

Maisons-Alfort, le 27 novembre 2009

## AVIS

### de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales destiné aux patients phénylcétonuriques dès 8 ans : boissons aromatisées

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le lundi 23 mars 2009 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (mélange d'acides aminés sans phénylalanine) destiné aux patients phénylcétonuriques dès 8 ans.

Après consultation du comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » ; le 9 juillet 2009, l'Afssa rend l'avis suivant :

#### Contexte

Le produit relève du décret n°91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et de l'arrêté du 20 septembre 2000 (Article 1<sup>er</sup>, paragraphe 3c) relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. Le produit présenté par le pétitionnaire est un mélange d'acides aminés sans phénylalanine, de glucides, vitamines et minéraux destinés aux enfants de plus de 8 ans, adolescents et adultes, dont les femmes enceintes, atteints de phénylcétonurie. Le produit se présente sous forme liquide se déclinant en trois arômes différents (orange, fruit des bois et citron/agrumes) conditionnée sous forme de gourdes prêtes à l'emploi de 62,5 mL et 125 mL, apportant respectivement 10 g et 20 g d'équivalent protidique.

La phénylcétonurie est une maladie métabolique héréditaire due à une mutation du gène de la phénylalanine hydroxylase, enzyme assurant la synthèse de tyrosine à partir de phénylalanine. L'accumulation de phénylalanine et de son produit d'oxydation - l'acide phénylpyruvique - qui en résulte est toxique pour le système nerveux central. La prise en charge de cette pathologie métabolique se fait au travers d'un régime alimentaire très strict dont le but est de maintenir la phénylalaninémie à un niveau compris entre 2 et 5 mg/dL, afin de prévenir la survenue d'une atteinte neurologique. Ce régime exclut la consommation de viandes, oeufs, poissons, laitages, céréales et légumineuses, afin de limiter au maximum l'apport alimentaire en phénylalanine. Sont autorisées la consommation de fruits et légumes en quantités définies, ainsi que celle des corps gras, sucres et amidon, apportés essentiellement sous la forme de produits hypoprotéinés. Les protéines alimentaires sont remplacées par des mélanges d'acides aminés dépourvus de phénylalanine. L'instauration de ce régime dès les premiers jours de la vie et son suivi jusqu'à l'âge adulte permettent de prévenir les effets de cette pathologie sur le développement mental.

#### Composition du produit

Le produit fournit 92 kcal/100 mL. Il apporte :

- 16 g d'équivalent protidique, soit 70% de l'apport énergétique total ;
- 7 g de glucides, soit 30% de l'apport énergétique total, essentiellement sous forme de saccharose afin d'améliorer la palatabilité.

27-31, avenue  
du Général Leclerc  
94701

Maisons-Alfort cedex  
Tel 01 49 77 13 50  
Fax 01 49 77 26 13  
www.afssa.fr

REPUBLIQUE  
FRANÇAISE

Le produit apporte aussi des minéraux, des oligo-éléments, des vitamines, de la choline, de l'inositol, de la carnitine et de la taurine. Sa teneur en lipides est nulle.

*Concernant le profil d'acides aminés*

Le produit est dépourvu de phénylalanine et de glutamine. Le produit est enrichi en tyrosine à hauteur de 9,4 g/100 g d'équivalent protidique.

*Concernant les teneurs en vitamines et minéraux*

L'arrêté du 20 septembre 2000 prévoit pour les aliments « incomplets du point de vue nutritionnel » que les teneurs en vitamines et minéraux ne doivent pas dépasser les teneurs maximales fixées pour 100 kcal et indiquées en annexe de l'arrêté « sans préjudice des modifications pour un ou plusieurs de ces éléments nutritifs rendues nécessaires par la destination du produit et dûment justifiées ».

Ces dépassements concernent le calcium, le phosphore, le magnésium, le fer, la vitamine A, la vitamine D, la vitamine K1, la vitamine B12, la biotine, mais surtout la vitamine B9 (216 µg/100 kcal pour une valeur maximale autorisée de 50 µg/100 kcal). Le pétitionnaire justifie ces dépassements par le fait que le sujet phénylcétonurique a souvent des déficits en vitamines et minéraux liés à leurs apports alimentaires restrictifs en aliments source. Par ailleurs le pétitionnaire indique qu'aux doses recommandées, ces apports ne dépassent pas les limites de sécurité.

L'Afssa note cependant que la teneur en acide folique pour 2 gourdes de 125 mL (500 µg) ou pour 3 gourdes de 125 mL (747 µg) atteint les limites de sécurité européennes, qui sont respectivement de 400 µg pour les enfants âgés de 7 à 10 ans et de 800 µg pour les adolescents âgés de 15 à 17 ans.

L'Afssa souligne que la consommation de vitamine B9, qui se retrouve également dans les produits d'origine végétale, peut être excessive.

**Concernant l'étiquetage**

Le projet d'étiquetage est conforme à la législation. Toutefois, le pétitionnaire doit s'assurer de la lisibilité de l'étiquetage pour l'utilisateur.

**Acceptabilité du produit**

Selon l'étude réalisée par le pétitionnaire dans plusieurs centres chargés de la prise en charge des patients atteints de phénylcétonurie, le produit a été bien accepté par les patients. Ce produit, présenté sous une forme buvable, présente un intérêt pratique par rapport aux produits en poudre, ce qui améliore le confort de vie des patients.

L'osmolalité du produit varie de 2240 à 2390 mOsm.kg<sup>-1</sup>. L'Afssa a précédemment souligné le fait que « les effets à long terme de la consommation d'un produit très osmolaire sur le système digestif et en particulier pancréatique ne sont pas connus »<sup>1</sup>. En conséquence, la mention d'étiquetage « il est fortement recommandé de boire de l'eau après chaque prise » devrait être modifiée pour souligner davantage le caractère indispensable de la consommation d'eau après chaque prise du produit.

---

<sup>1</sup> Afssa (2006a) Avis du 17 octobre 2006 relatif à l'évaluation d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales, formulé pour les patients atteints de tyrosinémie de type I, II et III et âgés de 1 à 8 ans. (Saisine n° 2006-SA-0054)

Afssa (2006b) Avis du 17 octobre 2006 relatif à l'évaluation d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales, formulé pour les patients atteints de tyrosinémie de type I, II et III et âgés de plus de 8 ans

**Conclusion :**

L'Afssa estime que la consommation du produit ne présente pas de risque sur le court terme. Elle s'interroge toutefois sur les effets d'apports élevés en vitamines et minéraux, en particulier la vitamine B9, sur le long terme chez les sujets atteints de maladies héréditaires du métabolisme. En effet, chez les enfants âgés de 7 à 10 ans et les adolescents âgés de 15 à 17 ans, pour une consommation quotidienne respective de 2 et 3 gourdes, l'Afssa note que l'apport en vitamine B9 atteint les limites de sécurité européennes. De plus, l'Afssa souligne l'absence de recommandations claires de consommation en fonction de l'âge.

Enfin, l'Afssa rappelle que le nombre quotidien de gourdes à consommer est à déterminer en fonction des concentrations plasmatiques en acides aminés des patients.

**Le Directeur Général**

**Marc MORTUREUX**

**Mots clés**

Boissons, substitut protidique, acides aminés, minéraux, oligo-éléments, phénylalanine, vitamine B9, taurine