

Maisons-Alfort, le 5 septembre 2003

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation d'un aliment destiné à des fins médicales spéciales (mélange
d'acides aminés sans phénylalanine enrichi en micronutriments) conçu pour
répondre aux besoins nutritionnels d'enfants de 9 à 14 ans souffrant de
phénylcétonurie**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 8 avril 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 7 avril 2003 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation d'un aliment destiné à des fins médicales spéciales (mélange d'acides aminés sans phénylalanine enrichi en micronutriments) conçu pour répondre aux besoins nutritionnels d'enfants de 9 à 14 ans souffrant de phénylcétonurie.

La demande concerne un mélange d'acides aminés de la série L, exempt de phénylalanine, et enrichi en vitamines, minéraux et oligo-éléments. Ce produit fait partie d'une gamme de trois produits destinés aux enfants de 1 à 8 ans et de 9 à 14 ans, conçue en remplacement d'un produit unique qui était proposé aux enfants de 1 à 14 ans. Cette amélioration fait suite à la réévaluation des besoins nutritionnels de la population et à la publication par certains groupes d'experts de recommandations sur les besoins en protéines et en acides aminés chez les enfants phénylcétonuriques ou en état d'hyperphénylalaninémie.

Le produit est présenté sous forme de poudre, contient pour 100 g, 84 g d'acides aminés et 6,8 g de glucides (maltodextrine essentiellement), est dépourvu de lipides et est enrichi en vitamines, minéraux et oligo-éléments. La densité énergétique du produit reconstitué à 10 % est de 31 kilocalories pour 100 mL. Il est présenté comme complément protéique pour une alimentation apportant la quantité de phénylalanine strictement nécessaire dans le cadre du traitement diététique des enfants de 9 à 14 ans atteints de phénylcétonurie ou en état d'hyperphénylalaninémie.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 26 juin 2003, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que la phénylcétonurie et l'hyperphénylalaninémie sont des pathologies héréditaires du métabolisme liées à un déficit en phénylalanine hydroxylase ; que ce déficit partiel (hyperphénylalaninémie) ou total (phénylcétonurie) conduit à une accumulation de la phénylalanine dans le sang et que cette situation est délétère pour le cerveau et le développement psychomoteur ; que seuls le dépistage néonatal de cette pathologie et sa prise en charge diététique précoce par un contrôle strict des apports en phénylalanine permettent d'améliorer son pronostic ;

Considérant que le produit entre dans la catégorie des aliments incomplets sur le plan nutritionnel et que sa composition paraît également conforme à la réglementation en vigueur (arrêté du 20 septembre 2000) ;

Considérant que le dossier contient de nombreuses imprécisions et inexactitudes :

- le schéma représentant le métabolisme de la phénylalanine est erroné, la voie de l'acéto-acétate faisant de la phénylalanine un acide aminé céto-formateur n'étant pas représentée ;
- le pétitionnaire se réfère à plusieurs reprises à l'expression « apports en protéines » ce qui revient à mettre sur le même plan les protéines entières et les mélanges d'acides aminés alors que ces deux formes possèdent des biodisponibilités très différentes ;

- l'apport azoté s'appuie sur des recommandations en protéines chez l'enfant normal alors qu'il devrait être constitué par un mélange d'acides aminés ;
- le pétitionnaire se substitue aux comités d'experts pour formuler des recommandations alors que des références existent en la matière ;
- dans les figures, il y a une confusion systématique entre les besoins et les apports recommandés ;
- dans les tableaux, de nombreuses erreurs de calculs et d'unités sont relevées ;
- la liste des ingrédients est fournie indépendamment d'un ordre logique ;
- la composition du produit n'est pas similaire dans le dossier justificatif et sur l'étiquetage : les teneurs en vitamines, minéraux et oligo-éléments correspondent à celles du produit de même nature destiné aux enfants plus jeunes, 1 à 8 ans ;

Considérant que les modifications apportées à la composition nutritionnelle du produit, en comparaison du produit existant, sont clairement identifiées et sont globalement justifiées même si le pétitionnaire ne fournit aucune référence bibliographique :

- introduction d'un enrichissement en sélénium ;
- augmentation des teneurs en calcium, zinc, fer et en vitamine D ;
- réduction de la teneur en molybdène ;
- réduction quasi totale de la teneur en sodium en accord avec les recommandations sur la réduction des apports en sel ;
- introduction d'un enrichissement en fluor non justifié dans la mesure où son association avec un apport médicamenteux de fluor, habituellement proposé à cet âge, pourrait faire courir aux enfants un risque d'excès d'apport en cet oligo-élément ;

Considérant que le protocole complet d'une étude clinique multicentrique ayant comme objectif la validation de l'intérêt nutritionnel du produit est largement documenté (acceptabilité du produit, observance du traitement, statuts nutritionnel et biologique) sans qu'aucun résultat, même partiel, ne soit fourni ;

Considérant que l'étiquetage indique « pour les enfants en bas âge phénylcétonuriques ou en état d'hyperphénylalaninémie » ; qu'il est nécessaire de mieux préciser la cible du produit afin d'éviter toute confusion entre enfants en bas âge et nourrissons et que la mention « pour les enfants âgés de 9 à 14 ans phénylcétonuriques ou en état d'hyperphénylalaninémie » serait plus appropriée ;

Considérant que l'origine, les critères de pureté et les spécifications chimiques des matières premières sont clairement indiqués ; que les méthodes de contrôle du produit fini sur les plans physico-chimique, microbiologique et organoleptique sont également fournies,

L'Afssa estime que la composition du produit proposé paraît plus adaptée que celle du produit unique antérieurement proposé, aux besoins nutritionnels des enfants âgés de 9 à 14 ans phénylcétonuriques ou en état de d'hyperphénylalaninémie. Néanmoins, seuls les résultats complets de l'étude clinique en cours permettront d'évaluer l'intérêt nutritionnel de ce produit. De plus, l'Afssa souhaite que l'ensemble des imprécisions et erreurs relevées soit corrigé par le pétitionnaire.

Martin HIRSCH