

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

relatif à une demande d'évaluation des justificatifs concernant un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS) contenant des acides aminés essentiels pour le traitement diététique d'erreurs innées du métabolisme des protéines

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le lundi 6 décembre 2010 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS) contenant des acides aminés essentiels pour le traitement diététique d'erreurs innées du métabolisme des protéines.

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. 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.

Le produit est un mélange d'acides aminés indispensables, glucides, vitamines, minéraux et oligo-éléments, aromatisé aux fruits tropicaux et sous forme de poudre à diluer dans l'eau. Il a été conçu pour répondre aux besoins nutritionnels de patients (dès 3 ans) souffrant de maladies métaboliques nécessitant un régime hypoprotidique strict, en particulier les déficits du cycle de l'urée et l'atrophie gyrée. C'est un aliment incomplet du point de vue nutritionnel qui ne peut constituer la seule source d'alimentation.

Les anomalies du cycle de l'urée regroupent un ensemble de pathologies héréditaires qui résultent d'un déficit en l'une des enzymes du cycle de l'urée. Ces maladies se manifestent notamment par une hyperammoniémie qui apparaît le plus souvent dès les premiers jours. Leur prise en charge impose notamment un régime hypoprotéique stricte.

L'atrophie gyrée est une maladie métabolique rare due à un déficit en ornithine aminotransférase mitochondriale. Cette pathologie entraîne une hyperornithinémie ainsi qu'une rétinopathie et une cataracte précoce, conduisant à la cécité. Les formes résistantes de cette pathologie nécessitent une prise en charge nutritionnelle avec un régime hypoprotéiné.

3. METHODE D'EXPERTISE

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisés (CES) « Nutrition humaine » réuni le 27 janvier 2011.

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.

4.1. Composition du produit

Composition en macronutriments

Le produit contient, pour 100 g :

- 48 g d'acides aminés ;
- 31,8 g de glucides dont 24 g de sucres ;
- 0,1 g de lipides.

Son apport énergétique est de 288 kcal/100 g.

Le produit ne contient pas de protéine, mais un mélange d'acides aminés libres, principalement des acides aminés essentiels, car ce produit est destiné à couvrir les carences en acides aminés essentiels générées par les régimes hypoprotidiques stricts nécessaires en cas de certaines pathologies métaboliques.

Les patients souffrant des déficits du cycle de l'urée présentent des déficits en acides aminés essentiels, et en particulier en acides aminés branchés. De plus, les traitements peuvent parfois aggraver ces déficits, rendant utile le recours à des produits apportant des acides aminés essentiels. Cependant, les déficits concernent rarement tous les acides aminés essentiels. Des suppléments spécifiques en tel ou tel acide aminé sont donc plus appropriés pour pallier les déficits particuliers de chaque patient.

Teneurs en vitamines et minéraux

Les teneurs en vitamines et minéraux du produit sont indiquées dans le Tableau 1. Elles sont très supérieures aux valeurs maximales réglementaires prévues par l'arrêté du 20/09/2000.

Le pétitionnaire justifie ces dépassements par le fait qu'il s'agit d'un aliment incomplet, dont la consommation sera inférieure aux 2000 kcal de référence du règlement, et venant en complément d'une alimentation hypoprotéinée pauvre en micronutriments. Le pétitionnaire ajoute que si de nombreuses vitamines et minéraux peuvent être apportées par les fruits et légumes, le faible contenu énergétique de ces aliments, couplé au faible appétit des patients, limite leur contribution.

L'Anses considère que ces justifications ne sont pas recevables pour la plupart des vitamines et minéraux ajoutés.

En effet, les régimes hypoprotidiques permettent la consommation de graisses contenant les vitamines liposolubles (vitamine A et E). Celles-ci sont donc apportées en quantités suffisantes par l'alimentation des patients et ne nécessitent pas d'être ajoutées dans le supplément.

Tableau 1 : Teneurs en vitamines et minéraux du produit.

	Produit (/100 kcal)	Valeurs réglementaires (/100 kcal)	Teneur pour 4 sachets	ANC enfants 10/12 ans
Sodium (mg)	2,40	30 - 175	3,6	ND
Potassium (mg)	5,90	80 - 295	8,8	ND
Chlore (mg)	0,45	30 - 175	0	ND
Calcium (mg)	807,64	35 - 175	1164	1200
Phosphore (mg)	786,46	30 - 80	1132	830
Magnésium (mg)	290	7,5 - 25	418	280
Fer (mg)	15,28	0,5 - 2	22	10
Zinc (mg)	15,28	0,5 - 1,5	22	12
Cuivre (µg)	1,53	0,06 - 0,5	2,4	1,5
Manganèse (mg)	2,22	0,05 - 0,5	3,2	ND
Iode (µg)	176,39	6,5 - 35	252	150
Molybdène (µg)	100,69	3,5 - 18	144	0,5-1,5 µg/kg
Sélénium (µg)	60,42	2,5 - 10	88	45
Chrome (µg)	60,42	1,25 - 15	88	0,1 à 1 µg/kg
Vitamine A (µg)	704,86	35 - 180	1016	550
Vitamine D (µg)	8,68	0,5 - 2,5	12,8	5
Vitamine E (mg)	10,76	0,5 - 3	15,4	11
Vitamine C (mg)	75,69	2,25 - 22	108,8	100
Vitamine K (µg)	70,49	3,5 - 20	101,6	40
Thiamine (mg)	1,42	0,06 - 0,5	2	1
Riboflavine (mg)	1,60	0,08 - 0,5	2,4	1,3 (F) - 1,4 (G)
Niacine (mg)	17,71	0,9 - 3	25,6	10
Vitamine B6 (mg)	2,01	0,08 - 0,5	3,2	1,3
Acide Folique (µg)	281,94	10 - 50	406	250
Vitamine B12 (µg)	3,26	0,07 - 0,7	4,8	1,9
Biotine (µg)	130,90	0,78 - 7,5	188	35
Acide panthoténique (mg)	5,56	0,15 - 1,5	8	4

Par ailleurs, si l'on considère que le produit est destiné aux sujets soumis à un régime hypoprotéiné de manière à couvrir 50 à 75 % du besoin protéique des patients (dans l'étude de MacDonald citée en support du dossier, 60 % du besoin est apporté par le produit), le nombre de sachets proposé pourrait être de l'ordre de 2 vers 4 ans, de 3 vers 8 ans et de 4 à 12 ans. Dans ces conditions, les quantités de vitamines apportées par la consommation du produit dépassent les ANC pour chacune des tranches d'âges, sauf dans le cas de la vitamine C où elles ne sont comprises entre 0,8 et 1,1 fois l'ANC. Ces dépassements sont très importants dans le cas de la vitamine K (plus de 2 fois l'ANC), la vitamine B1 (1,7 à 2 fois l'ANC), la vitamine B6 (1,8 à 2,2 fois l'ANC), la biotine (4,7 à 5,6

fois l'ANC) et la vitamine B12 (2,1 à 3,9 fois l'ANC), du magnésium, du fer, de l'iode, du molybdène et du sélénium (au moins 1,5 fois supérieure à l'ANC) (voir le Tableau 1 ci-dessus).

A notre connaissance, aucune étude faisant état d'une augmentation du besoin en vitamines et minéraux chez les patients souffrant de troubles du métabolisme de l'urée ou d'atrophie gyrée n'a été publiée. Même si l'Anses est d'accord pour considérer que l'exclusion de groupes d'aliments riches en protéines réduit l'apport en certaines vitamines (A, PP, B6, B12 notamment), il n'y a aucune justification à un tel dépassement des limites réglementaires conduisant à des apports très au-delà des ANC et dont les patients ne tirent aucun bénéfice.

4.2. Données technologiques

Les données technologiques, l'origine des matières premières, le procédé de fabrication et les caractéristiques physico-chimiques sont fournies par le pétitionnaire.

L'Anses relève une imprécision dans le certificat d'analyse des acides aminés apporté par le fournisseur. Il y est indiqué la valeur de chaque acide aminé en % \pm %, sans préciser s'il s'agit d'un écart-type, d'une erreur standard ou d'un coefficient de variation. Or, par principe, si on indique un plus ou moins, c'est un écart-type ou une erreur standard et l'unité est la même que la moyenne (dans le cas présent, il s'agirait d'un pourcentage du total). Dans ce cas, les variations autour de la moyenne sont considérables (pour l'histidine, par exemple, cela pourrait aller de 0 à 8) et l'imprécision trop importante. Des informations plus précises sur la composition réelle du mélange d'acides aminés fourni doivent être apportées dans le dossier.

Le produit est conditionné par boîte de 50 sachets de 12,5 g de poudre contenant 5 g d'équivalent protidique.

La durée de vie du produit est de 18 mois.

4.3. Utilisation prévue du produit

Le pétitionnaire indique que la quantité journalière de produit consommée dépend de l'âge, du poids et de l'état clinique du patient et qu'elle doit être adaptée de façon régulière par le médecin ou le diététicien.

4.4. Etiquetage

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

- qu'il s'agit d'un aliment destiné à des fins médicales spéciales ;
- qu'il est indiqué pour les patients âgés de plus de 3 ans ;
- que la prescription médicale est obligatoire ;
- qu'il ne doit pas être utilisé par les personnes en bonne santé ;
- qu'il ne peut constituer la seule source d'alimentation ;
- que le produit ne peut être utilisé par voie parentérale ;
- la composition du produit est clairement indiquée ;
- le mode d'utilisation et de conservation est indiqué.

4.5. Acceptabilité du produit

L'étude proposée dans le dossier est réalisée en Angleterre, elle concerne deux enfants atteints d'atrophie gyrée, qui est une pathologie très rare. Aucune conclusion ne peut être tirée de cette étude en ce qui concerne les patients atteints de déficits du cycle de l'urée qui sont la cible principale de ce type de produit.

5. CONCLUSION

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis défavorable pour ce produit du fait des dépassements injustifiés et considérables des limites réglementaires pour la totalité des vitamines ainsi que pour la plupart des minéraux et de l'imprécision sur le profil en acides aminés.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Mots clés :

Aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales, atrophie gyrée, troubles du cycle de l'urée, acide aminé.