



AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
relatif l'évaluation d'un mélange d'acides aminés essentiels et non essentiels (sans
phénylalanine) enrichi en minéraux, oligoéléments et vitamines conçu pour
répondre aux besoins nutritionnels d'enfants dès 8 ans souffrant de
phénylcétonurie

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 16 mars 2010 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation d'un mélange d'acides aminés essentiels et non-essentiels (sans phénylalanine) enrichi en minéraux, oligoéléments et vitamines conçu pour répondre aux besoins nutritionnels d'enfants dès 8 ans atteints de phénylcétonurie.

2. CONTEXTE

Le produit est soumis aux dispositions 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 (Addfms). Selon les dispositions de cet arrêté, les teneurs en vitamines et substances minérales ne doivent pas dépasser les valeurs maximales spécifiées, sans préjudice des modifications pour un ou plusieurs de ces éléments nutritifs rendues nécessaires par la destination du produit et dûment justifiées.

Il s'agit d'un mélange d'acides aminés sans phénylalanine, contenant des glucides, lipides, vitamines, minéraux et oligo-éléments, destiné aux patients atteints de phénylcétonurie (PCU) ou d'hyperphénylalaninémie (HPA). C'est un aliment incomplet du point de vue nutritionnel qui ne peut constituer la seule source d'alimentation

Le produit est conditionné en sachets de 50 g de poudre, à reconstituer avec de l'eau. Il existe en 2 versions, l'arôme chocolat est destiné aux patients à partir de 8 ans, l'arôme café est destiné aux patients à partir de 15 ans. Les 2 versions contiennent le même mélange d'acides aminés, mais à des concentrations différentes et présentent des compositions en macro et micronutriments différentes.

3. METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine » réuni le 24 juin 2010.

4. ARGUMENTAIRE

L'argumentaire de l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) est fondé sur l'avis du CES « Nutrition humaine » dont les éléments sont présentés ci-dessous.

L'HPA est due à un déficit en enzyme phénylalanine hydroxylase entraînant une phénylalaninémie élevée à l'origine d'altérations de la myélinisation et de troubles neurologiques, plus ou moins graves en fonction du niveau d'activité résiduelle de la phénylalanine hydroxylase.

La PCU classique est caractérisée par l'absence d'activité enzymatique résiduelle. Le traitement de ces troubles consiste en un régime strictement contrôlé en phénylalanine dès les premiers jours de la vie et au moins jusqu'à la fin de l'adolescence. En effet, la myélinisation de certaines synapses continue jusqu'à l'âge adulte et un ralentissement des performances neuro-psychométriques apparaît chez les enfants et les adolescents lorsque les taux sanguins de phénylalanine augmentent. Ensuite, le taux maximum de phénylalanine autorisé est ré-évalué pour chaque patient en fonction de son statut clinique.

4.1. Composition du produit

Composition en macronutriments

Les 2 versions du produit présentent des compositions en macronutriments différentes.

Le produit arôme chocolat contient 26 g de glucides, dont 14 g de glucides simples (essentiellement du saccharose) et 4,1 g de lipides par sachet de 50 g (apportés par des huiles végétales). Le produit ne contient pas de protéines, mais un mélange de 16 acides aminés libres sans glutamine ni asparagine et 15 mg de phénylalanine (provenant de l'arôme) par sachet de 50 g. Le pétitionnaire justifie l'absence de glutamine et d'asparagine par le fait qu'il s'agit d'acides aminés non-indispensables.

Le produit contient 0,9 g de tyrosine par sachet, soit 3,6 g par jour pour une consommation de 4 sachets. La tyrosine est un acide aminé qui n'est pas strictement indispensable mais qui peut le devenir en cas de phénylcétonurie (déficience en phénylalanine 4-monooxygénase catalysant la conversion de phénylalanine en tyrosine). Le produit contient 7 g/100 g d'équivalent protéique de tyrosine, ce qui correspond aux recommandations de composition des substituts de protéines utilisés pour le traitement des PCU¹. Le profil des acides aminés indispensables est proche de celui des protéines de référence^{2,3}.

Le produit arôme café contient 19 g de glucides par sachet de 50 g, dont 10 g de glucides simples (apportés par le saccharose). Il contient 21 g d'équivalent protéique par sachet, 10 mg de phénylalanine apporté par l'arôme et son profil en acides aminés essentiels est identique à celui de l'arôme chocolat.

Teneurs en vitamines et minéraux

Les teneurs en certains micronutriments dépassent les valeurs réglementaires fixées par l'arrêté du 20 septembre 2000. Ces dépassements sont résumés dans le tableau 1.

Tableau 1. Teneurs en micronutriments dépassant les seuils réglementaires

	Arôme chocolat /100 kcal	Arôme café /100 kcal	Limite réglementaire /100 kcal
Magnésium (mg)	36	59	25
Phosphore (mg)	101	113	80
Fer (mg)	2	2,2	2
Zinc (mg)	1,9	2,6	1,5
Biotine (µg)	7,1	8,6	7,5

Le pétitionnaire justifie ces dépassements, notamment par l'absence dans le régime des patients d'aliments sources de fer, de magnésium, ou de biotine. Son argumentation porte également sur la nécessité d'atteindre un rapport Ca/P proche des recommandations (entre 1 et 1,5). Il indique par ailleurs que les formes d'apport du fer et du zinc dans le produit présentent une biodisponibilité moindre que les formes liées aux protéines animales. L'absence de chlore et de sodium dans le

¹ Van Spronsen F, van Rijn M, Bekhof J, Koch R, Smit P (2001) Phenylketonuria: tyrosine supplementation in phenylalanine-restricted diets. *Am J Clin Nutr* 73: 153-7

² FAO/WHO (2007) Protein and amino acid requirements in human nutrition. Report of a joint WHO/FAO/UNU expert consultation. technical report series n° 935

³ Afssa (2007) Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations. <http://www.afssa.fr/>

produit est justifiée par le fait que ces nutriments sont apportés par le reste de l'alimentation des patients.

4.2. Utilisation prévue du produit

Le pétitionnaire propose une consommation journalière maximale de 3 à 4 sachets arôme chocolat entre 8 et 10 ans et de 4 sachets arôme chocolat ou de 2 à 3 sachets arôme café à partir de 15 ans. Il précise que cette quantité dépend de l'âge, du poids corporel et de l'état clinique du patient et doit être, plus généralement, précisée par le médecin.

Le pétitionnaire présente des exemples d'utilisation des 2 versions du produit, pour différentes classes d'âge, au sein d'un régime habituellement proposé aux sujets atteints de PCU. Il fournit un tableau récapitulatif des pourcentages de couverture des ANC pour les populations française et américaine.

4.3. Etiquetage

Le projet d'étiquetage est conforme à la législation. Il comporte toutes les mentions exigées pour ce type de produit.

4.4. Acceptabilité du produit

Le pétitionnaire ne dispose pas de données d'acceptabilité du produit par les patients.

5. CONCLUSION

L'Anses estime que la composition du produit est adaptée aux caractéristiques métaboliques des sujets atteints de phénylcétonurie et d'hyperphénylalaninémie, mais regrette l'absence d'étude d'acceptabilité réalisée avec le produit.

De plus, l'Anses rappelle que ces produits doivent être consommés sous contrôle médical strict, dans le cadre d'un régime adapté au statut nutritionnel de chaque patient.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales, maladies métaboliques, boisson, acide aminé