



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

**relatif à l'évaluation d'un substitut de protéines exempt de méthionine, thréonine et valine, à très faible teneur en isoleucine, destiné au traitement diététique des acidémies méthylmalonique (MMA) et propionique (PA) à partir de 3 ans**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le mardi 13 septembre 2011 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : demande d'évaluation d'un substitut de protéines exempt de méthionine, thréonine et valine, à très faible teneur en isoleucine, destiné au traitement diététique des acidémies méthylmalonique (MMA) et propionique (PA) à partir de 3 ans.

## **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

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 minéraux 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 essentiels et non essentiels, exempt de méthionine, thréonine et valine, à très faible teneur en isoleucine. C'est un aliment incomplet d'un point de vue nutritionnel qui ne peut constituer la seule source d'alimentation.

## **2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise collective a été réalisée par le comité d'experts spécialisés (CES) « Nutrition humaine » réuni le 15 décembre 2011, sur la base de rapports initiaux rédigés par 2 rapporteurs.

### 3. ANALYSE ET CONCLUSION DU CES

#### 3.1. Composition du produit

Le produit se présente sous la forme d'un liquide prêt à l'emploi aromatisé framboise/vanille et conditionné dans des gourdes de 130 mL. Une gourde apporte 103 kcal, 18 g d'acides aminés, 15 g d'équivalent protidique, 7 g de glucides dont 5,9 g de sucre, 1,7 g de lipides dont 0,33 g d'acides gras saturés, 100 mg d'acide docosahexaénoïque (DHA) et 23 mg d'acide eicosapentaénoïque (EPA). Le produit contient des minéraux, des oligo-éléments, des vitamines, de la carnitine (17 mg/gourde), de la taurine (33 mg/gourde) et de la choline. Pour 100 mL de produit, l'équivalent protidique représente 58% de la valeur énergétique totale, contre 27% pour les glucides et 15% pour les lipides. L'osmolalité est de 1900 mOsm/kg.

Les compositions pour 100 kcal en chlorure, calcium, phosphore, magnésium, fer, cuivre, zinc, manganèse, iode, molybdène, chrome, sélénium, vitamines A, D, E, C, K, riboflavine, niacine, vitamines B6, B9, B12, biotine et acide pantothénique dépassent les teneurs maximales de l'annexe 2 de l'arrêté du 20/09/2000. Le pétitionnaire indique que ces seuils réglementaires ne sont pas adaptés aux produits tels que les substituts de protéines qui n'apportent qu'une faible proportion des besoins en énergie.

***Le CES rappelle que les apports en vitamines et minéraux peuvent être limités en raison du caractère restrictif du régime en protéines. Pour les enfants de 4 à 6 ans consommant une gourde, les valeurs des ANC 2001 sont dépassées pour la vitamine B12 et la biotine ; pour les adolescents (16 à 19 ans) consommant également une gourde, elles sont dépassées pour la vitamine D, la biotine et le molybdène. Les limites de sécurité ne sont cependant pas atteintes pour ces deux populations.***

#### 3.2. Utilisation prévue population cible et historique d'utilisation

Le produit est un substitut de protéines exempt de méthionine, thréonine et valine, à très faible teneur en isoleucine. Il est enrichi en glucides, vitamines, minéraux et acides gras polyinsaturés (AGPI) n-3, destiné au traitement nutritionnel des sujets atteints d'acidémie méthylmalonique ou propionique à partir de l'âge de 3 ans.

Le produit n'est disponible que sur prescription médicale, il n'est dispensé que par les pharmacies hospitalières et la quantité prescrite est adaptée de façon régulière par le médecin et/ou par le diététicien, spécialistes du traitement nutritionnel des maladies métaboliques.

***Ce point ne soulève aucune remarque particulière du CES.***

#### 3.3. Etudes réalisées avec le produit

Il n'y a pas eu d'étude d'acceptabilité du produit. Cependant, le pétitionnaire indique que de nombreux tests d'acceptabilité ont déjà été effectués avec les autres produits de la gamme. Ce point ne soulève aucune remarque particulière du CES.

Les données technologiques et les certificats de conformité n'appellent pas d'observations particulières de la part du CES.

***Le CES regrette que la stabilité du DHA, acide gras particulièrement sensible à l'oxydation, notamment en milieu liquide, n'ait pas été analysée par le pétitionnaire.***

### **3.4. Étiquetage**

Le projet d'étiquetage indique clairement la composition du produit. L'osmolalité du produit (1900 mOsm/kg) est donnée ainsi que la mention « Boire impérativement de l'eau après la prise ». Les indications suivantes sont indiquées sur le projet d'étiquette :

- Substitut de protéines exempt de méthionine, thréonine et valine, à très faible teneur en isoleucine.
- Destiné au traitement diététique des acidémies méthylmalonique et propionique à partir de 3 ans.
- Dosage à déterminer par le prescripteur en fonction de l'âge, du poids et des paramètres biologiques du patient.
- Produit soumis à prescription médicale obligatoire.
- Ne doit pas être utilisé par les sujets en bonne santé.
- Ne peut constituer la seule source d'alimentation.
- Ne pas utiliser par voie parentérale.

*Le CES conclut que l'étiquetage est conforme à la réglementation.*

### **3.5. Conclusions du CES**

Le CES « Nutrition humaine » estime que la composition du produit est adaptée aux spécificités métaboliques des sujets atteints d'acidémie méthylmalonique ou propionique à partir de l'âge de 3 ans. Le CES « Nutrition humaine » rappelle en outre que ce produit doit être strictement consommé dans le cadre d'un suivi médical et d'un régime adapté au statut nutritionnel de chaque patient. Le CES « Nutrition humaine » indique que la stabilité du produit n'a pas été évaluée en l'absence de données fournies par le pétitionnaire.

## **4. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail sur la base des conclusions du CES « Nutrition humaine » émet un avis réservé sur ce produit du fait de l'absence de données de stabilité et la sensibilité à l'oxydation du DHA, notamment en milieu liquide.

**Le directeur général**

**Marc MORTUREUX**

### **MOTS-CLES**

**Mots clés :** acides aminés, acides gras polyinsaturés, enfants, adolescents, adultes.