

AVIS

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

relatif à l'évaluation des justificatifs d'emploi d'un mélange d'acides aminés essentiels et non essentiels (sauf la valine, l'isoleucine et la leucine), de glucides, de lipides, de vitamines, de minéraux, d'oligo-éléments pour les enfants à partir de 1 an et jusqu'à 8 ans dans le cadre du traitement nutritionnel de la leucinose

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 3 février 2012 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 des justificatifs d'emploi d'un mélange d'acides aminés essentiels et non essentiels (sauf la valine, l'isoleucine et la leucine), de glucides, de lipides, de vitamines, de minéraux, d'oligo-éléments pour les enfants à partir de 1 an et jusqu'à 8 ans dans le cadre du traitement nutritionnel de la leucinose ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La leucinose, encore appelée maladie du sirop d'érable, est une maladie héréditaire du métabolisme des acides aminés ramifiés, de transmission autosomique récessive. Elle entraîne une accumulation dans l'organisme de leucine, d'isoleucine et de valine.

Son incidence est de l'ordre de 1 pour 185 000 naissances. Le traitement repose sur un régime strictement contrôlé en acides aminés ramifiés afin d'obtenir un développement cérébral normal, sous réserve d'une étroite surveillance médicale et diététique.

Le produit est un mélange spécial d'acides aminés indispensables et non indispensables (exempt de leucine, isoleucine et valine) destiné à la prise en charge nutritionnelle de la leucinose des enfants à partir de 1 an et jusqu'à 8 ans. Le produit apporte également des glucides, des lipides, des minéraux, des vitamines et des oligo-éléments. Il s'agit d'un « *aliment incomplet* » du point de vue nutritionnel, qui, avec une composition normale ou adaptée pour répondre aux besoins propres à une pathologie, un trouble ou une maladie, ne peut constituer la seule source d'alimentation.

Le produit est soumis aux dispositions réglementaires de la Directive 1999/21/CE¹ de la Commission du 25 mars 1999 relative aux aliments diététiques destinés à des fins médicales

¹ Directive 1999/21/CE¹ de la Commission du 25 mars 1999 relative aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1999L0021:20070119:FR:PDF>

spéciales (ADDFMS), à l'Arrêté du 20 septembre 2000² relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciale et de l'Arrêté du 11 avril 2008³ relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite.

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 (Mai 2003) ».

L'expertise collective a été réalisée par le comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine », réuni le 18 octobre 2012 et le 21 février 2013, sur la base de rapports initiaux rédigés indépendamment par deux rapporteurs.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Composition du produit

Le produit est un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales présenté sous forme de poudre aromatisée à la vanille. Il est destiné au traitement des sujets de 1 à 8 ans atteints de leucinose. Il est composé d'un mélange d'acides aminés indispensables et non indispensables (exempt de leucine, isoleucine et valine), de glucides, de lipides, dont de l'acide arachidonique (ARA), de l'acide docosahexaénoïque (DHA) et de l'acide eicosapentaénoïque (EPA), de vitamines, de minéraux et d'oligo-éléments.

Il est mentionné dans le dossier que 100 g de poudre apportent 414 kcal, 30 g d'équivalent protéique, 36 g d'acides aminés, 130 mg de taurine, 12,8 mg de carnitine, 13,2 g de lipides dont 5,3 g d'acides gras saturés, 4,91 g de mono-insaturés, 2,99 g de poly-insaturés (2 200 mg d'acide linoléique, 400 mg d'acide alpha-linolénique, 105 mg d'ARA, 105 mg de DHA, 21 mg d'EPA), 43,9 g de glucides dont 26,5 g de sucres et 26,3 g de lactose, des minéraux, des oligo-éléments, des vitamines, de la choline et de l'inositol.

L'équivalent protéique représente 29 % de l'apport énergétique total, les lipides 28,6 %, les glucides 43,9 %. Dans les conditions de restitution prévues du produit, l'osmolarité est de 562 mosmol/L.

La composition pour 100 kcal en chlorures, en calcium, en phosphore, en magnésium, en fer, en zinc, en sélénium, en vitamine D, en vitamine E, en équivalent niacine, en acide pantothénique, en vitamine C dépasse les valeurs maximum de l'annexe 2 de l'arrêté du 20 septembre 2000. D'après le pétitionnaire, ces dépassements se justifient par le fait que chez les sujets atteints de leucinose ne pouvant consommer ni viande, ni poisson, les carences en zinc, fer, sélénium seraient fréquentes, et par la moindre biodisponibilité des nutriments synthétiques.

Dans ce contexte, le pétitionnaire a réalisé une simulation chez un enfant de 4 ans recevant 13,2 g/j d'équivalent protéique : les ANC (Martin, 2001) sont atteints pour le fer, la vitamine D, la vitamine B12 et l'acide pantothénique ; les limites de sécurité ne sont pas atteintes.

Le CES « Nutrition humaine » note que les teneurs en certaines vitamines et certains minéraux dépassent les teneurs maximales fixées par l'arrêté du 20 septembre 2000. Cependant, compte tenu des simulations de consommation du produit présentées par le pétitionnaire et de l'encadrement très strict mis en place pour la délivrance de ces produits, le Comité estime que ce produit peut participer à la prise en charge nutritionnelle des patients atteints de leucinose.

² Arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000766798&dateTexte=&categorieLien=id>

³ Arrêté du 11 avril 2008 relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite et modifiant l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000018685743>

3.2. Etiquetage

Les valeurs de composition du produit présentées dans le tableau des valeurs nutritionnelles et notées dans le projet d'étiquetage ne correspondent pas pour un très grand nombre d'entre elles aux valeurs issues des analyses réalisées sur le produit fini. Des écarts compris entre 10 et 30% peuvent être observés, comme par exemple pour l'acide arachidonique (-12,5 %) ou le DHA (+31,3 %), ainsi que pour la majorité des minéraux (valeurs supérieures dans le tableau des valeurs nutritionnelles contre les valeurs issues des analyses pour le cuivre et le sélénium, valeurs inférieures pour manganèse, iode, chrome).

Le CES « Nutrition humaine » estime que ces variations de teneurs ne paraissent pas de nature à modifier l'intérêt nutritionnel du produit mais souhaite que le pétitionnaire apporte des éléments d'éclairage sur ces discordances.

3.3. Etudes réalisées avec le produit

Le pétitionnaire ne fournit pas d'études de tolérance du produit. On peut cependant noter que l'osmolarité est modérément élevée (562 mmol/L), suggérant une bonne tolérance digestive. Le pétitionnaire ne fournit pas d'études d'acceptabilité réalisées auprès des enfants. Le pétitionnaire signale qu'un test de stabilité, en particulier portant sur certains acides gras et vitamines, serait en cours.

Le CES « Nutrition Humaine » regrette que les résultats des tests de stabilité ne soient pas fournis dans le dossier.

3.4. Conclusions du CES « Nutrition humaine »

Le CES « Nutrition humaine » estime que la composition du produit est adaptée aux particularités métaboliques des enfants à partir de 1 an et jusqu'à 8 ans atteints de leucinose.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence adopte les conclusions du CES « Nutrition humaine » et estime que le produit contribue à la prise en charge diététique des enfants à partir de 1 an et jusqu'à 8 ans atteints de leucinose.

Le directeur général

Marc Mortureux

MOTS-CLES

Addfms – enfants – leucinose - maladie héréditaire du métabolisme des acides aminés

BIBLIOGRAPHIE

Martin A. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3^{ème} ed. Paris: Tec&Doc; 2001. 605 p.