

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 17 septembre 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'une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels des nourrissons à partir de 10 mois et les enfants en bas âges jusqu'à 36 mois, en cas d'allergies aux protéines de lait de vache ou d'intolérance au lactose, associées à des régurgitations

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 19 janvier 2024 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 répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons de 10 mois et les enfants en bas âge jusqu'à 36 mois en cas d'allergies aux protéines du lait de vache ou d'intolérance au lactose, associées à des régurgitations.

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 à partir de 10 mois et les enfants en bas âge jusqu'à 36 mois dans le cadre de la prise en charge nutritionnelle de l'allergie alimentaire aux protéines du lait de vache (APLV) ou d'intolérance au lactose, associées à des régurgitations.

Ce produit est soumis aux dispositions réglementaires des règlements délégués (UE) n°2016/127 et n°2016/128 qui complètent le règlement (UE) n°609/2013, 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 aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales, modifié par l'arrêté du 11 avril 2008 et par l'arrêté du 9 mai 2014 relatifs aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite.

Ce produit appartient à la catégorie des « aliments incomplets du point de vue nutritionnel qui, avec une composition normale ou adaptée pour répondre aux besoins nutritionnels propres à une pathologie, à un trouble ou à une maladie, ne peuvent pas constituer la seule source d'alimentation » conformément au paragraphe 3c de l'article 1^{er} de l'arrêté du 20 septembre 2000.

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 des rapports initiaux rédigés par deux rapporteurs lors de la séance des 6 et 7 février 2025. 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 basée 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 NUTRITION HUMAINE

3.1. Description du produit

Le produit est une préparation infantile destinée aux nourrissons à partir de 10 mois et aux enfants en bas âge jusqu'à 36 mois pour la prise en charge d'une allergie aux protéines du lait de vache (APLV), ou d'intolérance au lactose, associées à des régurgitations persistantes et sévères. Il se présente sous la forme de poudre conditionnée en boîte de 600 g à reconstituer à raison d'une mesure de 4,2 g pour 30 mL d'eau. Le nombre de biberons par jour et leurs volumes dépendent de l'âge et du poids de l'enfant. Le pétitionnaire mentionne dans son dossier que le produit est un aliment complet du point de vue nutritionnel. Le pétitionnaire

¹ ESPGHAN : European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

² NASPGHAN : North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition

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 précise que contrairement à ce qui est mentionné dans le dossier, le produit du pétitionnaire n'est pas un aliment complet.

3.2. Population cible

Le pétitionnaire indique que le produit est destiné aux nourrissons à partir de 10 mois et les enfants en bas âge jusqu'à 36 mois présentant une allergie aux protéines du lait de vache ou une intolérance au lactose, associées à des régurgitations et des reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants.

Le CES Nutrition humaine considère que le pétitionnaire devrait définir les critères permettant d'établir la sévérité et la persistance des régurgitations pour la population cible. Le CES Nutrition humaine note également que la définition des pathologies ciblées n'est pas homogène tout au long du dossier du pétitionnaire.

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 14 g. Le produit apporte 65 kcal/100 mL. Le produit contient des protéines, des glucides, des lipides, des fibres, des vitamines et des minéraux.

L'osmolarité du produit reconstitué n'a pas été fournie.

La teneur en glucides du produit est de 11,5 g/100 kcal. Il s'agit d'amidon pré-gélatinisé et de maltodextrines de maïs.

La teneur en protéines du produit est de 2,8 g/100 kcal. Elles sont issues de protéines de riz partiellement hydrolysées (degré d'hydrolyse entre 9 et 12 %) et d'acides aminés libres (lysine, thréonine, tryptophane et histidine).

La teneur en lipides du produit est de 4,8 g/100 kcal. Ils proviennent d'huiles végétales (extrait de coco, amande douce, tournesol, colza), et d'huile de la microalgue *Schizochytrium sp.* Le produit apporte de l'acide linoléique, de l'acide α -linoléique et de l'acide docosahexaénoïque (DHA) à des doses conformes au règlement délégué (UE) n°2016/127.

Le produit contient de la farine de graines de caroube à une dose également conforme au règlement délégué (UE) n°2016/127 (< 1 g/100 mL). Cet ingrédient joue un rôle d'épaississant.

Le CES Nutrition humaine estime que le produit du pétitionnaire respecte la réglementation européenne en vigueur (règlements délégués n°2016/127 et n°2016/128) concernant les apports en nutriments et n'observe aucun dépassement des limites maximales autorisées. Néanmoins, le CES note l'absence d'acide arachidonique (ARA) dans le produit, contrairement à ce qui est recommandé par certaines sociétés savantes (Koletzko et al. 2020).

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

Le pétitionnaire présente une comparaison nutritionnelle avec deux autres préparations infantiles antirégurgitations à destination des nourrissons présentant une APLV, une avec des hydrolysats de protéines de riz et une avec un hydrolysât poussé de protéines du lait de vache, disponibles sur le marché. Le pétitionnaire indique que la différence majeure entre les produits provient de l'ajout facultatif d'ARA : à la différence de son produit, les deux autres en ont mais contiennent.

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

3.4. Études réalisées avec des produits de composition similaire Aucune étude clinique n'a été réalisée avec le produit du pétitionnaire pour documenter son efficacité et sa tolérance. Le pétitionnaire présente séparément des études portant sur l'intérêt des hydrolysats de protéines de riz dans la prise en charge des APLV, l'intérêt de l'épaississement des préparations infantiles pour la prise en charge des régurgitations sévères et persistantes et des reflux gastro-œsophagiens, et l'intérêt des préparations sans lactose.

3.4.1. Utilisation des hydrolysats de protéines de riz dans la prise en charge de l'APLV

Une des études présentées, menée chez des nourrissons de 6 à 16 mois, n'a pas montré de différence de croissance entre les enfants recevant les préparations à base d'hydrolysats de protéines de riz et celles à base de protéines de soja (D'Auria *et al.* 2003).

Le CES Nutrition humaine indique que les effectifs de cette étude sont très faibles et que les auteurs n'ont pas indiqué l'ampleur de l'effet sur la croissance pouvant être mise en évidence avec une puissance satisfaisante au vu de la taille de l'échantillon.

Une autre étude menée chez des nourrissons âgés de 1 à 24 mois sains ou avec une APLV, et recevant des préparations à base d'hydrolysât poussé de protéines de lait de vache, d'hydrolysât de protéines de riz ou à base de protéines de soja n'a montré aucune différence de croissance entre les trois groupes d'enfants avec une APLV (Savino *et al.* 2005)).

Le CES Nutrition humaine observe que, dans cette étude, les critères d'attribution des préparations chez les enfants avec une APLV reposent sur des paramètres cliniques qui n'ont pas été présentés.

Le CES Nutrition humaine conclut que les études mentionnées par le pétitionnaire ne permettent pas de démontrer l'intérêt des hydrolysats de protéines de riz, à des taux similaires à celui du pétitionnaire, dans la prise en charge nutritionnelle des APLV des enfants de 10 à 36 mois.

3.4.2. Epaississement des préparations infantiles pour la prise en charge des régurgitations

Le pétitionnaire présente une revue systématique menée chez des nourrissons de la naissance à 6 mois montrant une efficacité de l'épaississement (avec de la caroube, de

l'amidon, ou une combinaison des deux) sur la fréquence des régurgitations ou des vomissements, et sur la part des nourrissons asymptomatiques (Kwok, Ojha, et Dorling 2017).

Le CES Nutrition humaine note que cette revue systématique porte sur des nourrissons de la naissance à 6 mois alors que la population cible du produit est celle des enfants de 10 à 36 mois.

Le pétitionnaire mentionne que la tolérance de la caroube a été jugée bonne dans la majorité des études. Néanmoins, le pétitionnaire cite deux études qui ont mis en évidence des troubles gastro-intestinaux (flatulences, diarrhée) plus fréquents dans les groupes consommant des préparations avec de la caroube (Vivatvakin et Buachum 2003 ; Georgieva *et al.* 2016).

Le CES Nutrition humaine estime que les études du pétitionnaire sont suffisantes pour estimer la tolérance de la caroube dans son produit. Bien que sa tolérance soit bonne dans la majorité des cas, il n'est pas exclu qu'elle puisse être liée à des inconforts intestinaux.

3.4.3. Préparations infantiles sans lactose

Le pétitionnaire indique que certaines préparations avec hydrolysats de protéines de riz présentées dans la partie sur la prise en charge des APLV étaient des préparations sans lactose et que ces études ont montré une croissance normale, et une bonne tolérance des préparations avec hydrolysats de protéines de riz sans lactose chez les enfants APLV.

Le CES Nutrition humaine constate que le pétitionnaire ne fournit aucune étude concernant les enfants présentant une intolérance au lactose sans APLV.

En conclusion de cette partie sur l'ensemble de ces études, le CES Nutrition humaine considère qu'aucune étude ne se rapporte aux caractéristiques de la population cible du produit du pétitionnaire, à savoir les enfants de 10 à 36 mois présentant une APLV avec régurgitations sévères et persistantes malgré l'éviction des protéines du lait de vache, ou une intolérance au lactose sans APLV et avec régurgitations sévères et persistantes.

3.5. Données technologiques

Le pétitionnaire présente la liste des matières premières et leur conformité, des certificats d'analyse microbiologique ou de contaminant du produit fini, et une étude de stabilité des propriétés nutritionnelles du produit.

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

3.6. Projet d'étiquetage

Le projet d'étiquetage du produit proposé par le pétitionnaire comporte les mentions exigées par la réglementation pour les DADFMS.

Le CES Nutrition humaine note qu'il est indiqué « à partir de 10 mois », sur l'étiquetage alors que la population cible du produit est constituée des enfants de 10 à 36 mois.

De plus, le CES Nutrition humaine souligne que l'étiquetage n'est pas conforme à l'article 6 (alinéa 6) du règlement délégué (UE) n°2016/127, à savoir que le terme « adapté » ne doit pas être employé. De plus, conformément à l'article 9 (alinéa 2) de ce même règlement, la mention « ne convient pas aux nourrissons atteints de galactosémie » doit être dans le même corps de caractère et avoir la même mise en valeur que la mention « sans lactose », ce qui n'est pas le cas dans le projet d'étiquetage actuel.

Le CES Nutrition humaine ajoute que ni la notion de sévérité, ni la notion de persistance des régurgitations ne sont mentionnées sur l'emballage.

3.7. Conclusion du CES Nutrition humaine

Le CES Nutrition humaine estime que le produit du pétitionnaire respecte la réglementation en vigueur concernant les apports en nutriments et n'observe notamment aucun dépassement des limites maximales autorisées.

Le CES Nutrition humaine estime que la population cible visée par le pétitionnaire, soit les enfants de 10 à 36 mois présentant une allergie aux protéines du lait de vache ou une intolérance au lactose, associées à des régurgitations et des reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants, doit être mieux définie en fournissant des critères pour établir la sévérité et la persistance des régurgitations. Le CES indique également que ni ces notions de sévérité et de persistance, ni l'âge maximal de 36 mois ne sont mentionnés dans le projet d'étiquetage.

Le CES Nutrition humaine estime que les données fournies par le pétitionnaire ne permettent pas de conclure sur l'adéquation de son produit dans la prise en charge d'une allergie aux protéines du lait de vache ou d'intolérance au lactose, associées à des régurgitations et des reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants chez des enfants âgés de 10 à 36 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 et considère que le dossier du pétitionnaire n'apporte pas suffisamment d'éléments pour permettre d'évaluer l'adéquation de son produit dans la prise en charge d'une allergie aux protéines du lait de vache ou d'intolérance au lactose, associées à des régurgitations et des reflux gastro-œsophagiens sévères et persistants chez des enfants de 10 mois à 36 mois.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

DADFMS, préparation pour nourrissons, allergie alimentaire aux protéines du lait de vache, régurgitations, reflux gastro-œsophagien

FSMP (Foods for special medical purposes), cow's milk protein allergy, infant regurgitation, gastroesophageal reflux.

BIBLIOGRAPHIE

D'Auria, E., M. Sala, F. Lodi, G. Radaelli, E. Riva, et M. Giovannini. 2003. « Nutritional value of a rice-hydrolysate formula in infants with cows' milk protein allergy: a randomized pilot study ». *J Int Med Res* 31 (3) : 215-22. <https://doi.org/10.1177/147323000303100308>.

EFSA Panel on Food Additives Flavourings, Maged Younes, Gabriele Aquilina, Laurence Castle, Gisela Degen, Karl-Heinz Engel, Paul J Fowler, *et al.* 2023. « Re-evaluation of locust bean gum (E 410) as a food additive in foods for infants below 16 weeks of age and follow-up of its re-evaluation as a food additive for uses in foods for all population groups ». *EFSA Journal* 21 (2) : e07775. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2023.7775>.

EFSA Panel on Food Additives Nutrient Sources added to Food, Alicja Mortensen, Fernando Aguilar, Riccardo Crebelli, Alessandro Di Domenico, Maria Jose Frutos, Pierre Galtier, *et al.* 2017. « Re-evaluation of locust bean gum (E 410) as a food additive ». *EFSA Journal* 15 (1) : e04646. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4646>.

Georgieva, M., Y. Manios, N. Rasheva, R. Pancheva, E. Dimitrova, et A. Schaafsma. 2016. « Effects of carob-bean gum thickened formulas on infants' reflux and tolerance indices ». *World J Clin Pediatr* 5 (1) : 118-27. <https://doi.org/10.5409/wjcp.v5.i1.118>.

Koletzko, B., K. Bergmann, J. T. Brenna, P. C. Calder, C. Campoy, M. T. Clandinin, J. Colombo, *et al.* 2020. « Should formula for infants provide arachidonic acid along with DHA? A position paper of the European Academy of Paediatrics and the Child Health Foundation ». *Am J Clin Nutr* 111 (1) : 10-16. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz252>.

Kwok, T. C., S. Ojha, et J. Dorling. 2017. « Feed thickener for infants up to six months of age with gastro-oesophageal reflux ». *Cochrane Database Syst Rev* 12 (12) : CD003211. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003211.pub2>.

Reche, M., C. Pascual, A. Fiandor, I. Polanco, M. Rivero-Urgell, R. Chifre, S. Johnston, et M. Martin-Esteban. 2010. « The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy ». *Pediatr Allergy Immunol* 21 (4 Pt 1) : 577-85. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2010.00991.x>.

Savino, F., E. Castagno, G. Monti, P. Serraino, A. Peltran, R. Oggero, S. Fanaro, V. Vigi, et L. Silvestro. 2005. « Z-score of weight for age of infants with atopic dermatitis and cow's milk allergy fed with a rice-hydrolysate formula during the first two years of life ». *Acta Paediatr Suppl* 94 (449) : 115-19. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb02166.x>.

Vandenplas, Y., E. De Greef, B. Hauser, et Group Paradice Study. 2014. « Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy ». *Eur J Pediatr* 173 (9) : 1209-16. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2308-4>.

Vivatvakin, B., et V. Buachum. 2003. « Effect of carob bean on gastric emptying time in Thai infants ». *Asia Pac J Clin Nutr* 12 (2) : 193-97.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2025). Avis relatif à une demande d'évaluation d'une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels des nourrissons à partir de 10 mois et les enfants en bas âges jusqu'à 36 mois, en cas d'allergies aux protéines de lait de vache ou d'intolérance au lactose, associées à de la régurgitation. Saisine 2024-SA-0007. Maisons-Alfort : Anses, 8 p.