

Maisons-Alfort, le 10 juin 2004

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation d'un aliment diététique complet d'un point de vue nutritionnel
pouvant constituer la seule source d'alimentation en cas de dénutrition sévère, de
période péri-opératoire et de troubles de la déglutition chez des personnes en
insuffisance rénale chronique (IRC) terminale**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 3 décembre 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 2 décembre 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 diététique complet d'un point de vue nutritionnel pouvant constituer la seule source d'alimentation en cas de dénutrition sévère, de période péri-opératoire et de troubles de la déglutition chez des personnes en insuffisance rénale chronique (IRC) terminale.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 25 mars 2003, l'Afssa rend l'avis suivant :

La demande concerne un aliment destiné à des fins médicales spéciales pour nutrition entérale par sonde. Il s'agit d'un aliment complet d'un point de vue nutritionnel (article 1^{er}, catégorie 3a de l'arrêté du 20 septembre 2000¹) qui peut constituer la seule source d'alimentation, préconisé en cas d'IRC terminale, notamment chez les dialysés, en cas de dénutrition sévère, de période péri-opératoire et de troubles de la déglutition.

Les caractéristiques nutritionnelles du produit sont les suivantes :

- 6,75 g de protéines pour 100 mL, soit 15 % de l'apport énergétique total (AET) ; cet apport protéique est constitué de caséinate et de protéines isolées de soja ; il est enrichi en carnitine ;
- 21,15 g de glucides pour 100 mL, soit 47 % de l'AET, sous forme de maltodextrines ; il est sans gluten et sans lactose ;
- 7,6 g de lipides pour 100 mL, soit 38 % de l'AET ; il s'agit de diverses huiles végétales et d'huile de poisson. Pour 100 mL, le profil lipidique se répartit en 1,9 g d'acides gras saturés (AGS), 3,5 g d'acides gras mono-insaturés (AGMI) et 2,2 g d'acides gras poly-insaturés (AGPI). Le rapport ω_6/ω_3 est de 5,1 et la fraction ω_3 est riche en acide eicosapentaénoïque (EPA) (0,16 g pour 100 mL) et en acide docosohexaénoïque (DHA) (0,09 g pour 100mL) ;
- le produit contient des vitamines (D₃, E, C, B₁, B₂, B₃, B₅, B₆, B₈, B₉, B₁₂, K₁), il est exempt de vitamine A, il contient également des minéraux (sodium, potassium, calcium, chlore, magnésium, phosphore), et des oligo-éléments (fer, zinc, manganèse, cuivre, iode, sélénium, molybdène, chrome, fluor).

Le mélange est hyper-énergétique (1,8 kcal/mL) et normo-protidique. Son osmolalité est de 600 mOsm/L.

Les concentrations du potassium, du chlore et de la vitamine D₃ sont inférieures aux limites fixées par la réglementation tandis que les concentrations des vitamines B₆ et B₉ sont supérieures à ces limites. L'étiquetage est conforme à la réglementation.

27-31, avenue
du Général Leclerc
BP 19, 94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

¹ arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments destinés à des fins médicales spéciales

Considérant les aspects relatifs à l'intérêt d'une prise en charge nutritionnelle des patients atteints d'insuffisance rénale terminale :

L'insuffisance rénale terminale a une incidence de 120 par million d'habitants, elle augmente d'environ 5 % par an notamment du fait de l'augmentation de la fréquence des néphropathies vasculaires et diabétiques. Actuellement en France, plus de 40 000 patients présentent une insuffisance rénale chronique terminale, traitée par hémodialyse, dialyse péritonéale, ou transplantation. Les progrès thérapeutiques ont permis de prolonger la survie des patients dialysés, cependant la dénutrition est apparue comme un élément déterminant du pronostic. Le quart des hémodialysés est dénutri en France. Les causes de la dénutrition sont multiples : modification du goût, anorexie, anomalies du métabolisme, régime restrictif avant la mise sous dialyse, conséquences nutritionnelles de la dialyse notamment. La dénutrition du patient dialysé accroît le risque de complications infectieuses, cardiaques, vasculaires, les durées d'hospitalisation et la mortalité. Un support nutritionnel permet d'améliorer l'état nutritionnel même si aucune étude ne montre actuellement que l'amélioration de l'état nutritionnel entraîne une amélioration du pronostic.

Les patients en insuffisance rénale terminale ont des besoins nutritionnels spécifiques et des recommandations nutritionnelles existent.

Considérant les aspects relatifs à l'adéquation entre la composition du produit et les besoins nutritionnels des patients en insuffisance rénale terminale :

La composition spécifique de ce soluté couvre théoriquement les besoins énergétiques, protéiques, et lipidiques généraux, des insuffisants rénaux dialysés en phase terminale avec un apport liquidien tolérable. Toutefois, il convient de noter que les besoins des populations de patients dialysés sont légèrement différents de ceux des patients en pré-dialyse, les seconds ayant moins de restriction hydrique et nécessitant des apports d'azote moins importants que les premiers.

L'enrichissement en L-carnitine présente un intérêt pour son efficacité probable sur les signes fonctionnels. La tyrosine et l'histidine, considérées comme essentielles, sont présentes dans le soluté mais la pertinence de leur concentration n'est pas démontrée.

Par ailleurs, concernant les dérivés à longue chaîne de la famille des ω_3 , seul l'apport en EPA est justifié par la littérature.

L'absence de supplémentation en vitamine A est justifiée par le fait qu'une hypervitaminose A existe chez le patient dialysé chronique.

Les apports supérieurs aux teneurs réglementaires en vitamines B₆ et B₉ et inférieurs en potassium sont justifiés par la pathologie. En revanche, la présence de vitamine D est discutable car l'insuffisance rénale entraîne une altération du métabolisme de la vitamine D qui en réduit fortement l'activité.

L'osmolalité du produit est très élevée (600 mOsm/L) par rapport aux autres produits de nutrition entérale généralement utilisés (entre 200 et 300 mOsm/L). Toutefois, le faible volume d'eau nécessaire pour reconstituer un produit ayant cette concentration peut présenter un intérêt chez des patients en IRC terminale, oligo-anuriques.

Considérant la démonstration de l'efficacité et de la tolérance du produit :

Des études cliniques permettant d'évaluer la tolérance et l'efficacité du produit ne sont pas disponibles, or elles sont possibles au regard de la population de sujets qui pourrait bénéficier de ce produit. Elles sont nécessaires du fait de l'osmolalité élevée du produit et du risque d'inconforts digestifs, de douleurs abdominales ou de diarrhées.

Considérant les aspects relatifs aux données technologiques :

Plusieurs insuffisances existent dans le dossier technique : données sur l'origine des produits, données sur la durée de conservation, données de vérification des concentrations annoncées initialement et au cours du temps, données de contrôle toxique et bactériologique.

Considérant les aspects relatifs à l'information relative au produit :

Ces produits étant présentés comme complets et sans nécessité d'adapter leur composition, soit « prêts-à-l'emploi », les indications de prescriptions devraient être très précises et les besoins essentiels des patients dialysés devraient être précisés, à savoir 35 kcal/kg/j et 1,2 g de protéines/kg/j.

Par ailleurs, l'allégation du produit inclut le terme « besoins extra-nutritionnels » qui n'est pas compréhensible.

L'Afssa estime que la conception de ce type de produit doit être encouragée car il n'existe pas en France de solutés de nutrition entérale spécifiquement adaptés aux patients en IRC terminale, et la population de sujets qui pourrait en bénéficier est relativement importante.

La composition spécifique de ce soluté couvre théoriquement les besoins énergétiques, protéiques, et lipidiques généraux, des insuffisants rénaux dialysés en phase terminale (notamment en cas de dénutrition sévère, de période péri-opératoire et de troubles de la déglutition) avec un apport liquidien tolérable.

L'Afssa estime que :

- des études cliniques sont nécessaires pour conclure quant à la tolérance et l'efficacité de ce soluté ;
- les aspects relatifs aux données technologiques doivent être complétés ;
- les indications de prescriptions et les besoins essentiels des patients dialysés devraient être mieux précisés dans les documents relatifs à l'information sur le produit ;
- le terme « besoins extra-nutritionnels » n'est pas compréhensible.

L'Afssa estime, en conséquence, qu'en raison de ces interrogations, il n'est pas possible de rendre un avis définitif sur cette demande en l'état actuel des données disponibles et que des éléments d'information complémentaires en réponse aux interrogations évoquées ci-dessus sont nécessaires.

Martin HIRSCH