



Maisons-Alfort, le 30 octobre 2007

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à l'évaluation d'un aliment diététique destiné à des fins médicales
spéciales (aliment complet sans lactose et aux protéines de lactosérum
partiellement hydrolysées), à utiliser en cas de diarrhées aiguës chez le
nourrisson de 0 à 1 an**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Par courrier reçu le 27 mars 2007, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 23 mars 2007 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (Dgcrf) d'une demande d'évaluation d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (Addfms), sans lactose et avec des protéines partiellement hydrolysées, destiné aux nourrissons souffrant de diarrhée aiguë.

Il s'agit d'un aliment destiné à la réalimentation précoce des nourrissons atteints de diarrhée aiguë, notamment en cas d'intolérance passagère au lactose, et à limiter le risque de sensibilisation aux protéines du lait de vache.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 5 juillet 2007, l'Afssa rend l'avis suivant :

Composition nutritionnelle du produit

Cet Addfms est destiné aux nourrissons de 0 à 1 an, sa composition doit donc répondre aux exigences réglementaires des arrêtés du 20 septembre 2000 relatif aux Addfms et du 1^{er} juillet 1976 relatif aux aliments destinés aux nourrissons et enfants en bas âge, ainsi qu'à la directive 2006/141/CE concernant les préparations pour nourrissons et les préparations de suite.

L'apport énergétique du produit (280 kcal/100 mL), sa fraction protéique (0,56 g/100 mL), sa fraction lipidique (1,2 g/100 mL) et sa fraction glucidique (2,7 g/100 mL) sont conformes à l'arrêté du 1^{er} juillet 1976.

La composition en vitamines et minéraux du produit est conforme à l'arrêté du 20 septembre 2000, à l'exception de sa teneur en manganèse, inférieure au seuil minimal fixé par la réglementation. Toutefois, en 2001, l'Afssa a estimé « qu'il existe encore des incertitudes quant à la définition des besoins en manganèse chez les nourrissons et le jeune enfant et que la limite minimale de 50 µg/100 kcal n'a pas à l'heure actuelle de justification nutritionnelle » (Afssa, 2001).

L'Afssa note toutefois que plusieurs éléments permettant d'évaluer la composition du produit ne figurent pas dans le dossier, tels que les coefficients d'efficacité protéique et d'utilisation protéique des protéines du produit, ou sa teneur en acides gras *trans*.

Intérêt nutritionnel du produit

Le traitement diététique des diarrhées aiguës du nourrisson comporte deux étapes, la correction des troubles hydroélectriques par l'apport d'une solution orale puis un apport calorique précoce. Les diarrhées infectieuses s'accompagnent d'une malabsorption partielle liée aux lésions entérocytaires et à l'accélération du transit. Une reprise rapide de l'alimentation permet d'améliorer les troubles de la perméabilité intestinale induits par l'agent infectieux, de favoriser la réparation de la muqueuse intestinale, et de maintenir l'activité disaccharidase et donc de réduire le risque de dénutrition et de raccourcir la durée de la diarrhée (Sandhu *et al.*, 1997).

Dans moins de 5 % des cas, la réalimentation précoce par une préparation lactée s'accompagne d'une reprise ou d'une persistance de la diarrhée, provoquée par une intolérance secondaire au

lactose due à une diminution de l'activité lactase entérocytaire. Cette intolérance atteint plus particulièrement les enfants les plus fragiles, les plus jeunes, et ceux dont l'épisode diarrhéique était sévère. Des cas d'allergie secondaire aux protéines du lait de vache sont également rapportés chez des nourrissons de moins de 3 mois, mais ce phénomène est moins documenté (Brown *et al.*, 1994 ; Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie, 2002).

L'ESPGHAN et le Comité de Nutrition de la Société Française de Pédiatrie recommandent donc l'utilisation de préparations sans lactose pendant une à deux semaines en cas de diarrhée sévère, traînante ou récidivante, ou en cas de réapparition ou d'aggravation de la diarrhée dans les heures suivant la réalimentation. Par ailleurs, chez les nourrissons de moins de 4 mois qui ne sont pas allaités au sein, l'utilisation d'un hydrolysât poussé de protéines sans lactose est recommandé pendant une à deux semaines afin de prévenir la survenue d'une allergie secondaire aux protéines du lait de vache.

Le pétitionnaire justifie l'emploi de protéines partiellement hydrolysées par l'intérêt des laits dits hypoallergéniques dans la prévention de l'allergie aux protéines de lait de vache chez des nourrissons à risque (Afssa, 2002 ; SFP, 2000). Toutefois, une hydrolyse partielle des protéines de lactosérum réduit le potentiel allergénique sans le supprimer totalement (Caffarelli *et al.*, 2002). C'est pourquoi les hydrolysats partiels sont exclus de l'alimentation des nourrissons allergiques au lait de vache ou considérés comme à risque d'allergie (Host *et al.*, 1999 ; SFP, 2000). Par ailleurs, n'existe aucune étude démontrant l'intérêt de préparations à base de protéines de lactosérum partiellement hydrolysées lors de la réalimentation chez l'enfant diarrhéique pour prévenir l'allergie au lait de vache.

Ainsi, l'absence de lactose dans le produit et son remplacement par des maltodextrines ne présente pas de risque nutritionnel et permet d'éviter une prolongation de l'épisode diarrhéique.

En revanche, bien que l'enfant diarrhéique puisse être considéré comme temporairement à risque du fait de l'augmentation de la perméabilité intestinale aux macro-molécules (Jalonen *et al.* 1991 ; Holm *et al.*, 1992) et de perturbations du système immunitaire, en l'absence de travaux spécifiques, il est impossible d'évaluer l'intérêt de préparations à base de protéines de lactosérum partiellement hydrolysées dans le cadre de la réalimentation chez l'enfant diarrhéique pour prévenir l'allergie au lait de vache.

Données de fabrication et étiquetage

Le pétitionnaire décrit succinctement le procédé de fabrication du produit et indique que l'hydrolyse est obtenue selon un procédé spécifique qui combine traitements thermiques et hydrolyse enzymatique. Toutefois, les caractéristiques de l'hydrolysât ne sont pas précisées, notamment la répartition des tailles des peptides et la réduction du nombre d'épitopes. Enfin, le pétitionnaire ne fournit aucune mesure du caractère hypoallergénique de la préparation.

La reproduction de l'étiquetage présentée dans le dossier du pétitionnaire est peu lisible. Les informations disponibles sur l'emballage du produit actuellement commercialisé France présentent des incohérences avec les données présentées dans le dossier (mention d'une présence possible de lactose et pas de mention du caractère hypoallergénique).

Conclusion

L'Afssa estime que les données de la littérature montrent l'intérêt de l'absence de lactose dans le produit dans la réalimentation du nourrisson en cas de diarrhée sévère. Toutefois, il conviendrait de préciser que cet aliment n'est pas destiné aux enfants allaités et que son usage n'est adapté qu'aux enfants atteints de diarrhées sévères, traînantes ou survenant chez des enfants fragiles.

En revanche, l'hydrolyse partielle des protéines de lactosérum ne permet pas de supprimer leur potentiel allergénique et leur emploi n'est pas adapté à des nourrissons allergiques. Les préparations partiellement hydrolysées sont donc exclues de l'alimentation des nourrissons allergiques au lait de vache ou considérés comme à risque d'allergie.

Par ailleurs, l'emploi d'un hydrolysât partiel de protéines comme facteur permettant de faciliter la réalimentation du nourrisson diarrhéique n'est pas scientifiquement justifié par la bibliographie. Seul un essai clinique réalisé avec une préparation partiellement hydrolysée permettrait d'en démontrer l'intérêt.

Enfin, il conviendrait de modifier l'étiquetage afin que les informations présentées au consommateur soient lisibles et cohérentes avec les justificatifs du dossier.

Références bibliographiques

Afssa (2001) Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des dangers liés à la présence de manganèse à des teneurs comprises entre 0,05 et 0,2 mg pour 100 kilocalories dans des préparations destinées à des fins médicales spéciales pour nourrissons et enfants en bas âge, 31 janvier 2001.

Afssa (2002) Allergies alimentaires - État des lieux et propositions d'orientations, janvier 2002.

Brown KH, Peerson JM, Fontaine O (1994) Use of non human milk in the dietary management of young children with acute diarrhoeas: a meta-analysis of clinical trial. *Pediatrics* 93:17-27.

Caffarelli C, Plebani A, Poiesi C, Petroccione T, Spattini A, Cavagni G (2002) Determination of allergenicity to three cow's milk hydrolysates and an amino acid-derived formula in children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 32:74-9.

Comité de nutrition de la Société française de pédiatrie (2002) Traitement nutritionnel des diarrhées aiguës du nourrisson et du jeune enfant. *Arch Pédiatr* 9:610-19.

Holm S, Andersson Y, Gothefors L, Lindberg T (1992) Increased protein absorption after acute gastroenteritis in children. *Acta Paediatr* 81:585-8.

Host A, Koletzko B, Dreborg S, Muraro A, Wahn U, Aggett P, Bresson J L, Hernell O, Lafeber H, Michaelsen KF, Micheli JL, Rigo J, Weaver L, Heymans H, Strobel S, Vandenplas Y (1999) Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 81:80-4.

Jalonen T, Isolauri E, Heyman M, Crain-Denoyelle AM, Sillanaukee P, Koivula T (1991) Increased beta-lactoglobulin absorption during rotavirus enteritis in infants: relationship to sugar permeability. *Pediatr Res* 30:290-3.

Sandhu BK, Isolauri E, Walker Smith JA (1997) Early feeding in childhood gastroenteritis. A multicenter study on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition Working group on acute diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 24:522-7.

SFP (2000) Utilisation des formules à charge antigénique réduite. *Arch Pediatr* 302-6.

Walker-Smith JA, Sandhu BK, Isolauri E (1997) Medical position paper. Guidelines prepared by the ESPGAN working group on acute diarrhoea. Recommendations for feeding in childhood gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 24:619-20.

Mots clés

réalimentation précoce, hydrolysat partiel, intolérance au lactose, hypoallergénicité, allergie, lait de vache

Pascale BRIAND