

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 (Addfms) pour les besoins nutritionnels des nourrissons de la naissance à un an en cas de phénylcétonurie : mélange d'acides aminés essentiels et non essentiels sans phénylalanine, de glucides, lipides, vitamines, minéraux, oligo-éléments, enrichi en acides gras polyinsaturés à longues chaînes et prébiotiques »

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 14 mars 2012 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (Dgcrf) pour la réalisation de l'expertise suivante : « Demande d'évaluation des justificatifs concernant un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (Addfms) pour les besoins nutritionnels des nourrissons de la naissance à un an en cas de phénylcétonurie : mélange d'acides aminés essentiels et non essentiels sans phénylalanine, de glucides, lipides, vitamines, minéraux, oligo-éléments, enrichi en acides gras polyinsaturés à longues chaînes et prébiotiques ».

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 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 essentiels et non essentiels exempt de phénylalanine, de glucides, lipides, vitamines, minéraux, oligo-éléments ainsi que d'acides gras polyinsaturés à longue chaîne (acides docosahexaénoïque et arachidonique) et de

prébiotiques, destiné aux nourrissons de la naissance à 1 an atteints de phénylcétonurie. Le produit est un aliment incomplet du point de vue nutritionnel qui ne peut constituer la seule source d'alimentation.

Il se présente en poudre et est conditionné dans des boîtes métal de 400 g.

La phénylcétonurie est une maladie métabolique héréditaire due à une mutation du gène de la phénylalanine hydroxylase, enzyme assurant la synthèse de tyrosine à partir de la phénylalanine. L'accumulation de phénylalanine et du produit de son oxydation - l'acide phénylpyruvique - est toxique pour le système nerveux central. Le traitement diététique de cette maladie consiste à contrôler l'apport alimentaire en phénylalanine afin de fournir la quantité de phénylalanine nécessaire à la synthèse protéique tout en maintenant la concentration sanguine à un niveau bas (entre 2 et 5 mg/dL jusqu'à 10 ans).

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 24 mai 2012, sur la base de rapports initiaux rédigés indépendamment par deux experts rapporteurs.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Utilisation prévue du produit

Le pétitionnaire précise que le produit peut être utilisé au cours des premiers jours suivant le diagnostic de phénylcétonurie (3 à 4 jours en moyenne), pendant lesquels les nourrissons reçoivent une alimentation excluant totalement la phénylalanine afin de faire chuter les concentrations sanguines de phénylalanine au-dessous de 5 mg/100 mL.

Au cours des premiers mois, l'apport en phénylalanine est réduit. Le produit peut alors être utilisé afin de contrôler l'apport en phénylalanine, en association avec l'allaitement maternel ou avec des préparations pour nourrissons (avant la période de diversification alimentaire) ou des préparations de suite (en complément de la diversification alimentaire). L'apport en phénylalanine autorisé par le lait maternel ou par les préparations pour nourrissons ou de suite dépend de la tolérance individuelle du nourrisson en cet acide aminé indispensable. Le pétitionnaire précise que les taux de phénylalanine des patients doivent être étroitement surveillés.

3.2. Composition du produit

Composition en macronutriments

Pour 100 g, le produit apporte 444 kcal, dont 48 % sous forme de glucides, 40 % sous forme de lipides et 12 % sous forme d'équivalent protéique.

La teneur en glucides est de 53,4 g pour 100 g de produit, dont 6,0 g de sucres. Le produit ne contient pas de lactose aux doses recommandées par l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite afin de maintenir une osmolarité satisfaisante (370 mOsmol/kg à la reconstitution recommandée de 15%) du fait de l'effet osmotique des acides aminés libres. Il contient 2,7 g de prébiotiques pour 100 g de produit, sous la forme d'un mélange à 89 % de fructo-oligosaccharides et 11 % de galacto-oligosaccharides.

La teneur en équivalent protéique (EP) du produit est de 13,3 g pour 100 g. Il contient un mélange de 19 acides aminés libres dépourvu de phénylalanine. Le produit contient 100 mg de tyrosine par gramme d'équivalent protéique. 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. Les teneurs en acides aminés indispensables du produit sont de l'ordre de celles des protéines de référence^{1, 2} et sont au moins égales à celles du lait maternel.

Le CES note la présence de caséinates de sodium dans certains ingrédients utilisés.

La teneur en lipides est de 19,7 g pour 100 g, dont 8,3 g d'acides gras saturés, 7,3 g d'acides gras monoinsaturés et 3,1 g d'acides gras polyinsaturés (2517 mg d'acide linoléique, 285 mg d'acide α -linoléique, 200 mg d'acide arachidonique (AA) soit 1 % des lipides totaux, et 100 mg d'acide docosahexaénoïque (DHA) soit 0,5 % des lipides totaux).

A l'exception de la phénylalanine et du lactose, la composition du produit en macronutriments répond à la fois à l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite et à l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux Addfms pour les aliments destinés aux nourrissons.

Teneurs en vitamines et minéraux

Les teneurs en vitamines (vitamines A, D, E, C, K, B6, B9, B12, thiamine, riboflavine, niacine, biotine, acide panthoténique, choline et myo-inositol) et minéraux (sodium, potassium, chlore, calcium, phosphore, phosphate, magnésium, fer, cuivre, zinc, manganèse, iode, molybdène, sélénium et chrome) sont conformes aux valeurs fixées par les arrêtés du 20 septembre 2000 relatif aux Addfms pour les aliments destinés aux nourrissons et du 11 avril 2008 relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite.

3.3. Etude réalisée avec le produit

Le pétitionnaire ne présente ni étude de tolérance ni étude d'acceptabilité du produit par les patients.

Le CES indique qu'il serait intéressé par les résultats d'études de tolérance et d'acceptabilité, même menées sur un petit nombre nourrissons, ainsi que par un retour des cliniciens sur la qualité de la croissance des patients.

¹ 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

² Afssa (2007) Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations. <http://www.afssa.fr/Documents/NUT-Ra-Proteines.pdf>

3.4. Etiquetage

Sur le projet d'étiquetage, il est clairement indiqué que :

- le produit est soumis à prescription médicale obligatoire ;
- qu'il est exclusivement destiné aux nourrissons de la naissance à un an atteints de phénylcétonurie ;
- qu'il est à exclure de l'alimentation des nourrissons en bonne santé ;
- qu'il ne peut constituer la seule source d'alimentation ;
- qu'il ne doit pas être administré par voie parentérale.

L'étiquetage précise que le dosage doit être déterminé par le prescripteur en fonction de l'âge, du poids corporel et des paramètres biologiques du patient.

L'étiquetage comprend également les informations nutritionnelles à la fois pour 100 g de poudre et pour 100 mL reconstitués à 15% pour les apports énergétiques, les macronutriments, les vitamines, les minéraux, les oligoéléments et les acides aminés, ainsi que l'osmolarité, à la reconstitution de 15%. Les ingrédients, les conditions de préparation et de conservation du produit ainsi que les précautions d'emploi sont indiqués.

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

3.5. Conclusion du CES « Nutrition Humaine »

En conclusion, le CES estime que le produit, dont la composition répond à la fois à l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite (à l'exception de la phénylalanine et du lactose) et à l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales, est adapté aux particularités métaboliques spécifiques des nourrissons de la naissance à un an atteints de phénylcétonurie. Il rappelle que ce type de produit doit être strictement consommé dans le cadre d'un suivi médical et d'un régime adapté au statut nutritionnel de chaque patient et que la quantité quotidienne de produit à consommer doit être déterminée par le médecin.

Le CES note que le produit contient des acides gras polyinsaturés à longue chaîne (DHA et AA) selon un souhait régulièrement exprimé par celui-ci pour les enfants atteints de maladie héréditaire du métabolisme. Il contient également des prébiotiques, dont les seuls effets reconnus à ce jour sont l'obtention de selles plus molles par rapport aux enfants recevant des préparations infantiles non supplémentées en prébiotiques.

Le CES indique qu'il serait utile de préciser la présence de protéines, ici les caséinates, et la quantité de phénylalanine ainsi apportée via les ingrédients utilisés. Il considère cependant que cette quantité est vraisemblablement négligeable.

Le CES serait d'autre part intéressé par des données issues d'études de tolérance et d'acceptabilité de ce produit menées sur les patients.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Anses adopte les conclusions du CES « Nutrition humaine » et émet un avis favorable.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Addfms, maladie héréditaire du métabolisme des acides aminés, nourrissons, phénylalanine, phénylcétonurie

BIBLIOGRAPHIE

Afssa (2003) Acides gras de la famille oméga 3 et système cardiovasculaire - intérêt nutritionnel et allégations. <http://www.anses.fr/Documents/NUT-Ra-omega3.pdf>

Afssa (2007) Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations. <http://www.afssa.fr/Documents/NUT-Ra-Proteines.pdf>