

Maisons-Alfort, le 10 juillet 2001

LE DIRECTEUR GENERAL

Saisine n° 2000-SA-0332

AVIS
de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation de deux préparations pour nourrissons

La Commission interministérielle d'étude des produits destinés à une alimentation particulière (CEDAP) a été saisie le 15 juin 2000 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (Dgcrf) d'une demande d'avis relative à une préparation pour nourrissons et une préparation de suite.

La CEDAP a rendu un avis le 19 septembre 2000. Cet avis exprimait les plus grandes réserves quant à la poursuite de la commercialisation car la commission estimait qu'en raison du caractère innovant en nutrition infantile de ces préparations, des preuves scientifiques incontestées sur la base d'études conduites sur plusieurs mois auraient dû être préalablement obtenues pour s'assurer, avant la mise sur le marché, de leur innocuité à moyen et long termes ainsi que de leur intérêt nutritionnel.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition Humaine » le 18 décembre 2000, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a rendu un avis le 9 janvier 2001 suite à l'examen des compléments d'informations fournis par le pétitionnaire. Ces compléments d'informations consistaient en deux dossiers : l'un traitant de « l'innocuité, de la sécurité et de l'efficacité » et l'autre présentant un « argumentaire réglementaire ». Au vu de ces éléments, l'Afssa a estimé que les compléments d'informations reçus n'étaient pas de nature à modifier les conclusions de la CEDAP dans son avis émis le 19 septembre 2000 ; que l'absence de travaux scientifiques reconnus et validés ainsi que le caractère très préliminaire des résultats des études présentées ne permettaient pas de dégager les conclusions qui étaient avancées quant à l'innocuité et à l'intérêt de ces préparations ; que le positionnement commercial du produit (préparations hypoallergéniques pour tous les nourrissons normaux) n'était pas argumenté. Suite à la diffusion de cet avis, l'arrêt de la commercialisation a été ordonné par la Dgcrf le 23 janvier 2001.

Un dossier complémentaire (technique et réglementaire) en date de février 2001 a été présenté par le pétitionnaire et concernait cette fois deux préparations pour nourrissons qui sont de composition strictement identique mais qui diffèrent seulement par leur nom de marque. Le dossier présentait essentiellement des résultats d'études complémentaires dont une étude pour laquelle les résultats n'étaient qu'à l'état préliminaire. Le CES « Nutrition Humaine » de l'Afssa réuni le 27 mars 2001 et le 24 avril 2001 a estimé que les éléments fournis n'étaient pas de nature à faire changer l'avis de l'Afssa rendu le 9 janvier 2001 ; qu'avant de statuer définitivement sur le

dossier, il était indispensable que les résultats définitifs de la dernière étude soient communiqués et qu'il serait souhaitable d'auditionner le pétitionnaire. Les informations demandées ont été fournies par le pétitionnaire par courrier en date du 16 mai 2001 et présentées au cours de l'audition du pétitionnaire le 22 mai 2001. Après consultation du CES « Nutrition Humaine » réuni le même jour, l'Afssa a rendu l'avis suivant :

Considérant que les préparations associent pour la première fois dans ce type de préparations des lipides structurés (palmitate en position 2), des prébiotiques (fructo-oligosaccharides FOS et galacto-oligosaccharides GOS) et des protéines lactées très hydrolysées (93 à 98 % de peptides inférieurs à 5000 daltons) ; qu'elles sont destinées aux nourrissons de 0 à 5 mois « normaux et présentant des petits troubles digestifs, pour leur bien-être » ;

Considérant que quatre études cliniques ont été réalisées avec les produits dans quatre centres hospitaliers différents, intéressant au total 172 nourrissons nés à terme et suivis dès les premiers jours de la vie pendant trois-quatre mois ;

Considérant que l'innocuité des lipides structurés apparaît peu discutable ; qu'il ne semble pas y avoir de questions réglementaires liées à leur emploi ; que cependant aucune information apportée dans le dossier ne permet d'attribuer aux lipides structurés, dans les conditions d'emploi proposées, un effet bénéfique pour la santé des jeunes nourrissons ; que le seul point démontré et connu reste qu'ils pourraient favoriser l'émission de selles plus molles ;

Considérant que l'emploi d'un mélange de prébiotiques (FOS, GOS) dans une préparation pour nourrissons constitue une innovation importante en nutrition infantile ; que l'utilisation de ce mélange oligosaccharidique aurait nécessité la présentation d'études plus complètes avant commercialisation ; qu'au vu des compléments d'informations fournis par le pétitionnaire, l'effet bifidogène de ce mélange oligosaccharidique, à la dose proposée de 0,8 g/dl du produit fini est prouvé ; que cependant l'innocuité, probable à long terme, reste à démontrer ;

Considérant que l'emploi de protéines solubles de lait de vache hydrolysées comme seule source azotée de produits destinés à des nourrissons normaux a fait l'objet des plus vives réserves retranscrites dans l'avis de la CEDAP du 19 septembre 2000 ; mais qu'une relecture attentive des données bibliographiques validées sur la question et une analyse des compléments d'informations fournis par le pétitionnaire conduisent les experts à préciser leur position sur ce point ; que par conséquent l'innocuité de ces protéines solubles apparaît très probable ; que l'intérêt nutritionnel réel de cet apport azoté à base de protéines lactées hydrolysées, dans les indications proposées reste à démontrer ; qu'aucun texte réglementaire ne s'oppose à la commercialisation de préparations à base de protéines hydrolysées en dehors de l'indication visant à prévenir l'allergie ; que cependant l'utilisation de ces protéines hydrolysées dans une préparation destinée à des nourrissons normaux, en dehors d'une prescription visant à prévenir l'allergie, paraît disproportionnée par rapport aux bénéfices attendus qui restent hypothétiques (accélération du transit intestinal, selles plus molles, action bifidogène, action bénéfique sur les coliques du nourrisson),

L'Afssa estime que les résultats d'études présentés par le pétitionnaire apportent des arguments suffisants quant à la tolérance et l'innocuité du produit fini, au moins sur une période de trois-quatre mois, pour des nouveau-nés à terme ; que la justification clinique de l'emploi des préparations basée essentiellement sur l'effet bifidogène et l'action sur le transit intestinal est prouvée par les essais cliniques présentés ; que cela permet par conséquent de lever les réserves quant à la poursuite de la commercialisation des produits exprimées dans l'avis de la CEDAP du 19 septembre 2000 et l'avis de l'Afssa du 9 janvier 2001.

Par ailleurs, l'Afssa souhaite que des justifications soient apportées sur le taux bas de pré-albumine (possiblement lié à une altération du statut en zinc) relevé chez les enfants nourris avec les produits ainsi que sur les taux élevés en manganèse (sept fois la valeur du lait témoin) dans ces produits.

L'Afssa souligne cependant que :

- La commercialisation de tels produits sans qu'au préalable ne soit assurée la conformité réglementaire de leurs innovations et ne soient réalisées et communiquées les études nécessaires démontrant, sur la base de données scientifiques généralement admises, qu'ils conviennent à l'alimentation particulière des nourrissons dès leur naissance, pose d'une manière générale un réel problème ;
- Le positionnement commercial de telles préparations destinées « au bien-être des enfants, à la prise en charge de troubles fonctionnels digestifs mineurs » alors qu'elles comportent des innovations nutritionnelles de toute autre portée physiologique fait encore l'objet d'un avis réservé ;
- Il convient de rester vigilant sur les éventuels effets à long terme liés à l'utilisation de telles préparations et un suivi clinique attentif est vivement recommandé.

Martin HIRSCH