



AVIS

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à 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, à base de jus de fruits, contenant des glucides, des lipides, des vitamines, des minéraux et des 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.

Il est conditionné en gourdes de 100 mL et existe en 2 versions, arôme fruits exotiques et arôme fruits rouges.

3. METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisés (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 maximal de phénylalanine autorisé est ré-évalué pour chaque patient en fonction de son statut clinique.

4.1. Composition du produit

Composition en macronutriments

Le produit contient, pour cent mL :

- 14 g d'équivalent protidique ;
- 17,4 g de glucides dont 17,1 g de glucides simples ;
- 0,15 g de fibres alimentaires dans le produit arôme fruits exotiques, le produit arôme fruits rouges est exempt de fibres.

Son apport énergétique est de 126 kcal/100 mL.

Le produit ne contient pas de protéine, mais un mélange de 16 acides aminés libres sans glutamine ni asparagine et 5 mg de phénylalanine (provenant des jus de fruits) 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 6,4 g de tyrosine pour 100 g d'équivalent protidique. L'Anses note que cette valeur est proche des valeurs recommandées¹ et que la présence de cet acide aminé, non indispensable chez le sujet sain, est justifiée chez le patient atteint de PCU du fait du défaut de conversion hépatique de la phénylalanine en tyrosine.

Le produit présente des teneurs en acides aminés indispensables de l'ordre de celles des protéines de référence^{2, 3}.

Teneurs en vitamines et minéraux

Les teneurs en certains micronutriments dépassent les valeurs réglementaires fixées par l'arrêté du 20 septembre 2000. C'est le cas du calcium (267 mg contre 250 mg/100), du magnésium (55,6 contre 25 mg/100 kcal), du phosphore (157 mg contre 80 mg/100 kcal), du fer (3,2 mg contre 2 mg/100 kcal), du zinc (3 mg contre 1,5 mg/100 kcal), de l'iode (41 µg contre 35 µg/100 kcal) et de la biotine (11,1 mg contre 7,5 mg/100 kcal).

Le pétitionnaire justifie ces dépassements, notamment par l'absence dans le régime des patients d'aliments sources de fer, d'iode, de magnésium, de calcium 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 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 gourdes entre 8 et 10 ans et de 4 gourdes à partir de 14 ans. Il précise que cette quantité dépend de l'âge, du

¹ Van Spronsen F, van Rijn M, Bekhof J, Koch R, Smit P (2001) Phenylketonuria: tyrosine supplementation in phenylalanine-restricted diets. *Am. J. Clinical Nutrition* 73: 153 - 157

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>

poids corporel et de l'état clinique du patient et doit être, plus généralement, précisée par le médecin.

Le pétitionnaire présente, dans un tableau de simulation, les pourcentages de couverture des apports nutritionnels conseillés pour un garçon de 12 ans qui consommerait le produit en association avec 2 autres produits de la gamme du pétitionnaire. Cette consommation permettrait d'apporter entre 60 et 125 % des apports nutritionnels conseillés pour chacun des nutriments ajoutés dans le produit.

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, jus de fruits