

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

**relatif à l'évaluation des justificatifs concernant un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels des nourrissons phénylcétonuriques : mélange d'acides aminés sans phénylalanine, de glucides, lipides, vitamines et minéraux**

---

*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'Anses a été saisie le 31 janvier 2012 par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes pour la réalisation de l'expertise suivante : « Demande d'évaluation des justificatifs concernant un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels des nourrissons phénylcétonuriques : mélange d'acides aminés sans phénylalanine, de glucides, lipides, vitamines et minéraux ».

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

Le produit est un mélange d'acides aminés sans phénylalanine contenant également des glucides, lipides, vitamines et minéraux. Il se présente sous forme de poudre. Sa consommation est préconisée sous surveillance médicale, pour les nourrissons de 0 à 12 mois atteints de phénylcétonurie.

La phénylcétonurie est une maladie héréditaire du métabolisme des acides aminés. Le déficit plus ou moins complet en phénylalanine hydroxylase chez les personnes atteintes de cette maladie entraîne une accumulation de phénylalanine, à l'origine, en l'absence d'un régime adéquat, d'une encéphalopathie sévère.

La phénylcétonurie est dépistée à la naissance, ce qui permet la mise en place d'un régime sous contrôle médical et diététique spécifique visant à restreindre les apports en phénylalanine dès les premières semaines de vie. Le régime bien conduit permet un développement intellectuel normal des enfants.

Le produit est soumis aux dispositions réglementaires du décret 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et aux dispositions de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.

Il s'agit d'un aliment incomplet du point de vue nutritionnel, qui, avec une composition normale ou adaptée pour répondre aux besoins propres à une pathologie, un trouble ou une maladie, 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 spécialisé (CES) « Nutrition humaine », réuni le 5 juillet 2012, sur la base de rapports initiaux rédigés indépendamment par deux experts rapporteurs.

## 3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

### 3.1. Composition du produit

Le produit doit être reconstitué en diluant le contenu d'une mesure de 4,5 g de poudre dans 30 mL d'eau. Cent millilitres apportent 68,4 kcal.

L'apport en glucides est de 10,3 g pour 100 kcal (soit 42 % de l'apport énergétique total du produit, (AET)), dont 6,2 g de lactose. Les autres composants glucidiques sont de l'amidon et des maltodextrines.

Pour 100 kcal, le produit apporte 5,3 g de lipides, soit 48 % de l'AET, dont 814 mg d'acide linoléique, 148 mg d'acide alpha-linolénique (soit un rapport linoléique/alpha-linolénique de 5,5), 35,5 mg d'acide arachidonique (ARA), 17,8 mg d'acide docosahexaénoïque (DHA) et 3,4 mg d'acide eicosapentaénoïque (EPA). Le pétitionnaire met en avant la présence d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne dont les apports sont souvent insuffisants chez les patients phénylcétonuriques. Il souligne également la présence d'acide myristique, qui, selon lui, permet de masquer le goût des acides aminés libres et pourrait favoriser l'élongation et la désaturation de l'acide linoléique et de l'acide alpha-linolénique en ARA, EPA puis DHA.

L'apport en protéines est constitué d'un mélange d'acides aminés dépourvu de phénylalanine (15 g d'acides aminés pour 100 g). Le pétitionnaire utilise un coefficient de conversion de 1,2 entre les quantités d'acides aminés libres et l'équivalent protéique (en raison de la présence de molécules d'eau sur les acides aminés libres) et estime ainsi l'équivalent protéique à 12,5 g/100 g, soit environ 10 % de l'apport énergétique total du produit (AET). Le pétitionnaire indique que les teneurs en acides aminés du produit sont au moins égales à celles de la protéine de référence pour les nourrissons définies dans l'arrêté du 11 avril 2008 (Journal Officiel de la République française, 2008) encadrant la composition des préparations pour nourrissons et préparations de suite. Il indique en outre que les acides aminés sont moins bien absorbés et utilisés par l'organisme quand ils sont administrés sous forme libre. Il justifie la teneur élevée en tyrosine par l'absence de phénylalanine, son précurseur, dans l'alimentation des patients. La teneur élevée en lysine est justifiée par sa sensibilité aux traitements thermiques. Le pétitionnaire explique ensuite que le tryptophane permet l'utilisation de la phénylalanine, ce qui la rend moins toxique chez les patients atteints de phénylcétonurie. Les teneurs des autres acides aminés, atteignant parfois le double des valeurs de la protéine de référence, ne font pas l'objet d'autres justifications.

Le pétitionnaire explique par ailleurs que le produit a été supplémenté en vitamines et minéraux afin d'atteindre les valeurs réglementaires définies par l'arrêté du 11 avril 2008.

**Le CES « Nutrition humaine » note que la composition du produit est conforme aux exigences de l'arrêté du 11 avril 2008 encadrant la composition des préparations pour nourrissons et préparation de suite, à l'exception de la phénylalanine, qui est absente du fait de la population cible. Les teneurs en vitamines et minéraux sont de plus conformes à l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux Addfms. La teneur en DHA, environ égale à 0,33 % des acides gras totaux, est conforme aux recommandations actuelles pour les préparations pour nourrissons (Anses, 2011). La teneur en ARA, environ égale à 0,67 % des acides gras totaux, est légèrement supérieure à l'ANC défini pour les nourrissons de moins de 6 mois, égal à 0,5 % des acides gras totaux, mais reste inférieure à la valeur réglementaire pour les préparations pour nourrissons de 1 % des acides gras totaux. Le CES note que l'intérêt de l'acide myristique mis en avant par le pétitionnaire n'est pas démontré avec le produit.**

### **3.2. Utilisation prévue**

Le pétitionnaire précise que le produit peut être utilisé dès le dépistage de l'hyperphénylalaninémie de manière exclusive. Dès confirmation de l'intensité de l'hyperphénylalaninémie, il est possible de reprendre partiellement l'allaitement maternel si l'hyperphénylalaninémie est modérée, en alternant allaitement et prise du produit. Le produit peut également être utilisé chez les enfants non allaités avec l'adjonction sous étroit contrôle médical et diététique d'une quantité connue de phénylalanine *via* une préparation « standard » avant la période de diversification alimentaire (préparation pour nourrissons) ou en complément de cette diversification alimentaire (préparation de suite).

### **3.3. Etiquetage**

L'étiquetage précise la quantité d'eau à ajouter afin de reconstituer le produit. Il indique que la quantité à consommer doit être déterminée par le prescripteur. La composition nutritionnelle est indiquée pour 100 g de poudre, 100 mL reconstitués, et 100 kcal. L'indication pour le traitement en cas de phénylcétonurie des nourrissons de la naissance à un an est présente. Il est indiqué que le produit est soumis à prescription médicale obligatoire, qu'il ne peut être administré par voie parentérale, qu'il ne peut constituer la seule source d'alimentation et qu'il ne doit pas être consommé par des nourrissons en bonne santé.

**Le projet d'étiquetage ne soulève pas de remarques de la part du CES « Nutrition humaine ».**

### **3.4. Etudes réalisées avec le produit**

**Le CES regrette qu'aucune étude d'acceptabilité ou de croissance n'ait été réalisée avec le produit mais note que la composition est conforme à la réglementation.**

### **3.5. Données technologiques**

Dans une deuxième partie, le dossier présente les fiches techniques des ingrédients utilisés, ainsi que les résultats de dosage réalisés sur le produit fini. Le pétitionnaire indique qu'un test de stabilité est en cours sur le produit fini et sur le produit intermédiaire, et que les teneurs en ARA, EPA et DHA seront particulièrement suivies. Dans l'attente, le pétitionnaire propose une durée de conservation de 18 mois.

### **3.6. Conclusions du CES « Nutrition humaine »**

**Le CES « Nutrition humaine » estime que la composition du produit est adaptée aux particularités métaboliques des nourrissons atteints de phénylcétonurie.**

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

**L'Agence adopte les conclusions du CES « Nutrition humaine » et estime que le produit contribue à la prise en charge diététique des nourrissons de 0 à 12 mois atteints de phénylcétonurie.**

**Le directeur général**

Marc Mortureux

**MOTS-CLES**

Addfms – nourrissons – phénylcétonurie - maladie héréditaire du métabolisme des acides aminés

**BIBLIOGRAPHIE**

Anses (2011) Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras - Rapport d'expertise collective - <http://www.anses.fr/Documents/NUT2006sa0359Ra.pdf>

Arrêté du 11 avril 2008 relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite et modifiant l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. JORF du 23 avril 2008.