

Maisons-Alfort, le 26 janvier 2006

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 1 à 8 ans**

LA DIRECTRICE GENERALE

Par courrier reçu le 30 mai 2005, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 27 mai 2005 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, valine ni isoleucine, destinée à des fins médicales spéciales pour les enfants de 1 à 8 ans.

A l'issue de la première évaluation de ce dossier, l'Afssa a rendu un avis concluant que le produit présenté est adapté aux patients atteints de leucinose, la présentation sous forme « gel » peut apporter une amélioration à la prise en charge de ces patients et donc le devenir de ces patients à long terme. Toutefois, avant de statuer définitivement, des compléments d'information devaient être apportés sur :

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

L'Afssa souhaitait 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.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine », le 27 octobre 2005, 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 l'amélioration de la qualité du dossier fourni par le pétitionnaire est à souligner ; qu'en particulier, ont été réitérées toutes les références au produit similaire pour la phénylcétonurie ;

En ce qui concerne la composition nutritionnelle du produit

Considérant que la composition nutritionnelle du produit est bien détaillée dans le dossier du pétitionnaire ; que l'origine et les analyses physico-chimiques et bactériologiques de chaque constituant sont fournies ;

En ce qui concerne les justifications des teneurs élevées en acides aminés aromatiques, tryptophane et certains vitamines et minéraux

Considérant que la comparaison des profils de formulation des acides aminés indispensables (ramenés en g de protéine) par rapport aux protéines de référence FAO montre que les teneurs en acides aminés indispensables sont élevées mais sont situées à des teneurs 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 que globalement il n'y a pas de risque majeur soulevé par la composition en acides aminés ; que la teneur en vitamine D et niacine est supérieure aux recommandations (selon l'arrêté du 20 septembre 2000) mais pas aux limites de sécurité ; qu'en ce qui concerne les oligo-éléments, seules les teneurs en chrome et iode de ce produit dépassent celles des autres produits similaires (utilisés comme substituts) et les valeurs fixées par l'arrêté du 20 septembre 2000 ;

En ce qui concerne l'étude d'observance et d'efficacité réalisée avec le produit

Considérant que le pétitionnaire fournit en annexe une étude qui montre une bonne acceptation et une bonne tolérance du produit sur une période de 7 mois, qu'en réalité, il s'agit de la description d'un cas clinique où la prise du produit ne diminue pas le nombre d'infections intercurrentes, ni ne modifie les taux de leucine plasmatique ; qu'au regard du manque de recul d'utilisation du produit, de réelles études d'observance et d'efficacité n'ont pu être menées mais qu'il pourrait être légitime de demander une étude sur l'innocuité d'utilisation prolongée de ce produit très osmolaire dans le mode de reconstitution proposé ;

Considérant par ailleurs que l'osmolarité du produit ingéré étant élevée du fait du faible volume, il est recommandé de boire un volume d'eau complémentaire après chaque prise ; que ceci est indiqué de la façon suivante : « important – il est conseillé de boire de l'eau ou toute boisson autorisée après chaque prise » ; que cette formulation doit être plus explicite et doit se limiter à l'eau ; qu'il convient de signaler également que le produit contient une quantité élevée de saccharose (5,6 g par sachet) pour masquer le goût des acides aminés ;

L'Afssa émet un avis favorable sous réserve de se limiter à la consommation d'eau après la prise du produit (et non d'autres boissons autorisées telles que précisé par le pétitionnaire) et de signaler la présence de 5, 6 g de saccharose dans le produit.

Pascale BRIAND