

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 1^{er} juillet 2014

AVIS

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

relatif à l'évaluation des justificatifs relatifs à un aliment destiné à des fins médicales pour les besoins en cas de dénutrition après une intervention bariatrique (by-pass, anneau gastrique, sleeve, dérivation biliopancréatique)

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 10 avril 2013 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 relatifs à un aliment destiné à des fins médicales pour les besoins en cas de dénutrition après une intervention bariatrique (by-pass, anneau gastrique, sleeve, dérivation biliopancréatique) ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le pétitionnaire présente le produit comme destiné aux besoins spécifiques des patients dénutris après une chirurgie bariatrique.

Ce 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'article 1^{er}, paragraphe 3b, de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.

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 30 janvier 2014, sur la base de rapports initiaux rédigés indépendamment par deux experts rapporteurs.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Composition et utilisation des produits

Le produit est un « complexe nutritionnel d'acides aminés, riche en vitamines et minéraux ». Il se présente sous la forme de sachets contenant 50 g d'une poudre à diluer dans 200 mL d'eau, à la saveur sucrée (arôme café, chocolat ou vanille-caramel) ou salée (légumes ou poulet). Le pétitionnaire recommande la consommation de cinq sachets par jour, pendant les quatre semaines post-opératoires. Le produit est présenté comme un substitut de la ration journalière totale. Le produit est soumis à prescription médicale.

Selon les saveurs, un sachet apporte :

- entre 186 et 200 kcal ;
- entre 15,41 et 16,80 g de protéines ;
- entre 21,07 et 22,15 g de glucides ;
- entre 3,40 et 4,35 g de lipides ;
- entre 2,73 et 4,48 g de fibres.

Le pétitionnaire indique que la composition du produit respecte les limites supérieures définies par l'arrêté du 20 septembre 2000, à l'exception des teneurs en magnésium pour les cinq variantes de saveur et des teneurs en sodium pour les variantes aux saveurs salées, avec des teneurs de 39 mg (contre 25 mg pour 100 kcal) et 258 mg (contre 175 mg pour 100 kcal), respectivement.

Concernant le magnésium, le pétitionnaire précise que de tels apports permettent de répondre aux besoins spécifiques du patient dans la période qui suit immédiatement la chirurgie bariatrique. Concernant le sodium, le pétitionnaire justifie les dépassements par l'obtention d'une saveur salée satisfaisante au niveau organoleptique.

Le CES « Nutrition humaine » considère que les éléments fournis par le pétitionnaire ne permettent pas de justifier les dépassements des valeurs réglementaires en magnésium et en sodium.

3.2. Population cible

Le pétitionnaire précise que la population cible est constituée de « patients adultes venant de subir une chirurgie bariatrique ». Il s'appuie sur les critères de la Haute autorité de santé (HAS, 2009) pour définir les patients pouvant bénéficier d'une chirurgie bariatrique, à savoir :

- « Patients avec un IMC ≥ 40 kg/m² ou bien avec un IMC ≥ 35 kg/m² associé à au moins une comorbidité susceptible d'être améliorée après la chirurgie ;
- en deuxième intention après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique bien conduit pendant 6-12 mois ;
- en l'absence de perte de poids suffisante ou en l'absence de maintien de la perte de poids ;
- patients bien informés au préalable, ayant bénéficié d'une évaluation et d'une prise en charge préopératoires pluridisciplinaires ;
- patients ayants compris et accepté la nécessité d'un suivi médical et chirurgical à long terme ;
- risque opératoire acceptable. »

Le pétitionnaire caractérise parfois la cible comme des « patients ayant subi une chirurgie bariatrique » et parfois comme des « patients dénutris en période post-opératoire ».

Le CES « Nutrition humaine » indique que la chirurgie bariatrique ne conduit pas nécessairement à la dénutrition. Il ajoute que les critères diagnostiques de dénutrition dans la phase qui suit immédiatement une chirurgie bariatrique ne sont pas établis.

Le CES « Nutrition humaine » considère donc que la population cible du produit n'est pas caractérisée de façon précise.

3.3. Intérêt nutritionnel du produit

a. Energie et nutriments énergétiques

Selon les saveurs, la consommation de cinq sachets quotidiens, telle que préconisée par le pétitionnaire, apporte :

- entre 930 et 1000 kcal ;
- entre 77 et 89 g de protéines ;
- entre 105,35 et 110,75 g de glucides ;
- entre 17 et 21,75 g de lipides ;
- entre 13,65 et 22,4 g de fibres ;

Les glucides composant le produit sont essentiellement de la dextrine et de la maltodextrine.

Le CES « Nutrition humaine » indique que les patients ayant subi une chirurgie bariatrique consomment de 300 à 600 kcal/j dans le mois qui suit l'intervention alors que le produit du pétitionnaire apporterait de 930 à 1000 kcal/j, ce que le Comité considère comme excessif.

Au regard des recommandations de l'HAS pour la prise en charge post-opératoire, le CES « Nutrition humaine » estime que les apports en protéines du produit sont satisfaisants pour la population cible. Les teneurs en lipides n'entraînent pas de remarques de la part du CES.

Le CES « Nutrition humaine » indique que l'apport important en fibre dans la phase postopératoire risque de favoriser les troubles du transit et estime nécessaire d'évaluer la tolérance digestive du produit.

Le CES « Nutrition humaine » rappelle que suite à une chirurgie bariatrique, et particulièrement un *bypass*, les patients présentent un haut risque de « dumping syndrome » (qui se compose de malaises postprandiaux précoces à type de sueurs, de bouffées de chaleurs, de grandes asthénie, de palpitations, voire de pertes de connaissance). La recommandation principale est d'éviter la prise de glucides à fort index glycémique dans la phase précoce postopératoire. L'index glycémique et l'osmolarité du produit ne sont toutefois pas précisés par le pétitionnaire.

Le CES « Nutrition humaine » estime que le pétitionnaire doit fournir des éléments qui permettent d'évaluer l'observance diététique et la tolérance de son produit.

b. Vitamines et minéraux

Afin de définir les besoins spécifiques de la population ciblée, le pétitionnaire s'appuie sur le rapport HAS (2009) sur le suivi post-opératoire du patient (bilan nutritionnel et vitaminique, correction des déficits éventuels), sur une concertation avec la SOFFCO-MM (Société Française et Francophone de Chirurgie de l'Obésité et des Maladies Métaboliques) et sur des références bibliographiques. Il conclut que les patients obèses présentent des déficiences spécifiques en tryptophane, vitamine B6, magnésium, zinc, oméga 3, calcium, vitamine D. Ces déficiences justifient la composition du produit proposé.

Le CES « Nutrition humaine » constate que ces arguments sont identiques à ceux développés pour un autre produit de la gamme du pétitionnaire, proposé pour la prise en charge de la population obèse « dans le cadre de son syndrome métabolique existant » et qu'ils ne sont pas argumentés au regard de la situation post-opératoire de la population cible.

Le CES « Nutrition humaine » estime que les besoins identifiés par le pétitionnaire ne sont pas spécifiques aux patients obèses après une chirurgie bariatrique.

Le pétitionnaire ajoute que des besoins nutritionnels spécifiques apparaissent en période post-opératoire, l'acte chirurgical diminuant l'absorption des nutriments, de façon plus ou moins marquée selon la technique chirurgicale utilisée.

Le pétitionnaire précise que la consommation de cinq sachets par jour permet de couvrir 100% des apports en vitamines et minéraux, en référence aux apports journaliers recommandés (AJR), et de pallier ainsi les déficits spécifiques au patient bariatrique. Les besoins en vitamines et minéraux spécifiques à cette population ne sont pas précisés dans le dossier du pétitionnaire.

Le CES « Nutrition humaine » rappelle que l'acte chirurgical engendre une réduction de la capacité de l'estomac et une diminution de la capacité d'absorption, voire une malabsorption, dont la spécificité et la sévérité dépendent de la technique chirurgicale utilisée. Le Comité regrette que les modifications d'absorption induites par les différentes chirurgies bariatriques ne soient pas considérées dans l'ensemble du dossier par le pétitionnaire.

Le CES « Nutrition humaine » précise qu'il existe effectivement des besoins spécifiques en vitamines et minéraux pour les patients après une chirurgie bariatrique et rappelle que l'HAS recommande la recherche de signes cliniques et biologiques de dénutrition et de carence vitaminique.

Le CES « Nutrition humaine » précise que les AJR ne constituent pas une valeur de référence sur le plan scientifique, et que le pétitionnaire devrait considérer a minima les apports nutritionnels conseillés (ANC) comme le repère nutritionnel le plus pertinent pour son analyse.

Le CES « Nutrition humaine » indique que la consommation de cinq sachets par jour ne permet pas d'atteindre les ANC en certains vitamines et minéraux (calcium, phosphore, magnésium, fer, cuivre, chrome, vitamine C, vitamine B1, vitamine B2, vitamine B6 et vitamine B9). Il ajoute que la correction d'un déficit en vitamines et minéraux nécessite des apports supérieurs aux ANC de la population générale.

Le CES « Nutrition humaine » rappelle que l'HAS recommande, dans les chirurgies malabsorptives, une supplémentation en multivitamines, mais aussi en calcium, fer, vitamines B12 et D.

c. Utilisation prévue du produit

Le pétitionnaire précise que l'alimentation est liquide en période post-opératoire immédiat, l'HAS recommandant de débiter l'alimentation liquide dans les 24 premières heures après l'opération.

Le pétitionnaire ne discute pas l'acceptabilité du volume à ingérer (qui est de 1 L par jour).

Le pétitionnaire ne discute pas la durée de consommation du produit.

Le CES « Nutrition humaine » s'interroge sur l'acceptabilité du volume à ingérer.

Le CES « Nutrition humaine » précise que la reprise rapide d'une alimentation présentant une texture normale, en particulier après gastroplastie, est à encourager et qu'une alimentation mixée voire normale doit être introduite dès que possible.

Le CES « Nutrition humaine » s'interroge sur l'impact d'une alimentation exclusivement liquide pendant les quatre premières semaines postopératoires, particulièrement concernant la cicatrisation.

Le CES « Nutrition humaine » considère donc que la consommation de ce produit pendant quatre semaines n'est pas justifiée.

3.4. Etudes réalisées avec le produit

Le pétitionnaire annonce la publication d'études cliniques randomisées, double-insu contre placebo et multicentrique ayant porté sur le produit. Les résultats de ces études n'ont pas été communiqués dans le dossier transmis à l'Anses.

Le CES « Nutrition humaine » estime que des études cliniques auraient été utiles pour apprécier l'efficacité et la tolérance de ce produit.

3.5. Etiquetage

Il est mentionné qu'il s'agit d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales avec édulcorants et ne doit être utilisé que sous contrôle médical pour les besoins nutritionnels en cas de dénutrition après une intervention bariatrique. Il est également précisé que le produit est un substitut de l'alimentation totale et qu'il est déconseillé aux enfants et aux femmes enceintes et allaitantes. La liste des ingrédients et la composition nutritionnelle sont présentées de manière claire.

Le CES « Nutrition humaine » juge le projet d'étiquetage conforme à la réglementation.

3.6. Conclusion du CES

Le CES « Nutrition humaine » rappelle que la Haute autorité de santé (HAS) recommande, chez les sujets ayant subi une chirurgie bariatrique, de rechercher les signes cliniques et biologiques de dénutrition et de carence vitaminique et, dans les suites d'une chirurgie conduisant à une malabsorption, de donner une supplémentation en multivitamines, en calcium, fer, vitamines B12 et D.

Au regard des recommandations de bonnes pratiques de l'HAS (HAS, 2009) et des principales données scientifiques sur la question de la chirurgie de l'obésité, le CES « Nutrition humaine » estime que le dossier n'apporte pas la preuve que le produit est bien toléré par la population cible, ni que la composition du produit répond aux besoins nutritionnels de la population désignée.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du CES « Nutrition humaine ».

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail souligne que le produit proposé ne répond pas aux besoins nutritionnels de la population cible.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Addfms, obésité, chirurgie bariatrique, besoins nutritionnels post-opératoires.

BIBLIOGRAPHIE

Andreu A, Moizé V, Rodríguez L, Flores L, Vidal J (2010). Protein intake, body composition, and protein status following bariatric surgery. *Obes Surg.* 20(11):1509-15.

Basdevant A, Bouillot JL, Clément K, Oppert JM, Tounian P (2011). *Traité Médecine et chirurgie de l'obésité.* Médecine Sciences Publications. Ed Lavoisier, Paris

Breitman I, Saraf N, Kakade M, Yellumahanthi K, White M, Hackett JA, Clements RH (2011). The effects of an amino acid supplement on glucose homeostasis, inflammatory markers, and incretins after laparoscopic gastric bypass. *J Am Coll Surg.* 212(4):617-25; discussion 625-7.

Faria SL, Faria OP, Buffington C, de Almeida Cardeal M, Ito MK (2011). Dietary protein intake and bariatric surgery patients: a review. *Obes Surg.* 21(11):1798-805.

Flancbaum L, Belsley S, Drake V, Colarusso T, Tayler E (2006). Preoperative nutritional status of patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *J Gastrointest Surg.* 10(7):1033-7.

Gasteyger C, Suter M, Gaillard RC, Giusti V (2008). Nutritional deficiencies after Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity often cannot be prevented by standard multivitamin supplementation. *Am J Clin Nutr.* 87(5):1128-33.

Haute autorité de la santé (HAS) (2009). *Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte.*

En ligne : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-10/reco2 clics_obesite_adulte_chirurgie.pdf

Lim RB, Blackburn GL, Jones DB (2010). Benchmarking best practices in weight loss surgery. *Curr Probl Surg.* 47(2):79-174.

Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, Heinberg LJ, Kushner R, Adams TD, Shikora S, Dixon JB, Brethauer S (2013). Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. *Obesity (Silver Spring).* 21 Suppl 1:S1-27.

Moizé V, Andreu A, Rodríguez L, Flores L, Ibarzabal A, Lacy A, Jiménez A, Vidal J (2013). Protein intake and lean tissue mass retention following bariatric surgery. *Clin Nutr.* 32(4):550-5.

Raftopoulos I, Bernstein B, O'Hara K, Ruby JA, Chhatrala R, Carty J (2011). Protein intake compliance of morbidly obese patients undergoing bariatric surgery and its effect on weight loss and biochemical parameters. *Surg Obes Relat Dis.* 7(6):733-42.

Recommandations ANAES (2003). *Evaluation diagnostique de la dénutrition protéino-énergétique des adultes hospitalisés.*