

Maisons-Alfort, le 9 avril 2009

## AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments  
relatif à la demande d'évaluation d'un aliment diététique destiné à des fins  
médicales spéciales (poudre effervescente en sachets dose) pour soluté de  
réhydratation orale du sujet âgé.**

LA DIRECTRICE GÉNÉRALE

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 26 novembre 2008 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'avis relatif à des compléments d'informations d'une demande d'évaluation d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (poudre effervescente en sachets dose) pour soluté de réhydratation orale du sujet âgé.

Le produit relève du décret n° 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et de l'article 1<sup>er</sup>, paragraphe 3c (« aliment incomplet du point de vue nutritionnel») de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.

### Rappels concernant le produit

Le produit a été formulé pour contribuer à l'hydratation et à l'équilibre électrolytique de la personne âgée présentant une déshydratation modérée ou exposée à un risque de déshydratation. Le produit est une poudre effervescente pour soluté de réhydratation orale qui se présente en sachet de 3 g à dissoudre dans 200 mL d'eau.

Le produit a été élaboré pour :

- compenser des pertes hydriques par sa consommation en dehors des repas, étalée sur la journée ;
- compenser des pertes minérales en sodium et potassium par l'apport d'une quantité de sels équivalente, après reconstitution dans l'eau, aux concentrations présentes dans la sueur ;
- optimiser l'absorption du sodium par la valorisation des co-transports Na/Glucose, Na/Acides Aminés, Na/Vitamines ;
- optimiser le phénomène d'absorption passive de l'eau par l'optimisation de l'absorption du sodium.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » le 30 janvier 2009, l'Afssa rend l'avis suivant :

### Concernant la forme du produit

Le pétitionnaire explique que la présentation du produit sous la forme d'une poudre a pour finalité de faciliter l'approvisionnement de la personne âgée qui prépare sa boisson à partir de l'eau du robinet (ce qui supprime le problème de portage de bouteilles et de stockage). Pour ce qui est du caractère effervescent de la boisson, le pétitionnaire cite des travaux qui témoignent du rôle bénéfique de l'eau effervescente sur les troubles de déglutition, notamment chez des sujets cérébro-lésés ou chez les patients atteints de la maladie de Parkinson (Desbordes et al., 2001). Ces boissons effervescentes entraîneraient une meilleure stimulation sensorielle. Le produit peut, de plus, être aromatisé selon le goût du consommateur (menthe, fraise, grenadine, etc.).

*Le comité considère que les réserves précédemment émises quant à l'acceptabilité du produit par les personnes âgées peuvent être levées en regard des compléments d'information fournis par le pétitionnaire.*

#### **Concernant l'étiquetage du produit**

Le pétitionnaire a modifié la rubrique dose journalière recommandée figurant dans la notice d'utilisation du produit et indique comme prise recommandée 3 à 4 sachets par jour en précisant qu'il faut prendre une quantité du produit en plus de la ration hydrique habituellement consommée de 0,5 litre à 1 litre par jour. En ce qui concerne l'osmolarité du produit, le pétitionnaire a effectivement modifié l'osmolarité indiquée auparavant (171 mOsm/L pour 200 ml d'eau, au lieu de 178 mOsm/L).

Sur le conditionnement, il est indiqué les premiers signes de déshydratation : sensation de soif altérée, sécheresse buccale, diminution de la salivation, cernes, diminution de la tension artérielle, fatigue, confusion. Il est précisé que le produit est à consommer lors des périodes de chaleur et dans toutes situations de pertes hydriques importantes, et qu'il est nécessaire de limiter les risques de déshydratation grave en anticipant toutes les situations à risques.

*Le comité considère que le pétitionnaire a apporté les corrections et précisions demandées.*

#### **Concernant l'efficacité comparative entre le produit et l'eau de boisson**

Le pétitionnaire a mandaté un laboratoire pour la réalisation d'une étude expérimentale chez le rat Wistar mâle âgé de 24 mois soumis à une privation d'eau totale pendant 48 heures suivie d'une réhydratation pendant les deux jours suivants avec soit de l'eau (Groupe 2), soit le produit (Groupe 3). Un groupe témoin (Groupe 1) n'a subi aucune déshydratation (8 animaux par groupe). Les 3 groupes d'animaux ont été privés de nourriture durant les 24 premières heures de la réhydratation.

Les critères d'évaluation ont été :

- la fonction rénale dans les 24 premières heures de la réhydratation, évaluée par la clairance de l'urée et de la créatinine ;
- le bilan électrolytique (potassium, chlore, sodium) au niveau sanguin et urinaire ;
- l'osmolalité plasmatique et urinaire ; les protéines totales plasmatiques et la vasopressine ;
- un test de performance cognitive.

Le comité considère que le protocole de l'étude n'est pas adapté pour plusieurs raisons :

- déshydratation totale pendant 48h : le comité considère qu'il aurait été préférable de provoquer une restriction hydrique non totale et prolongée, protocole qui aurait permis d'étudier les rats sur plusieurs jours, tant pendant la déshydratation que pendant la réhydratation, et non pas dans une phase aiguë. En effet, le produit n'est pas destiné à des situations de déshydratation aiguë ;
- privation de nourriture au premier jour de réhydratation : le comité considère qu'elle perturbe l'évaluation car, en l'absence de nourriture, la charge osmotique à excréter diminue considérablement et la concentration des urines est affectée ;
- analyse statistique : le comité pense qu'étant donné que dans les trois groupes la répartition de l'effectif n'étant pas uniforme, l'analyse statistique par ANOVA n'est pas applicable. L'analyse a été complétée par le test de Dunnett. Or, le comité souligne que ce test est destiné à comparer des groupes à l'issue d'une ANOVA dans les cas où l'un des groupes testés par l'ANOVA est un groupe témoin, auquel on souhaite comparer les autres groupes. Ce test ne permet donc pas de comparer entre eux deux groupes ayant des traitements différents. Ainsi, le comité remarque qu'aucune des conclusions du pétitionnaire n'est validée par un résultat statistiquement significatif ;
- poids corporel : pendant la période de déshydratation, les rats des groupes 2 et 3 maigrissent de 40 et 33 g respectivement. Cette différence de 7 g, très probablement due au hasard, invalide les comparaisons ultérieures puisque les rats qui auront reçu le produit ont moins souffert de la déshydratation que les autres, avant même que commence la réhydratation. Au lieu de reprendre du poids au premier jour de la réhydratation (jour 3), les rats de ces deux groupes continuent à maigrir du fait qu'ils ont été privés de nourriture ce jour-là. On constate que les rats du groupe 1 perdent 33 g, soit autant que l'un des deux autres groupes en avait perdu au cours de 48 h de déshydratation. Ceci suggère que la perte de poids des rats déshydratés pendant les jours 1 et 2 est due en grande partie à une diminution marquée de leur prise alimentaire et pas uniquement à la privation d'eau. De

- plus, le fait que les rats d'un des groupes déshydratés perdent moins de poids que ceux de l'autre groupe déshydraté rend difficile les comparaisons ultérieures après réhydratation ;
- volumes bus pendant la réhydratation : au premier jour de réhydratation, les rats témoins ne boivent que  $5 \pm 2$  mL, tandis que les rats du groupe 2 boivent  $23 \pm 5$  mL et les rats du groupe 3  $28 \pm 6$  mL. Le pétitionnaire en conclut que les rats du groupe 3 boivent plus et donc se réhydratent mieux; mais il ne mentionne pas que, le jour suivant, le groupe 3 boit en moyenne beaucoup moins que l'autre groupe. Sur deux jours, ce sont donc 58 mL de « produit » contre 67 mL d'eau qui ont été consommés ;
  - natrémie : après 24h de réhydratation, la différence de la natrémie entre les rats du groupe 2 et ceux du groupe 3 est sans signification biologique ;
  - osmolalité urinaire : l'osmolalité urinaire est plus élevée dans le groupe 3 que dans le groupe 2 lors des premières 24 h de réhydratation. Le pétitionnaire interprète cela comme l'indication d'une meilleure réhydratation. Le comité pense que le produit apporte des sels minéraux et de l'urée (résultant du métabolisme de la glycine) qui donnent plus d'osmoles à excréter. De plus, l'urée favorise le mécanisme de concentration et favorise la concentration des solutés dans l'urine ;
  - performance cognitive : le test permettant l'évaluation de la performance cognitive est basé sur la reconnaissance d'objets familiers ou nouveaux. Il ne peut être validé que si les rats manifestent un niveau d'exploration minimal. Or, environ la moitié des rats n'a pas atteint ce niveau, dans les tests à 48h, ou à 96 h. En outre, il n'est pas précisé si ce sont les mêmes rats qui ont été exclus lors de chaque test ou des rats différents. Ainsi, les valeurs sont basées sur un nombre de rats variant entre 3 et 6 et aucune analyse statistique ne peut être faite. Les commentaires sur ces résultats sont injustifiés dans la mesure où les valeurs comparées (sans test statistique à l'appui) sont accompagnées d'erreurs standard plus grandes que les valeurs moyennes elles-mêmes. Le comité considère que ces résultats ne sont pas exploitables.

De cette étude, l'investigateur conclut que le produit, comparativement à l'eau, limite la perte de poids, améliore la réhydratation du secteur intracellulaire, normalise la clairance du sodium, restaure la fonction d'élimination des déchets par le rein et enfin, tend à améliorer les performances cognitives des animaux.

*Le comité considère que le protocole de l'étude est inadéquat et que cette conclusion demande à être étayée par une analyse incontestable des données biologiques.*

### **Concernant l'enquête de terrain pour évaluer l'acceptabilité et la tolérance du produit chez les personnes âgées**

Pour le pétitionnaire, une étude clinique pour évaluer l'efficacité du produit dans la prévention ou la limitation de la déshydratation semble difficilement réalisable car, d'une part, sur le plan éthique, il est inenvisageable de déshydrater des sujets de plus de 70 ans et, d'autre part, réaliser cette étude chez des sujets plus jeunes ( $\leq 60$  ans) n'apporterait certainement pas les réponses souhaitées en raison des particularités physiopathologiques liées au vieillissement. La déshydratation des sujets très âgés, si minime soit-elle, fait en effet courir un risque d'altérations cérébrales qui peuvent être très graves (par exemple, confusion). C'est l'argument qu'utilise le pétitionnaire pour enrichir son produit de vitamines pouvant maintenir un meilleur état cognitif chez la personne âgée. Le pétitionnaire explique que ces conséquences de la déshydratation sur les troubles mentaux et comportementaux chez les sujets âgés ont récemment été confirmées par une étude australienne (Hansen et al., 2008).

Le pétitionnaire estime donc que le seul type d'étude réalisable est une étude d'observation *a posteriori* de tolérance et d'efficacité chez les sujets âgés qui auront reçu le produit lors d'une déshydratation débutante.

Ainsi, une enquête pilote par questionnaire a été initiée durant l'été 2008 auprès de sept médecins généralistes et de leurs patients : au total, 35 questionnaires ont été renseignés. Ce questionnaire relève :

- les caractéristiques du patient ;
- le lieu de prise en charge ;

- les circonstances d'utilisation ;
- les facteurs de risque de déshydratation (forte chaleur, température ambiante élevée, fièvre, diarrhée, vomissements, polypnée ...) ;
- l'objectif préventif ou curatif de la cure.

La situation à l'issue du traitement par le produit testé est évaluée de façon simplifiée en trois items : absence d'amélioration ; amélioration partielle ; retour à un état clinique normal. De plus, le médecin, à l'aide d'une échelle graduée de 0 à 10, évalue les critères de facilité d'ingestion des quantités prescrites, de goût et d'acceptabilité par le patient, de facilité de préparation, de l'intérêt de l'effervescence et de la composition, et au final, l'intérêt global du produit qualifié d'« intérêt réel », « intérêt modéré » ou « sans intérêt ».

Les 35 premiers questionnaires indiquent que, dans 80 % des indications, les médecins qualifient leur intérêt pour le produit d'« intérêt réel ». Ils estiment qu'il permet, dans leur pratique quotidienne, de proposer à la personne âgée une réponse, rapide à l'emploi et efficace, pour corriger une déshydratation débutante voire même pour la prise en charge d'une déshydratation modérée.

*Le comité considère que les modalités de cette enquête ne permettent pas d'objectiver de façon précise la tolérance du produit dans la prévention de la déshydratation de la personne âgée. Les données recueillies sont peu précises, notamment en terme de quantité de produit consommée par le patient, et de la durée du traitement. En outre, une comparaison avec un mode d'hydratation reconnu comme efficace est nécessaire.*

### **Conclusions et recommandations :**

Le comité considère que :

- concernant la forme du produit : les réserves précédemment émises quant à l'acceptabilité du produit par les personnes âgées peuvent être levées au regard des compléments d'information fournis par le pétitionnaire ;
- concernant l'étiquetage : le pétitionnaire a apporté les corrections et précisions demandées ;
- concernant l'efficacité du produit : les éléments nouveaux apportés au dossier, notamment les résultats de l'étude expérimentale, ne permettent pas d'objectiver une meilleure réhydratation avec le produit comparativement à une quantité équivalente d'eau. La mention « *contribue à l'hydratation et à l'équilibre électrolytique de la personne âgée* » n'est pas à ce jour scientifiquement démontrée.

Compte-tenu de l'absence de preuves d'une efficacité de réhydratation supérieure du produit comparativement à une quantité équivalente d'eau, le comité conclut que le produit ne remplit pas les conditions à la qualification d'aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales.

### **Principales références bibliographiques**

Desbordes, M., Hachet, C., Marlier, N. and Massari, A. (2001) Compétences transdisciplinaires.

Réalimentation des cérébro-lésés, *Nutr Clin Métabol*, **15**, 97-100.

Hansen, A., Bi, P., Nitschke, M., Ryan, P., Pisaniello, D. and Tucker, G. (2008) The effect of heat waves on mental health in a temperate Australian city, *Environ Health Perspect*, **116**, 1369-75.

### **Mots clés :**

Compléments d'information, eau, déshydratation, vitamines & minéraux, personnes âgées.

**La Directrice Générale  
Pascale BRIAND**