

Maisons-Alfort, le 15 décembre 2004

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation des justificatifs d'un aliment diététique destiné à des
fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels des patients de
plus de 15 ans atteints de troubles du métabolisme de la phénylalanine**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 26 mai 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 24 mai 2004 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation des justificatifs d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels des patients de plus de 15 ans atteints de troubles du métabolisme de la phénylalanine.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 23 septembre 2004, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que la demande concerne un aliment présenté sous forme de comprimés, destiné aux patients atteints de troubles du métabolisme de la phénylalanine ; que ce produit est un mélange d'acides aminés non essentiels et essentiels, dépourvu de phénylalanine, riche en acides aminés neutres et notamment en tyrosine et L-tryptophane ; qu'il relève de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales ; qu'il est présenté comme destiné aux patients de plus de 15 ans sous strict contrôle médical, qu'il ne doit pas être donné aux femmes enceintes phénylcétonuriques ou désirant entreprendre une grossesse ;

Considérant que le produit est présenté sous forme de comprimés de 750 mg, que chaque comprimé apporte 500 mg d'acides aminés répartis entre tyrosine et L-tryptophane (256 mg) et un mélange de méthionine, isoleucine, thréonine, valine, leucine, histidine et arginine (244 mg) ; qu'il est dépourvu de lipides, de vitamine et de minéraux et qu'il contient très peu de glucides ; que l'apport calorique d'un comprimé est de 1,77 kcal ;

Considérant que la phénylcétonurie est une maladie métabolique héréditaire caractérisée par un déficit sévère hépatique en phénylalanine hydroxylase (phénylalanine 4-monoxygénase) catalysant la conversion de la phénylalanine en tyrosine ; que le seul traitement nutritionnel de cette pathologie repose sur la mise en place d'un régime dont les apports en phénylalanine sont strictement contrôlés ; que ce régime permet de maintenir la phénylalaninémie à un niveau acceptable et d'éviter les anomalies neurologiques sévères liées à l'évolution de la maladie en l'absence de traitement diététique ; considérant qu'un certain nombre de patients phénylcétonuriques tolèrent un élargissement de leur régime à partir de l'adolescence ;

Considérant que la formulation de cet aliment repose sur le principe que le transport de la phénylalanine à travers la barrière cérébro-méningée est inhibé de façon compétitive par la présence dans le plasma d'autres acides aminés neutres dont la concentration est influencée par les apports alimentaires : l'utilisation en complément de l'alimentation d'un mélange d'acides aminés riche en acides aminés neutres pourrait donc être utile, en limitant les effets d'un apport excessif en phénylalanine lorsque le régime alimentaire est mal ou non suivi ; en outre, le tryptophane et la tyrosine peuvent avoir une action propre en tant que précurseurs des neurotransmetteurs (sérotonine et dopamine) ;

Considérant que 4 études cliniques dont 2 études publiées confortent les hypothèses énoncées ci-dessus ; que ces études apportent des résultats prometteurs ; considérant toutefois que ces données restent limitées quant à leur portée (notamment, l'effectif des patients étudiés est très réduit) ; que certains aspects des modalités de la prise du produit doivent encore être discutés (concentration plasmatique de la phénylalanine notamment),

L'Afssa estime que :

- ce produit est strictement d'usage thérapeutique ;
- les études présentées sont prometteuses et doivent être encouragées, mais les résultats sont pour l'instant insuffisants.

Martin HIRSCH