

Maisons-Alfort, le 15 juillet 2004

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation des justificatifs concernant une formulation au
« goût neutre », non aromatisée de substitut de protéines sans leucine
ni valine ni isoleucine, destinée à des fins médicales spéciales
pour les enfants de 6 mois à 10 ans**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 25 mars 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) avait été saisie le 24 mars 2004 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant une formulation au « goût neutre », non aromatisée de substitut de protéines sans leucine ni valine ni isoleucine, destinée à des fins médicales spéciales pour les enfants de 6 mois à 10 ans.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » réuni le 27 mai 2004, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que le produit est destiné à des fins médicales spéciales et présenté comme substitut de protéines pour les sujets atteints de leucinose ; qu'il s'agit d'un produit de formulation nutritionnelle complète et de faible volume ; qu'il contient des acides aminés, des glucides, des vitamines et des minéraux ; qu'il est présenté en sachets dose de 20 g au goût neutre et est accompagné de sachets aromatisants de 5 g apportant un parfum de fruit (cassis, citron, orange, ou framboise) ; que le sachet est dilué dans un volume d'eau de 30 à 80 mL pour reconstituer un aliment sous forme de gel ou de boisson ; qu'un apport de 2 à 5 sachets par jour est recommandé selon l'âge ;

Considérant que la leucinose ou maladie des urines à odeur de sirop d'érable (en raison de l'odeur spécifique des acides organiques excrétés) (MSUD – Maple Syrup Urine Disease) est due à l'absence de la déshydrogénase des acides aminés ramifiés qui assure la décarboxylation oxydative du produit de la transamination de ces acides aminés ; que les principes de la prise en charge nutritionnelle sont de réduire les apports en acides aminés ramifiés qui, lorsqu'ils sont présents en excès, sont toxiques par eux-mêmes ou par leurs acides organiques ; que les restrictions alimentaires doivent être poursuivies à vie et que seuls des mélanges d'acides aminés dépourvus d'acides aminés ramifiés sont capables de satisfaire les besoins protéiques de ces patients ; qu'ils doivent de plus constituer une source de vitamines et de micro-nutriments assurant l'équilibre nutritionnel ;

Considérant que la comparaison des profils des acides aminés indispensables (exprimés en g de protéines) par rapport aux protéines de référence FAO montre que les teneurs sont élevées mais équivalentes à celles présentes dans des protéines alimentaires (l'exemple de l'œuf est donné) ; que les teneurs en acides aminés aromatiques et en tryptophane sont assez élevées mais ne sont cependant pas justifiées ;

Considérant que le produit contient une quantité très importante (50 % de l'apport énergétique) de glucides à index glycémique élevé (saccharose et amidon de maïs) ; que leur présence masque le goût des acides aminés et permet la formation d'un gel ; que cet élément est à considérer dans la mesure où il s'agit d'un produit consommé quotidiennement par des enfants à raison de plusieurs sachets/jour ; que par ailleurs, la complémentation en vitamines et minéraux est un facteur important mais les teneurs élevées par rapport aux recommandations devraient aussi être justifiées ;

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

Considérant par ailleurs que la reconstitution du produit ne doit pas aboutir à un produit dont l'osmolarité est trop élevée ; que le dossier ne comporte pas de données à ce sujet et en particulier pour la reconstitution recommandée de 20 g pour 30 mL qui aboutit à la forme « gel » ; que des données d'appréciation spécifique du produit à l'aide de tests cliniques ne sont pas fournies ; que le pétitionnaire fournit des données d'observance et d'efficacité thérapeutique obtenues à partir d'un autre produit commercialisé par le même pétitionnaire sous une forme différente ; que ces données ne peuvent pas être interprétées pour le produit sous forme gel,

L'Afssa estime que, bien que le produit présenté soit adapté aux patients atteints de leucinose, la présentation sous forme « gel » peut effectivement apporter une amélioration à la prise en charge de ces patients ; que ceci peut améliorer l'observance thérapeutique et donc le devenir de ces patients à long terme, avant de statuer définitivement, des compléments d'information devront être apportés sur :

- la composition nutritionnelle du produit,
- les justifications des teneurs élevées en acides aminés aromatiques, tryptophane et certains vitamines et minéraux,
- l'étude d'observance et d'efficacité réalisée avec le produit.

L'Afssa souhaite également une amélioration de la qualité du dossier notamment en corrigeant les éléments non spécifiques à la leucinose et en particulier en retirant toutes les notions relatives à la phénylcétonurie.

Martin HIRSCH