

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 24 mars 2014

AVIS

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

**relatif à l'évaluation d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales
nutritionnellement complet, hypercalorique, hyperprotéiné et riche en oméga-3 (EPA) pour
les besoins nutritionnels en cas de dénutrition ou de risque de dénutrition**

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 5 juillet 2013 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 d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales nutritionnellement complet, hypercalorique, hyperprotéiné et riche en oméga-3 (EPA) pour les besoins nutritionnels en cas de dénutrition ou de risque de dénutrition (préparation destinée aux patients adultes, en complémentation orale) ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'évaluation concerne un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS), qui correspond à la classe des aliments complets qui peuvent constituer la seule source d'alimentation des personnes auxquelles ils sont destinés.

Ce produit est encadré par les textes réglementaires suivants :

- Règlement (UE) 609/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge, les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales et les substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids
- Arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments destinés à des fins médicales spéciales

Selon le pétitionnaire, le produit est un mélange nutritif complet, de formule nutritionnelle hypercalorique et hyperprotéinée, riche en oméga 3, conçu pour répondre aux besoins nutritionnels des patients adultes en cas de dénutrition ou risque de dénutrition.

Le produit est présenté sous forme de bouteilles de 300 mL, prêtes à l'emploi, saveur moka, caramel-toffee ou mangue-orange, et la quantité recommandée est d'une bouteille par jour (à adapter selon les recommandations médicales, l'âge et l'état physiologique du patient).

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 » (2003).

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine » réuni le 18 décembre 2013, sur la base des rapports de deux experts.

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).

L'expertise du CES a été réalisée sur la base des informations transmises par le pétitionnaire, et au regard des recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS, 2007), de la Société Francophone de Nutrition Clinique et Métabolisme (SFNEP, 2007) relatives à la dénutrition.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1 Composition du produit et intérêt nutritionnel

Chaque bouteille de 300 mL apporte 480 kcal, soit 160 kcal/100 mL (25 % sous forme de protéines, 35 % de lipides, 37 % de glucides et 3 % de fibres), des vitamines et minéraux et le produit est exempt de gluten et de lactose.

Le pétitionnaire fournit la composition nutritionnelle du produit en macronutriments, ainsi qu'en vitamines et minéraux.

Composition protéino-énergétique

La composition du produit en protéines et en énergie répond aux recommandations de la HAS (2007). Le produit est en effet hyper-énergétique (car contenant plus que 1,5 kcal/mL) et hyperprotéique (car contenant plus que 20 % de l'apport énergétique total, AET, du produit). De plus, une portion du produit (une bouteille) consommée chaque jour représente un apport alimentaire supplémentaire de 400 kcal et de 30 g de protéines, ce qui est conforme aux recommandations de la SFNEP et de la HAS dans les cas de dénutrition.

Apports glucidiques

Une portion du produit contient 44,4 g de glucides (soit 37 % de l'apport énergétique du produit), dont 22,8 à 23,7 g de sucres selon l'arôme, et 1,5 g de lactose. Elle contient également 7,5 g.

Le pétitionnaire précise qu'il n'existe pas de recommandation spécifique pour l'apport glucidique chez les patients dénutris ou pour la formulation des compléments nutritionnels oraux.

Le CES note que l'apport en fibres et la faible teneur en lactose du produit sont conformes aux recommandations de la SFNEP. Les fibres, par leur action de lest, permettent de mimer l'alimentation normale et de favoriser la fonction intestinale physiologique (SFNEP, 2007). Des hypolactasémies sont fréquemment observés chez le patient dénutri. L'intolérance au lactose qui en résulte justifie le choix du pétitionnaire de proposer un produit à teneur réduite en ce nutriment.

Apports lipidiques

Les apports lipidiques (35 % de l'AET du produit) sont de 18,6 g par unité, dont :

- 4,2 g d'acides gras saturés (AGS) ;
- 4,1 g d'acides gras monoinsaturés (AGMI) ;
- 5,7 g d'acides gras polyinsaturés (AGPI) dont 2 g d'acide eicosapentaénoïque (EPA) et 1 g d'acide docosahexaénoïque (DHA).

Les sources de lipides sont des huiles végétales (issues de colza, maïs et soja) et des huiles de poisson.

Il n'existe pas de recommandation pour les apports lipidiques des sujets dénutris. Les apports nutritionnels conseillés pour la population générale (Anses, 2011) sont de 35-40 % des AET pour les lipides totaux, 15 à 20 % pour les AGMI, 12 % maximum pour les AGS, et 500 mg d'EPA + DHA.

Le pétitionnaire justifie les fortes teneurs en AGPI n-3 par leurs effets anti-inflammatoires, en particulier de l'EPA, en se basant sur les résultats de deux études, l'une réalisée sur des cultures de cellules (Chu et al., 1999) avec une dose de 2 g d'EPA, l'autre sur des patients cancéreux (Fearon et al., 2006) rapportant un effet bénéfique de l'EPA à la dose de 2 g/j sur la prise de poids. Le pétitionnaire n'apporte par ailleurs aucune justification sur les apports élevés de DHA (1 g/ 300 mL).

Le CES note que la composition du produit en lipides totaux et en AGMI est concordante avec les ANC définis pour la population générale.

Le CES estime cependant que la teneur élevée du produit en AGPI n'est pas justifiée. En effet, les relations entre les apports d'EPA et de DHA et des possibles effets sur la réaction inflammatoire ne sont pas établies, et ces effets pourraient en outre varier selon la pathologie considérée (cancer, sepsis, maladies inflammatoires chroniques). Le CES note des divergences dans la littérature, tels que des effets rapportés à des doses de 1,2 à 2,4 g/j d'EPA+DHA (Caughey et al., 1996) et une absence d'effet pour des apports de plus de 3 g/j (Yaqoob, 2000). De façon plus générale, les données de la littérature (revues et méta-analyses) tendent plutôt à considérer que le bénéfice de la supplémentation en DHA en situation de dénutrition, dont la cachexie cancéreuse, n'est pas établi (Dewey et al., 2007 ; Ries 2012).

Par ailleurs, le CES estime que la caractérisation des lipides du produit est incomplète. En effet, le pétitionnaire ne précise pas le rapport entre oméga-6 et oméga-3 des AGPI du produit, alors qu'il peut être utilisé pour étayer les propriétés anti-inflammatoires de l'aliment. En outre, les informations du pétitionnaire semblent incohérentes dans la mesure où la somme des teneurs en chaque acide gras (14 g) est nettement inférieure à la teneur totale en lipides (18,6 g).

Apports en vitamines et minéraux

Le pétitionnaire fournit la composition en vitamines et minéraux du produit, mais sans en discuter au regard des seuils définis par la réglementation.

L'osmolarité du produit varie entre 442 et 569 mosm/L selon l'arôme.

Le CES observe que les valeurs pour tous les vitamines et minéraux répondent aux exigences réglementaires, à l'exception d'un dépassement pour le cas du phosphore, que le CES juge mineur.

Le CES relève par ailleurs que l'osmolarité du produit est supérieure à la recommandation de la SFNEP (400 mosmol/L). Il conviendra donc de veiller à la prise d'une quantité adéquate d'eau simultanément à la consommation du produit.

3.2 Etiquetage

Sur le projet d'étiquetage figurent les mentions d'étiquetage prévues par la réglementation, à savoir :

- que le produit doit être utilisé sous contrôle médical ;
- que le produit ne peut pas être utilisé comme seule source d'alimentation ;
- pour les besoins nutritionnels en cas de dénutrition ;
- les instructions pour la préparation, l'utilisation et le stockage appropriés du produit après l'ouverture du récipient ;
- la composition nutritionnelle pour 100 millilitres de produit et par unité de 300 ml ;
- l'osmolarité du produit.

Alors que le dossier du pétitionnaire ne comporte aucune revendication pour des allégations de santé, le CES relève que sur l'étiquetage figurent la mention « 2 g d'EPA / bouteille module l'inflammation et limite la perte de poids ». Or, les informations transmises par le pétitionnaire ne permettent aucunement de justifier une telle propriété

Enfin, le CES note que l'étiquetage (fiche technique) comporte la mention « complémentation orale en support des traitements en oncologie. » tandis qu'aucun élément du dossier du pétitionnaire ne fait mention de la possibilité et la pertinence de l'utilisation du produit en oncologie (en dehors d'une étude citée sur l'intérêt des oméga 3 dans la cachexie cancéreuse).

3.3 Conclusions du CES

Le CES estime que le produit convient aux besoins nutritionnels du patient dénutri et respecte les dispositions réglementaires.

Néanmoins, le CES estime que certains aspects de la formulation du produit, notamment ses teneurs élevées en EPA et en DHA ne sont pas suffisamment argumentés au regard de leur éventuel intérêt nutritionnel.

En outre, certaines informations sont incomplètes, telle la composition en acides gras du produit. Enfin, le CES souligne que le projet d'étiquetage comporte des allégations sur les propriétés favorables sur l'inflammation et la dénutrition, ainsi qu'une mention sur l'indication en oncologie, alors que le pétitionnaire n'a fourni aucun élément susceptible de les justifier.

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 et souligne que l'indication en oncologie n'est pas recevable au regard des éléments fournis dans le dossier.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales ; EPA ; DHA ; dénutrition ; inflammation

BIBLIOGRAPHIE

Anses (2011) Actualisation des apports nutritionnels conseillés pour les acides gras - Rapport d'expertise collective, mai 2011.

Caughey GE, Mantzioris E, Gibson RA, Cleland LG, James MJ (1996) The effect on human tumor necrosis factor alpha and interleukin 1 beta production of diets enriched in n-3 fatty acids from vegetable oil or fish oil. *Am J Clin Nutr.* 63(1):116-22.

Chu AJ, Walton MA, Prasad JK, Seto A (1999) Blockade by polyunsaturated n-3 fatty acids of endotoxin-induced monocyte tissue factor activation is mediated by the depressed receptor expression in THP-1 cells. *J Surg Res.* 87(2):217-24.

Dewey A, Baughan C, Dean T, Higgins B, Johnson I (2007) Eicosapentaenoic acid (EPA, an omega-3 fatty acid from fish oils) for the treatment of cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev.* CD004597.

Fearon KC, Barber MD, Moses AG, Ahmedzai SH, Taylor GS, Tisdale MJ, Murray GD (2006) Double-blind, placebo-controlled, randomized study of eicosapentaenoic acid diester in patients with cancer cachexia. *J Clin Oncol.* 24(21):3401-7.

HAS (2007) Recommandations professionnelles. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée.

Ries A, Trottenberg P, Elsner F, Stiel S, Haugen D, Kaasa S, Radbruch L (2012) A systematic review on the role of fish oil for the treatment of cachexia in advanced cancer: an EPCRC cachexia guidelines project. *Palliat Med.* 26(4):294-304.

SFNEP (2007) *Traité de Nutrition artificielle de l'adulte.* Ed Springer.

Yaqoob P, Pala HS, Cortina-Borja M, Newsholme EA, Calder PC (2000) Encapsulated fish oil enriched in alpha-tocopherol alters plasma phospholipid and mononuclear cell fatty acid compositions but not mononuclear cell functions. *Eur J Clin Invest.* 30(3):260-74.