



AGENCE FRANÇAISE
DE SÉCURITÉ SANITAIRE
DES ALIMENTS

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Maisons-Alfort, le 17 octobre 2008

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
relatif à la demande d'évaluation d'un aliment diététique destiné à des
fins médicales spéciales (mélange d'acides aminés sans phénylalanine
enrobés dans une matrice lipidique), destiné aux patients
phénylcétonuriques à partir de 4 ans.**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 26 mars 2008 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'avis relatif à la demande d'évaluation d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (mélange d'acides aminés sans phénylalanine enrobés dans une matrice lipidique), destiné aux patients phénylcétonuriques à partir de 4 ans.

Le produit relève du décret n° 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. Le produit proposé par le pétitionnaire est un mélange d'acides aminés sans phénylalanine, de vitamines et de minéraux, bénéficiant d'une technologie spécifique d'enrobage, et destiné au traitement nutritionnel de la phénylcétonurie chez les enfants de plus de 4 ans, les adolescents et les adultes dont les femmes enceintes. Ce produit avait fait l'objet en septembre 2007 d'un avis de l'Afssa qui le jugeait irrecevable par manque d'information sur la technique d'enrobage des acides aminés.

Après consultation du comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine », le 19 juin 2008, l'Afssa rend l'avis suivant :

La phénylcétonurie est une maladie métabolique héréditaire due à une mutation du gène de la phénylalanine hydroxylase, enzyme assurant la synthèse de tyrosine à partir de phénylalanine. L'accumulation de phénylalanine et de son produit d'oxydation - l'acide phénylpyruvique - qui en résulte est toxique pour le système nerveux central. La prise en charge de cette pathologie métabolique nécessite un régime alimentaire très strict, dont le but est de maintenir la phénylalaninémie à un niveau compris entre 2 et 5 mg/dL, afin de prévenir la survenue d'atteintes neurologiques. Ce régime exclut la consommation de viandes, oeufs, poissons, laitages, céréales et légumineuses, afin de limiter au maximum l'apport alimentaire en phénylalanine. Sont autorisées la consommation de fruits et légumes en quantités déterminées, ainsi que celle des corps gras, sucres et amidon, apportés essentiellement sous la forme de produits hypoprotéinés. Les protéines alimentaires sont remplacées par des mélanges d'acides aminés dépourvus de phénylalanine. L'instauration de ce régime dès les premiers jours de la vie et son suivi jusqu'à l'âge adulte permettent de prévenir les effets néfastes de cette pathologie sur le développement mental. L'observance d'un régime strict chez la femme souhaitant procréer est également nécessaire pour prévenir l'embryofoetopathie phénylcétonurique.

De nombreux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales sont commercialisés pour cette indication particulière, y compris par le pétitionnaire. La spécificité du produit proposé tient à la technologie utilisée (enrobage lipidique) qui permet de masquer le goût et l'odeur du mélange d'acides aminés, facilitant son acceptation. L'observance du régime peut ainsi être améliorée. Le produit peut être plus facilement mélangé à des aliments hypoprotéidiques froids ou chauds, ce qui facilite en outre la répartition de l'apport en acides aminés au long de la journée.

Le produit fournit 472 Kcal/100 g. Il apporte 61 g d'acides aminés pour 100 g. Il est dépourvu de phénylalanine dont l'absence est compensée par un apport important en tyrosine de manière à suppléer l'absence de synthèse de cet acide aminé caractérisant la phénylcétonurie. La technique d'enrobage est responsable d'une teneur non négligeable en lipides, sous forme d'huile de palme hydrogénée. Elle contribue donc à accroître l'apport en acides gras saturés de ces patients. Ainsi, 4 sachets représentent 20,4 g de lipides et 19,2 g d'acides gras saturés (majoritairement acide palmitique et stéarique) et 6 sachets respectivement 30,5 et 28,8 g des mêmes composés. Son contenu en vitamines et minéraux est le suivant :

Tableau 1

Vitamines		Pour 100g	Par sachet	Pour 100 kcal	Seuil réglementaire
A	µg	784	142,69	166,1	180
D	µg	10	1,82	2,1	2,5
E	mg	8,6	1,57	1,8	3
C	mg	48,8	8,88	10,3	22
K	µg	68,4	12,45	14,5	20
B1	mg	1,2	0,22	0,3	0,5
B2	mg	1,4	0,25	0,3	0,5
B6	mg	1,6	0,29	0,3	0,5
PP	mg	19,6	3,57	4,2	3
B8	µg	147	26,75	31,1	7,5
B9	µg	684	124,49	144,9	50
B12	µg	4,8	0,87	1,0	0,8
B5	mg	4,8	0,87	1,0	1,5

Tableau 2

Minéraux		Pour 100g	Par sachet	Pour 100 kcal	Seuil réglementaire
Na	mg		0	0	175
K	mg		0	0	295
Cl	mg		0	0	175
Ca	mg	980	178,36	207,6	175
P	mg	760	138,32	161,0	80
Mg	mg	294	53,51	62,3	25
Fe	mg	14,4	2,62	3,1	2
Cu	mg	1,5	0,27	0,3	0,5
Zn	mg	10,7	1,95	2,3	1,5
Mn	mg	1,4	0,25	0,3	0,5
I	µg	161	29,30	34,1	35
Mb	µg	68,8	12,52	14,6	18
Cr	µg	29,2	5,31	6,2	15
Se	µg	73,6	13,40	15,6	10
F	mg	0	0	0	0,2

Dans les tableaux 1 et 2, les lignes surlignées en jaune correspondent aux nutriments pour lesquels il y a un dépassement par rapport aux valeurs fixées par l'arrêté du 20 septembre 2000.

S'agissant d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales incomplet du point de vue nutritionnel (article 1er, point 3c de l'arrêté du 20 septembre 2000) destiné à des enfants, adultes et adolescents, il est indiqué que les teneurs en vitamines et substances minérales ne doivent pas dépasser celles spécifiées au tableau 2 de l'annexe 2 de l'arrêté, sans préjudice de modifications sur un ou plusieurs de ces éléments nutritifs rendues nécessaires par la destination du produit et dûment justifiées.

Des dépassements élevés sont observés pour les vitamines B8 et B9 et un dépassement moindre est observé pour les vitamines B3 et B12. Dans le cas des minéraux, la valeur limite

réglementaire est dépassée pour les micronutriments suivants : calcium, phosphore, magnésium, fer, zinc et sélénium.

Le pétitionnaire justifie ces dépassements par le fait que le sujet phénylcétonurique se voit contraint d'éviter certains aliments qui sont également riches en ces micronutriments. Il précise également qu'aux doses préconisées, les quantités de micronutriments apportées par le produit restent très éloignées des limites de sécurité à l'exception des apports en acide folique chez les enfants de moins de 10 ans lorsque la consommation dépasse trois sachets par jour (limite de sécurité estimée à 400 µg / jour par l'Efsa en 2006).

Une étude d'intervention effectuée chez 14 patients dont 10 jeunes filles âgées de 7 à 24 ans montre la bonne acceptabilité du produit ainsi que l'absence de modification des concentrations plasmatiques de phénylalanine et des paramètres lipidiques entre le début et la fin de l'étude (Shaw et al. 2007)

L'étiquetage est conforme à l'arrêté du 20 septembre 2000 et les différentes indications exigées y figurent. Il est stipulé qu'il s'agit d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales, pour les besoins nutritionnels des enfants de plus de 4 ans, des adolescents et des adultes, y compris les femmes enceintes. Il est également indiqué que cet aliment ne doit pas être consommé par les personnes en bonne santé, qu'il ne doit pas constituer la seule source d'alimentation et qu'il ne doit pas être administré par voie parentérale.

L'étiquetage mentionne également que le dosage et la dilution doivent être exclusivement déterminés par le médecin traitant ou un diététicien en fonction de l'âge, du poids corporel et de l'état clinique.

La composition du produit et ses conditions d'utilisation sont présentées de façon claire et intelligible.

Conclusions :

Ce produit répond aux besoins particuliers des patients atteints de phénylcétonurie, son intérêt principal est de permettre une meilleure observance du régime par une absence de goût, grâce à une technique d'enrobage du mélange d'acides aminés.

Les observations de l'Afssa concernant ce produit sont :

- Le dépassement des limites réglementaires fixées par l'arrêté du 20 septembre 2000 pour les vitamines B3, B8, B9 et B12. Dans le cas de la vitamine B9, ce dépassement peut conduire, chez les enfants de moins de 10 ans, à dépasser la limite de sécurité si la consommation journalière est supérieure à trois sachets ;
- La technique d'enrobage utilisée conduit à une teneur élevée en acides gras saturés qui peut contribuer à une consommation excessive et qui nécessiterait de figurer sur l'emballage.

Mots clés : Acide aminé – vitamines – minéraux – phénylcétonurie - ADDFMS – enfants – adolescents – adultes - femmes enceintes.

Références

Shaw H, Singh R, Yannicelli S. Phenylalanine control in patients with PKU consuming a novel metabolic medical food (Add-Ins). J Inher Metab Dis 2007; 30 (Suppl) 1: 21.

La Directrice Générale

Pascale BRIAND