

Maisons-Alfort, le 16 juillet 2003

## AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
relatif à l'évaluation des justificatifs concernant un aliment diététique destiné à  
des fins médicales spéciales, sous la forme d'un mélange d'acides aminés  
essentiels et présenté comme destiné au traitement nutritionnel des déficits du  
cycle de l'urée, chez les nourrissons, les enfants et les adultes**

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 18 février 2003, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 17 février 2003 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales, sous la forme d'un mélange d'acides aminés essentiels et présenté comme destiné au traitement nutritionnel des déficits du cycle de l'urée, chez les nourrissons, les enfants et les adultes.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 24 avril 2003, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que la demande concerne un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales ; que le produit est composé exclusivement d'un mélange d'acides aminés essentiels libres, sous forme L ; qu'il est présenté comme destiné aux sujets (nourrissons, enfants et adultes) atteints d'un déficit du cycle de l'urée, d'une atrophie girée (déficit de l'aminotransférase céto-acide de l'ornithine se traduisant par une hyperornithinémie) ou de certaines insuffisances hépatiques (galactosémie, déficit d'oxydation des acides gras) ;

Considérant que le produit est à diluer dans l'eau (5 g dans 100 mL d'eau), ce qui conduit à une osmolarité de 256 mOsm/kg ; qu'il peut être consommé sous forme de boisson ou de crème ; qu'il apporte 1343 kJ (316 kcal) pour 100 g ;

Considérant, en ce qui concerne les différentes situations cliniques visées par le pétitionnaire :

- que, selon la sévérité des formes de déficit des enzymes du cycle de l'urée, le traitement diététique consiste à restreindre l'apport protéique, voire à exclure presque totalement les protéines, afin de limiter la production d'ammoniaque à partir du catabolisme des acides aminés ; que le régime doit alors être complété par un mélange d'acides aminés essentiels afin d'assurer les synthèses protéiques corporelles ; que le produit présente donc un intérêt pour la prise en charge des maladies héréditaires du métabolisme des acides aminés ;
- qu'en cas d'insuffisance hépatique sévère (réduction de la capacité fonctionnelle du cycle de l'urée, par destruction des hépatocytes), l'utilisation du produit (sur un très court terme) présente également l'intérêt de contribuer à la satisfaction des besoins en acides aminés essentiels tout en limitant la synthèse d'ammoniaque ;
- la pratique clinique et l'unique modèle animal sont en faveur d'une réduction précoce de la concentration plasmatique d'ornithine, *via* une réduction de l'apport en protéines et en arginine, pour tenter de ralentir la dégénérescence de la rétine et de la choroïde en cas de déficit en ornithine céto-acide transaminase ;

Considérant que les teneurs des différents acides aminés du produit sont supérieures à celles des protéines de référence de la FAO<sup>1</sup> (1990) ou à celle de l'œuf ; que, toutefois, une protéine alimentaire contient à la fois des acides aminés essentiels et non essentiels ; qu'en ramenant alors l'apport des différents acides aminés essentiels du produit à la quantité d'acides aminés

<sup>1</sup> Food and Agriculture Organization of the United Nations

essentiels de la protéine d'œuf, riche en ces acides aminés (63 g/100 g), il ressort que 0,63 g du produit apporte des quantités d'acides aminés essentiels proches de celles d'1 g de protéine d'œuf et que la composition du produit est globalement satisfaisante compte tenu des recommandations actuelles ; que toutefois :

- l'apport en acides aminés soufrés (76 mg/g de produit, soit 48 mg/0,63 g de produit) est adéquat si on le compare avec la teneur de la protéine de référence de la FAO pour le nourrisson (42 mg/g), mais est supérieur aux valeurs des recommandations en cours de révision ;
- le catabolisme de la lysine génère deux molécules d'azote et donc l'apport en lysine (132 mg/g de produit, soit 83 mg/0,63 g de produit) aurait pu être diminué au profit des acides aminés à chaîne ramifiée, qui sont un substrat du catabolisme musculaire ;

Considérant, en ce qui concerne les modalités d'emploi, qu'il conviendrait que l'étiquetage et les fiches techniques permettent une comparaison aisée des teneurs en acides aminés essentiels du produit avec des protéines alimentaires standard ; qu'il conviendrait également de préciser la quantité de produit (en g de produit par kg de poids corporel) couvrant les besoins en acides aminés essentiels pour les différentes catégories d'âge, afin d'aider à l'utilisation de ce produit dans les cas où il est employé seul ;

Considérant que les autres informations fournies par les fiches techniques et l'étiquetage du produit, ainsi que les données fournies sur les procédures de préparation et de contrôle sont satisfaisantes ; que l'origine des acides aminés est documentée dans le dossier du pétitionnaire ; que le produit a été élaboré en excluant les espèces animales sensibles à l'ESB<sup>2</sup> et aux maladies apparentées, et en excluant tout produit issu d'OGM<sup>3</sup>,

L'Afssa estime finalement que les caractéristiques nutritionnelles du produit sont adaptées aux régimes visés qui nécessitent une limitation de l'apport d'acides aminés afin de limiter la production d'ammoniaque lors du catabolisme des acides aminés. Elle relève que les teneurs en lysine et acides aminés soufrés du produit sont légèrement supérieures aux valeurs des recommandations en cours de révision.

L'Afssa considère toutefois que le pétitionnaire devrait préciser, sur l'étiquetage et les fiches techniques, les équivalences d'apport en acides aminés essentiels entre le produit et des protéines alimentaires standard, ainsi que la quantité de produit (en g de produit par kg de poids corporel) couvrant les besoins en acides aminés essentiels pour les différentes catégories d'âge.

**Martin HIRSCH**

---

<sup>2</sup> Encéphalopathie spongiforme bovine

<sup>3</sup> Organisme génétiquement modifié