



AGENCE FRANÇAISE  
DE SÉCURITÉ SANITAIRE  
DES ALIMENTS

Afssa – Saisine n° 2008-SA-0181

Saisine liée n° 2006-SA-0166

Maisons-Alfort, le 14 janvier 2009

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des justificatifs concernant un mélange spécial d'acides aminés sans méthionine, destiné au traitement nutritionnel de l'homocystinurie chez les enfants de plus de 8 ans, les adolescents et les adultes

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

Par courrier reçu le 17 juin 2008, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 16 juin 2008 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (Dgcrf) d'une demande d'évaluation des réponses aux commentaires formulés par l'Afssa sur les justificatifs concernant un mélange spécial d'acides aminés sans méthionine, destiné au traitement nutritionnel de l'homocystinurie chez les enfants de plus de 8 ans, les adolescents et les adultes.

Il s'agit de l'évaluation de compléments d'information concernant un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales, ne pouvant constituer la seule source d'alimentation, pour lequel l'Afssa avait émis un avis le 23 janvier 2008.

Le produit est un mélange d'acides aminés indispensables et non indispensables, sans méthionine, asparagine ni acide glutamique, contenant des glucides, des lipides, des vitamines et des minéraux. Cent grammes de produit contiennent 72 g d'équivalent protidique, 9 g de glucides, 0,7 g de lipides et 0,15 g de fibres, ainsi que des vitamines, des minéraux et des oligo-éléments. Le produit contient de la L-carnitine et de la taurine. Son apport énergétique représente 330 kcal pour 100 g de produit (environ 3 sachets). La consommation qui doit être établie par le médecin traitant est selon le pétitionnaire de l'ordre de 2 sachets par jour pour les enfants et de 3 sachets par jour pour les adultes.

Dans l'avis du 23 janvier 2008, l'Afssa estimait que des compléments d'information devaient être apportés sur :

- la justification des dépassements des teneurs maximales en vitamines et minéraux fixées par l'arrêté relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (arrêté du 20 septembre 2000);
- des données spécifiques sur la stabilité du produit.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine », réuni le 18 septembre 2008, l'Afssa rend l'avis suivant :

#### **En ce qui concerne le dépassement des valeurs maximales réglementaires**

L'Afssa regrettait l'absence, dans le dossier du pétitionnaire, des justifications argumentées des dépassements des valeurs maximales réglementaires concernant les aliments diététiques destinés à des fins médicales autres que ceux destinés aux nourrissons (Arrêté du 20 septembre 2000, 2000), en ce qui concerne l'intérêt nutritionnel et la sécurité, notamment par rapport aux restrictions alimentaires imposées aux patients HCU<sup>1</sup>. Les teneurs en vitamine A, vitamine B<sub>12</sub>, niacine, folates, biotine ainsi que les teneurs en fer, cuivre, zinc, iode, molybdène, sélénium, calcium, phosphore et en magnésium sont 2 à 6 fois supérieures aux teneurs maximales définies par l'arrêté du 20/9/2000.

27-31, avenue  
du Général Leclerc  
94701

Maisons-Alfort cedex  
Tel 01 49 77 13 50  
Fax 01 49 77 26 13  
www.afssa.fr

REPUBLIQUE  
FRANÇAISE

<sup>1</sup> L'arrêté du 20 septembre 2000 précise en effet que :

"les valeurs maximales des teneurs en vitamines et en substances minérales des produits [...] ne doivent pas dépasser celles spécifiées au tableau 2, sans préjudice des modifications pour un ou plusieurs de ces éléments nutritifs rendues nécessaires par la destination du produit et dûment justifiées".

Le pétitionnaire compare ce qu'apporte la consommation de 2 ou 3 sachets aux ANC<sup>2</sup>, RNI<sup>3</sup> et DRI<sup>4</sup>. Cette comparaison montre que la consommation de 2 ou 3 sachets/j apporte une part substantielle de ces recommandations, lorsqu'elle ne les dépasse pas comme tel est le cas pour le molybdène, le manganèse, la biotine, les folates, la vitamine B12, la vitamine D et la vitamine K. La justification avancée par le pétitionnaire est que les enfants atteints d'homocystinurie doivent éliminer de leur alimentation un grand nombre d'aliments, sources de ces divers nutriments. Cet argument général est acceptable, mais n'est étayé par aucune donnée quantitative démontrant que des niveaux inférieurs à ceux proposés sont insuffisants.

Enfin, les apports journaliers de 2 ou 3 sachets sont comparés aux limites de sécurité proposées par l'Efsa. Celles-ci sont de 2 à 10 fois supérieures aux apports fournis par les 2 ou 3 sachets.

*En ce qui concerne la stabilité du produit*

Le pétitionnaire proposait une durée de conservation du produit, sur la base de celle de deux autres produits du pétitionnaire, le premier présentant le même procédé de production et le deuxième les mêmes teneurs en acides aminés totaux, vitamines, minéraux et oligo-éléments. L'Afssa regrettait l'absence de données spécifiques quant à la stabilité du produit.

A ce jour, des études de stabilité ont été entreprises. Une étude en conditions ambiantes (20°C) montre que les teneurs en acides aminés et en certains minéraux et vitamines restent stables. Une étude accélérée dont les conditions ne sont pas précisées, sur 6 mois (équivalent à 12 mois ambiant) donne le même résultat.

**En conclusion**, l'Afssa considère que la justification des dépassements est acceptable même si elle ne repose pas sur des données quantitatives. Compte tenu des doses journalières recommandées, les apports en vitamines et minéraux sont inférieurs aux limites de sécurité, lorsqu'elles ont été définies au niveau européen.

Par ailleurs, l'Afssa considère que les données complémentaires concernant les données spécifiques sur la stabilité du produit répondent de façon satisfaisante aux interrogations de l'Afssa.

**Mots clés :** aliments diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS) – maladie métabolique – hyperméthioninémie – vitamine A – vitamine B<sub>12</sub> – Niacine.

**La Directrice Générale  
Pascale BRIAND**

---

<sup>2</sup> Apports Nutritionnels Conseillés pour la population française.

<sup>3</sup> Dietary Reference Values for food energy and Nutrients for the United Kingdom

<sup>4</sup> Dietary reference Intakes (USA)