

Maisons-Alfort, le 5 mars 2004

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation des justificatifs concernant un produit
spécifiquement formulé pour le traitement nutritionnel des
hépatopathies chroniques cholestatiques telles que les atrésies
des voies biliaires, en particulier dans l'attente d'une greffe
hépatique, chez les patients de plus de 1 an**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 21 juillet 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 17 juillet 2003 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant un produit spécifiquement formulé pour le traitement nutritionnel des hépatopathies chroniques cholestatiques telles que les atrésies des voies biliaires, en particulier dans l'attente d'une greffe hépatique, chez les patients de plus de 1 an.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 18 décembre 2003, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que la demande concerne l'évaluation des justificatifs d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales, que cet aliment est nutritionnellement complet, que toutefois le pétitionnaire précise qu'il peut également être utilisé en tant que complément nutritionnel, que ce produit relève donc du décret 91-827 du 29 août 1991 et de l'arrêté du 20 septembre 2000, article 1^{er}, point 3, b) ;

Considérant que le produit est présenté sous forme de poudre, qu'il peut être administré *per os* ou en nutrition entérale ; considérant que lorsqu'il est reconstitué à 22 %, le produit est iso calorique (1kcal/mL), que sa composition pour 100 mL est alors de 2,4 g de protéines soit 10 % de l'Apport énergétique total (AET), 13,6 g de glucides soit 53 % de l'AET, 4,2 g de lipides soit 37 % de l'AET, 13 vitamines, 6 minéraux, 8 oligo-éléments, dont hormis le sodium, les teneurs sont comprises dans les fourchettes admises par la réglementation, que le produit contient également de la choline et de l'inositol ; qu'en outre le produit est enrichi en acides aminés (AA) branchés (32 % des AA totaux) et en triglycérides à chaînes moyennes (TCM) (32 % des acides gras totaux), que sa teneur en AA aromatiques est basse (10 % des AA totaux), que sa teneur en sodium est inférieure à la teneur minimale réglementaire ;

Considérant que l'énoncé de l'indication thérapeutique est le suivant : « [Le produit] contient des protéines de lactosérum et est enrichi en acides aminés branchés et en acides aminés essentiels. [Le produit] fournit un apport nutritionnel complet pour les enfants à partir de 1 an en cas de maladies hépatiques dont l'atrésie des voies biliaires » ;

Considérant que les hépatopathies chroniques de l'enfant sont très souvent dues à une atrésie des voies biliaires, que cette atrésie entraîne une cholestase et donc une malabsorption des graisses et des vitamines liposolubles, due au défaut de sécrétion de la bile ; que les hépatopathies chroniques s'accompagnent également de troubles métaboliques liés à un dysfonctionnement hépato-cellulaire ; que ces maladies se compliquent souvent chez l'enfant d'une malnutrition protéino-calorique ;

Considérant que l'état et les caractéristiques pathologiques des patients atteints d'hépatopathies chroniques sont très variables ; qu'une partie seulement de ces patients seront atteints d'une cirrhose, dont certains nécessiteront une greffe ; que dans ce cas les transplantations hépatiques ont profondément modifié le pronostic, mais que leur résultat est très dépendant de l'état nutritionnel pré-opératoire ;

Considérant que la composition calorico-azotée du produit est adaptée à l'alimentation d'un enfant dénutri de plus de 1 an ; que l'apport élevé en TCM (32 % des lipides) est adapté à la maldigestion lipidique induite par la cholestase ; que le produit apporte une teneur adaptée en acides gras essentiels (acide linoléique : 3,7 % de l'AET, et acide linoléique : 0,95 % de l'AET) ; qu'en revanche aucune information n'est fournie quant à l'ajout de dérivés à longue chaîne ; que les apports en vitamines liposolubles, mal absorbées chez les patients ciblés, sont dans les fourchettes basses de la réglementation ;

Considérant que les apports protéiques sont acceptables même en cas de maladie hépatique avancée où les apports tolérés sont au maximum de 4g/kg/j ; que toutefois cet apport serait trop élevé en cas d'encéphalopathie secondaire ; considérant que l'enrichissement en AA branchés est justifié par le souci de corriger les anomalies quantitatives des AA plasmatiques observés dans les hépatopathies ; que toutefois les données de la littérature restent contradictoires quant au bénéfice de cette supplémentation en terme de balance azotée, de synthèse protéique et de croissance chez ces patients et que c'est uniquement dans la genèse de l'encéphalopathie que la teneur en ces AA par rapport à celle des AA branchés doit être prise en compte, que toutefois les apports protéiques du produit sont trop élevés pour cette situation ;

Considérant que la teneur en sodium, inférieure ou égale à 1 mmol/kg/j lorsque le produit est utilisé comme aliment complet, correspond aux recommandations en cas de situation particulière de cirrhose avec ascite ; que toutefois cette faible teneur permet d'augmenter la concentration du produit tout en maintenant un faible apport en sodium lorsqu'une restriction hydrique est nécessaire ;

Considérant qu'aucune étude clinique réalisée avec le produit n'est fournie et qu'il n'est donc pas possible de juger de l'efficacité du produit et de sa tolérance clinique ;

Considérant que l'étiquetage ne fait pas une mention claire du fait que la consommation de ce produit peut présenter des risques pour la santé des sujets auxquels il n'est pas destiné,

L'Afssa estime que :

- le produit présente des caractéristiques de composition intéressantes sur le plan théorique mais que toutefois, l'état et les caractéristiques pathologiques des patients auxquels il est destiné sont très variables, et que pour certaines de ces situations pathologiques, le produit n'est pas adapté ;
- des résultats cliniques dans des populations ciblées sont nécessaires avant de juger de l'efficacité du produit et de sa tolérance clinique ;
- les teneurs en dérivés à longue chaîne des acides gras essentiels doivent être précisées ;
- l'étiquetage devra être modifié afin qu'il soit clairement mentionné que la consommation de ce produit peut présenter des risques pour la santé des sujets auxquels il n'est pas destiné.

Martin HIRSCH