de maladies du métabolisme des acides aminés notamment la tyrosinémie ». Saisine 2023-SA-0033. Maisons-Alfort : Anses, 10 p.