

Maisons-Alfort, le 24 décembre 2004

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation de l'avant-projet de modification de la directive 91/321/CEE relative aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courriers reçus le 3 juin et le 4 août 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 27 mai 2004 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) d'une demande d'évaluation sur l'avant-projet de modification de la directive 91/321/CEE relative aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite (version initiale du document en date du 6 avril 2004¹). Une version révisée de l'avant-projet de directive² a été également considérée. L'avant-projet de directive tient compte d'un rapport émis en 2003 du Comité scientifique de l'alimentation humaine (CSAH)³.

La directive 91/321/CEE traite essentiellement des critères de composition des préparations pour nourrissons et de suite, des dispositions d'étiquetage et des exigences quant aux teneurs maximales en pesticides. Les dispositions françaises sont stipulées dans l'arrêté du 1^{er} juillet 1976 modifié relatif aux aliments destinés aux nourrissons et aux enfants en bas âge.

L'avis de l'Afssa est particulièrement sollicité sur les points suivants :

- La définition des préparations pour nourrissons et préparations de suite et en particulier : le maintien ou non de la distinction entre les compositions de ces deux préparations et la précision sur l'âge d'introduction des préparations de suite ;
- Le facteur de conversion de l'azote à utiliser pour le calcul de la teneur des préparations en protéines ;
- Les demandes de modification des critères de composition, émanant des industriels et portant sur (a) le choix de la protéine de référence à utiliser pour les préparations de suite ; (b) l'introduction d'un critère sur la teneur en azote non protéique ; (c) la prise en compte de l'addition des concentrations de méthionine et de cystine en fonction du rapport méthionine / cystine ; (d) la teneur minimale en acide alpha-linolénique (ALA); (e) la teneur maximale en sélénium ;
- L'innovation et l'article 4 : cet article prévoit notamment que :
 - o dans la version initiale de l'avant-projet de directive, pour des ingrédients non prévus dans les annexes, l'évaluation de leur conformité aux besoins des nourrissons sera faite au travers d'une revue systématique des données disponibles portant sur les bénéfices attendus et la sécurité, y compris, si nécessaire, les études appropriées menées selon les lignes directrices d'experts communément admises pour l'élaboration et la conduite de ces études ;
 - o dans la version révisée, il est précisé, de plus, que l'utilisation d'un ingrédient nouveau (non utilisé avant le 1^{er} septembre 2004) dans les préparations pour nourrissons doit faire l'objet d'une notification auprès de l'autorité compétente de l'Etat membre concerné ; si nécessaire, cette autorité pourra demander à l'industriel un dossier scientifique justificatif ;
- La reconnaissance de la dénomination « lait de croissance ».

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 23 septembre 2004 et le 21 octobre 2004, l'Afssa rend l'avis suivant :

¹ Première version de l'avant-projet de directive, référencée SANCO D4/HL/mm/D440180

² Nouvelle version de l'avant-projet de directive, référencée SANCO D4/HL/mm/D440180 Rev.1

³ Report on the Revision of Essential Requirements of Infant Formulae and Follow-on Formulae (adopted on 4 April 2003).

En ce qui concerne la définition des préparations pour nourrissons et préparations de suite

(a) âge de passage des préparations pour nourrissons-préparations de suite

Considérant que l'avant-projet de directive prévoit que la période de passage d'une préparation pour nourrissons à une préparation de suite soit définie par rapport à « l'âge d'introduction d'une diversification alimentaire appropriée » ; que cette formulation paraît ambiguë car elle ne précise pas clairement s'il s'agit du moment où la diversification débute ou de la période au terme de laquelle la diversification alimentaire est bien établie et constitue une part significative de l'alimentation du nourrisson ; qu'il convient donc de préciser dans l'avant-projet de directive que les préparations de suite doivent être introduites lorsque le régime alimentaire est significativement diversifié, c'est-à-dire lorsqu'il comporte au moins un repas non lacté complet par jour ;

Considérant en outre que l'avant-projet de directive précise que « les préparations de suite conviennent uniquement pour une utilisation nutritionnelle particulière destinée à des nourrissons après l'âge de six mois... » ; que « ces préparations ne doivent pas être utilisées comme substituts du lait maternel pendant les six premiers mois de la vie » ; que cependant, la formule « ...après l'âge de six mois... » ne précise pas l'âge spécifique pour la transition entre les deux préparations ; qu'il est généralement considéré aujourd'hui que la diversification alimentaire devrait être initiée après l'âge de 6 mois et qu'il convient de préciser, qu'étant donné qu'un à deux mois supplémentaires après le début de la diversification alimentaire sont nécessaires pour que le régime de l'enfant soit véritablement diversifié, les préparations de suite ne devraient pas être proposées à un nourrisson avant l'âge de huit mois ;

(b) différences de composition des préparations pour nourrissons et des préparations de suite

Considérant par ailleurs que l'avant-projet de directive mentionne « qu'aucun autre produit que les préparations pour nourrissons ne doit être commercialisé ou représenté sous quelque forme que ce soit comme convenant pour satisfaire à lui seul aux besoins nutritionnels des nourrissons normaux en bonne santé pendant les premiers mois de vie jusqu'à l'introduction d'une alimentation complémentaire diversifiée » ; que l'avant-projet de directive précise également que les préparations de suite ne peuvent être utilisées comme substitut du lait maternel et qu'elles doivent être utilisées après l'âge de six mois quand l'alimentation est diversifiée ; que, cependant, ces dispositions semblent difficiles à justifier sur le plan nutritionnel car les différences de composition entre préparations pour nourrissons et préparations de suite, telles que prévues dans la version initiale de l'avant-projet de directive, sont peu significatives ; que la mise sur le marché des préparations de suite en France visait initialement à retarder l'introduction trop précoce du lait de vache pour prévenir les déséquilibres nutritionnels alors fréquemment constatés ; que ces préparations étaient clairement perçues et positionnées comme étant des substituts du lait de vache ; que leur composition se distinguait assez des préparations pour nourrissons pour que leur indication lorsque l'alimentation est diversifiée soit clairement comprise ; qu'il convient donc que l'avant-projet de directive distingue davantage les différences de composition entre les deux types de préparations en particulier (pour les points actuellement en discussion, pour les préparations de suite) :

- (i) maintenir les valeurs maximales indiquées pour les protéines, actuellement en discussion, telles que décrites dans la version révisée de l'avant-projet de directive, c'est-à-dire 3,5 g/100 kcal,
- (ii) accepter les limites supérieures plus importantes pour le fer (étant donné que les besoins en fer augmentent après 4 ou 6 mois, parallèlement à la disparition de l'hémolyse physiologique et à la baisse des apports en fer due à la baisse de la consommation lactée enrichie en fer et à l'introduction de la diversification alimentaire) et les vitamines hydrosolubles telles que proposées dans la version révisée de l'avant-projet de directive,
- (iii) supprimer la possibilité d'ajouter de la taurine et des acides gras polyinsaturés à longue chaîne (AGPI-LC) qui n'a pas de justification nutritionnelle pendant l'âge où l'alimentation est déjà diversifiée ;

En définitive, l'Afssa estime donc qu'il convient de distinguer :

- D'une part, les préparations pour nourrissons :
 - Elles sont considérées comme les substituts du lait maternel et conviennent donc pour une utilisation nutritionnelle particulière pour les nourrissons dès leur naissance quand ils ne sont pas nourris au sein ;
 - Elles couvrent à elles seules les besoins nutritionnels des nourrissons jusqu'à l'âge de six mois
 - Elles peuvent être utilisées en début de diversification du régime alimentaire c'est-à-dire jusqu'à l'âge de huit mois.
- D'autre part, les préparations de suite :
 - Elles sont considérées comme des substituts du lait de vache et conviennent donc uniquement pour une utilisation nutritionnelle particulière pour des nourrissons quand l'alimentation est significativement diversifiée ;
 - Elles constituent les compléments essentiels (en particulier le principal élément liquide) de l'alimentation diversifiée et sont donc indiquées à partir de 8 mois. Leur utilisation pendant cette période permet d'éviter une consommation trop précoce du lait de vache et permet d'accompagner sans risque nutritionnel une alimentation progressivement diversifiée.

En ce qui concerne le facteur de conversion de l'azote pour le calcul de la teneur des préparations en protéines

Considérant que la directive actuellement en vigueur prévoit l'utilisation de deux facteurs distincts de conversion de l'azote en protéines : la valeur 6,25 utilisée pour les protéines végétales et la valeur 6,38 utilisée pour les protéines animales ; que, pour raison de simplification, l'avant-projet de directive prévoit l'utilisation d'un facteur de conversion unique de 6,25 ; que les données bibliographiques actuelles montrent de façon concordante que chaque protéine a son facteur de conversion propre mais que globalement les protéines animales ont un facteur supérieur à celui des protéines végétales ;

En conséquence, l'Afssa considère qu'il serait préférable de maintenir deux facteurs de conversion distincts (6,25 pour les protéines végétales et 6,38 pour les protéines animales), afin de limiter les surestimations et sous-estimations de dosage des protéines selon leur origine. Elle précise en outre que le maintien de ces deux facteurs n'induit aucun problème de sécurité.

En ce qui concerne les demandes portant sur les modifications des critères de composition

(a) choix de la protéine de référence à utiliser pour les préparations de suite

Considérant que l'avant-projet de directive prévoit que les préparations de suite doivent convenir uniquement pour une utilisation nutritionnelle particulière pour les nourrissons quand une alimentation complémentaire appropriée est introduite ; que l'Afssa recommande de considérer ces préparations comme des aliments visant à retarder l'utilisation de lait de vache et donc comme substitut du lait de vache ;

En conséquence, l'Afssa estime que la protéine de référence pour les préparations de suite devrait être la caséine du lait de vache.

(b) l'introduction d'un critère sur la teneur en azote non protéique

Considérant qu'aucune donnée ne montre actuellement un apport insuffisant de protéines dans les préparations pour nourrissons actuellement commercialisées ; que toutefois il n'est pas exclu que ceci soit dû à un apport protéique moyen de ces préparations (2 à 2,25 g/ 100 kcal) intermédiaire entre les limites inférieure et supérieure autorisées dans la directive 91/321/CEE

actuellement en vigueur ; que l'avant-projet de directive prévoit que, de façon à garantir un apport minimal en acides aminés disponibles pour la synthèse protéique, les produits (préparations pour nourrissons et préparations de suite) contenant des protéines de lait de vache intactes doivent contenir une teneur en azote non protéique qui ne doit pas dépasser 15 % du contenu total en azote ; que, cependant, l'Afssa rappelle que le contenu en azote non protéique du lait humain est de l'ordre de 20 à 25 % et que la protéine de référence pour les préparations pour nourrissons devrait être la protéine du lait maternel ;

En conséquence, l'Afssa recommande de fixer à 20 % la limite supérieure pour l'azote non protéique contenu dans les préparations pour nourrissons et de suite contenant des protéines de lait de vache intactes.

(c) prise en compte de l'addition des concentrations de méthionine et de cystine en fonction du rapport méthionine / cystine

Considérant que la version initiale de l'avant-projet de directive prévoit qu'il ne serait possible d'additionner les concentrations en méthionine et cystine pour le calcul du profil des acides aminés des préparations pour nourrissons et de suite que si le rapport méthionine / cystine est inférieur à 2 ; que la version révisée de l'avant-projet de directive prévoit que, pour les préparations pour nourrissons, le rapport méthionine / cystine puisse être supérieur à 2 mais n'excédant pas 3, pourvu que les données scientifiques d'études cliniques démontrent que le produit est adapté ; que cette nouvelle version prévoit également que, pour les préparations de suite, il ne serait possible d'additionner les concentrations en méthionine et cystine pour le calcul du profil des acides aminés que si le rapport méthionine / cystine est inférieur à 3; qu'il convient de rappeler que ce rapport est de 1,1 pour le lait de femme et de 3 pour le lait de vache ; que si la valeur de 2 est donc cohérente avec la valeur du rapport méthionine / cystine du lait de femme (dont les protéines doivent être considérées comme protéines de référence des préparations pour nourrissons), elle ne l'est pas avec la valeur du rapport méthionine / cystine du lait de vache (dans la mesure où la caséine devrait être considérée comme la protéine de référence des préparations de suite) ; que, de plus, les données de la littérature montrent que la disponibilité de la cystine synthétisée à partir de la méthionine est limitée chez le jeune nourrisson ;

En conséquence, l'Afssa est favorable à la proposition d'un rapport méthionine/ cystine inférieur à 2 pour les préparations pour nourrissons (voire inférieur à 3 si les données scientifiques d'études cliniques montrent que le produit est adapté). Elle propose d'utiliser un rapport de 3 pour les préparations de suite.

(d) augmentation de la teneur minimale en ALA et risque de rancissement des mélanges d'huiles utilisées

Considérant que la directive actuellement en vigueur prévoit que la teneur en ALA des préparations pour nourrissons ne doit pas être inférieure à 50 mg/ 100 kcal ; qu'il n'est pas précisé, dans cette directive, de teneur minimale pour les préparations de suite ; qu'en revanche, l'avant-projet de directive prévoit que la teneur minimale en ALA des deux types de préparations dépende de la présence ou non d'AGPI-LC à savoir : (i) en cas d'addition d'AGPI-LC la teneur minimale en ALA devra être de 50 mg/ 100 kcal et (ii) en absence d'addition d'AGPI-LC, la teneur minimale d'ALA devra être de 100 mg/ 100 kcal ; qu'il convient cependant de souligner que la teneur en ALA des préparations lactées commercialisées en France varie de 58 à 116 mg/ 100 kcal dans les préparations pour nourrissons et de 60 à 125 mg/ 100 kcal pour les préparations de suite ;

En conséquence, l'Afssa souligne que certaines préparations pour nourrissons et de suite déjà présentes sur le marché ont une teneur en ALA supérieure à 100 mg/ 100 kcal sans qu'aucun rancissement des mélanges d'huiles utilisées n'ait été signalé.

(e) la teneur maximale en sélénium

Considérant que la directive actuellement en vigueur prévoit que la teneur maximale en sélénium des préparations pour nourrissons contenant du sélénium ajouté soit de 3 µg/ 100 kcal ; qu'aucune teneur minimale n'est déterminée dans les préparations pour

nourrissons et qu'aucune teneur (minimale ou maximale) n'est fixée pour les préparations de suite ; qu'en revanche l'avant-projet de directive prévoit, pour les préparations pour nourrissons et les préparations de suite, une teneur en sélénium comprise entre 3 et 9 µg/ 100 kcal ; qu'il convient de rappeler que l'importance nutritionnelle du sélénium est désormais reconnue ; que pour la population française, les apports nutritionnels conseillés (ANC) en sélénium sont de 15 µg/j de 0 à 6 mois et de 20 µg/j de 7 à 12 mois ; qu'une teneur minimale en sélénium de 3 µg/ 100 kcal permet à un enfant de 5 kg consommant 100 kcal/kg d'une préparation pour nourrissons, de recevoir 15 µg/j (soit l'équivalent de l'ANC pour les enfants de 0 à 6 mois) ; qu'une teneur maximale en sélénium de 9 µg/ 100 kcal permet à un enfant de 5 kg consommant 100 kcal/kg de recevoir 45 µg/j (valeur correspondant à la dose maximale tolérable fixée par le *Food and Nutrition Board* aux Etats-Unis) ; que cet apport de sélénium de 45 µg/j correspond à 3 fois l'ANC pour un enfant de 6 mois, et environ 2,5 fois l'ANC pour un enfant d'un an ; que par ailleurs, les doses de sélénium responsables de surdosage et de sélérose chronique seraient de l'ordre de 130 à 160 µg/j pour un nourrisson de 6 kg ;

En conséquence, l'Afssa propose de maintenir la teneur minimale de 3 µg/ 100 kcal. Elle estime cependant que la teneur maximale de 9 µg/ 100 kcal est trop élevée, d'autant qu'aucun déficit en sélénium n'a été décrit en Europe à l'exception d'enfants en nutrition parentérale exclusive ou atteints de maladies héréditaires du métabolisme non supplémentés. L'Afssa propose de diminuer cette teneur maximale à 6 µg/ 100 kcal.

En ce qui concerne l'annexe IV concernant les allégations envisageables pour les préparations pour nourrissons

Considérant que l'avant-projet de directive prévoit de maintenir les mentions « lactose seul » et « sans lactose » et prévoit de supprimer les mentions suivantes :

- « protéines adaptées » : il n'est plus fait référence à cette notion dans les textes du *Codex alimentarius*,
- « pauvre en sodium » : l'apport en sodium des préparations pour nourrissons est aujourd'hui beaucoup plus faible que celui du lait de vache et est proche de celui du lait maternel dont il est le substitut,
- « enrichi en fer » : les teneurs en fer minimale et maximale des préparations pour nourrissons ont été diminuées dans l'avant-projet de directive, car les besoins en fer sont inférieurs à ce qui était évoqué auparavant ; il n'y a donc pas de justification nutritionnelle à augmenter l'apport en fer de ces préparations ,
- « sans saccharose » : le saccharose n'est en effet pas autorisé dans les préparations pour nourrissons dans l'avant-projet de directive ;

L'Afssa estime que ces modifications sont justifiées.

Elle considère, de plus, que la liste des ingrédients indiqués dans l'annexe IV, permettant aux préparations pour nourrissons de revendiquer des allégations, n'est pas étayée par les données scientifiques actuelles pour tous les ingrédients cités. Elle estime que cette liste est arbitraire puisqu'il est prévu d'autoriser des allégations liées à la présence de fructo-oligo-saccharides, de taurine et d'AGPI-LC alors que rien n'est prévu concernant les allégations pour les probiotiques, l'amidon ou d'autres ingrédients.

En ce qui concerne l'innovation et l'article 4

Considérant que la liste des ingrédients indiqués dans l'annexe IV n'est pas étayée par les données scientifiques actuelles et semble arbitraire et que l'absence des probiotiques et la seule présence des prébiotiques interrogent ; qu'en application de l'article 4,

- dans la version initiale de l'avant-projet de directive, pour des ingrédients non prévus dans les annexes, l'évaluation de leur conformité aux besoins des nourrissons sera faite au travers d'une revue systématique des données disponibles portant sur les bénéfices attendus et la sécurité, y compris, si nécessaire, les études appropriées menées selon les lignes directrices d'experts communément admises pour l'élaboration et la conduite de ces études ;

- dans la version révisée, il est précisé, de plus, que l'utilisation d'un ingrédient nouveau (non utilisé avant le 1^{er} septembre 2004) dans les préparations pour nourrissons doit faire l'objet d'une notification auprès de l'autorité compétente de l'Etat membre concerné ; si nécessaire, cette autorité pourra demander à l'industriel un dossier scientifique justificatif ;

L'Afssa estime qu'il devient nécessaire que la commercialisation de ces préparations lactées comportant une innovation scientifique ou technologique ne soit rendue possible qu'après le contrôle *a priori* de l'efficacité et de l'innocuité de telles préparations et de la recevabilité des éventuelles allégations.

En ce qui concerne la reconnaissance de la dénomination « lait de croissance »

Considérant que ces préparations peuvent être utilisées en tant que substituts du lait de vache ;

L'Afssa souligne l'importance nutritionnelle pour les enfants en bas âge de poursuivre un apport lacté spécifique, en particulier enrichi en fer. Sur ce plan, les préparations de suite peuvent convenir. Elles ne sont pas cependant prévues réglementairement pour une utilisation entre 1 et 3 ans. Une disposition réglementaire définissant ce que devrait être une formule lactée à utiliser préférentiellement pendant cette tranche d'âge est nécessaire.

En ce qui concerne les préparations à base de protéines hydrolysées et la teneur en phyto-estrogènes des préparations pour nourrissons et des préparations de suite

L'Afssa estime que :

- le terme " protéines hydrolysées" sous-entend protéines hydrolysées de degré et d'origine non spécifiés ; pour ces hydrolysats qui ne sont donc pas obligatoirement de lait de vache ou de soja, l'article 4 de la version initiale de l'avant-projet de directive stipule que, pour les ingrédients non décrits dans les annexes, une revue systématique des données disponibles sur leur efficacité et leur innocuité doit être réalisée incluant, si nécessaire, les études appropriées suivant les recommandations des experts ;

- les teneurs en isoflavones (phyto-estrogènes) des préparations pour nourrissons et les préparations de suite à base de protéines de soja actuellement commercialisées sont élevées (18 à 47 mg/L de préparation reconstituée) ; compte tenu des incertitudes concernant les effets à long terme des fortes doses d'isoflavones chez le jeune enfant, il convient de limiter la concentration en isoflavones des préparations pour nourrissons et des préparations de suite à base de protéines de soja à moins de 1 mg/L de préparation reconstituée en équivalent-aglycone ; par ailleurs, le contenu en phyto-estrogènes des préparations pour nourrissons et des préparations de suite à base de protéines de lait de vache devrait être précisé sur l'étiquetage et faire l'objet d'un suivi compte tenu de l'évolution des pratiques en alimentation animale.

Martin HIRSCH