

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 17 janvier 2014

AVIS

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

relatif à l'évaluation de données complémentaires concernant une préparation équilibrée de vitamines, minéraux et oligo-éléments sur une base glucidique pour compléter les besoins nutritionnels des enfants de 3 à 10 ans suivant un régime thérapeutique restrictif

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 2 avril 2013 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes pour la réalisation de l'expertise suivante : « évaluation de données complémentaires concernant une préparation équilibrée de vitamines, minéraux et oligo-éléments sur une base glucidique pour compléter les besoins nutritionnels des enfants de 3 à 10 ans suivant un régime thérapeutique restrictif ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Le produit est soumis aux dispositions du Règlement (UE) N 609/2013 du Parlement européen et du Conseil du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées aux nourrissons et aux enfants en bas âge, les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales et les substituts de la ration journalière totale pour contrôle du poids.

Le produit est un mélange de vitamines, et minéraux édulcoré et aromatisé à l'orange. Il est conditionné sous forme de sachets de 6 g de poudre à diluer dans l'eau.

Ce produit est présenté comme destiné aux enfants de 3 à 10 ans suivant un régime thérapeutique restrictif nécessitant une supplémentation en vitamines et minéraux. C'est un aliment incomplet du point de vue nutritionnel qui ne peut constituer la seule source d'alimentation.

Ce produit a fait l'objet de 2 évaluations de l'Anses.

A la suite de la première évaluation (Anses, 2012a), le pétitionnaire a transmis des compléments d'information portant sur :

- les indications médicales du produit : les régimes thérapeutiques des maladies héréditaires du métabolisme et les régimes cétogènes ;
- les teneurs en vitamines et minéraux du produit ;
- les résultats d'une étude d'acceptabilité réalisée avec le produit.

A l'issue de l'examen de ces compléments d'information, le CES a émis un avis défavorable à l'utilisation du produit, d'une part chez les enfants atteints de maladies héréditaires du métabolisme des acides aminés, qui reçoivent déjà des aliments supplémentés en vitamines et minéraux, d'autre part dans le cadre des régimes céto-gènes du fait de sa teneur élevée en calcium et en vitamine D (Anses, 2012b).

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 » (2003).

L'expertise collective a été réalisée par le Comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine » réuni le 14 novembre 2013, sur la base des rapports de 2 rapporteurs.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques via le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

Les nouveaux compléments d'information transmis par le pétitionnaire portent sur l'intérêt et la sécurité du produit dans le cadre des 2 indications proposées : les régimes thérapeutiques des maladies héréditaires du métabolisme et les régimes céto-gènes.

1. Utilisation chez les patients atteints de maladies héréditaires du métabolisme

Le pétitionnaire précise les situations où le produit peut être utilisé : il s'agit d'apporter les vitamines et minéraux :

- chez les sujets suivant un régime hypoprotidique et supplémentés par des mélanges d'acides aminés non enrichis en vitamines et minéraux ;
- ou chez les sujets suivant un régime hypoprotidique non supplémenté par des mélanges d'acides aminés, tels les patients atteints de troubles du cycle de l'urée ou d'aciduries méthylmaloniques ou propioniques, qui tolèrent les protéines naturelles, en faible quantités, mais dont le régime reste strict et monotone.

Le pétitionnaire fournit par ailleurs un exemple simulé d'apports en vitamines et minéraux chez un enfant phénylcétonurique de 7 ans consommant un mélange d'acides aminés non enrichis en vitamines et minéraux, et recevant 3 sachets du produit par jour.

Les résultats de cette simulation sont comparés aux apports nutritionnels conseillés (ANC) et aux limites de sécurité (LS) définis pour cette tranche d'âge. Le pétitionnaire compare également ces apports à ceux atteints avec un produit ayant la même indication.

Quoique ponctuelle, cette simulation permet une première projection : le tableau fourni par le pétitionnaire montre que l'utilisation du produit entraîne des apports totaux compris entre l'ANC et la LS, ce qui n'est pas le cas pour le produit concurrent qui entraînerait un dépassement de la LS pour la vitamine A.

2. Utilisation dans le cadre de régimes céto-gènes

Dans son avis précédent, le CES avait pointé la teneur élevée du produit en calcium (804 mg par sachet de 6 g) et en vitamine D (10 µg par sachet de 6 g) pouvant contribuer à l'apparition d'une lithiase urinaire chez des patients en situation d'acidose du fait de leur régime.

Dans sa réponse, le pétitionnaire rappelle les causes pouvant conduire à la lithiase urinaire chez les patients sous régime céto-gène. La principale est l'acidose métabolique qui contribue à la déminéralisation du squelette et à l'apparition d'une hypercalciurie. L'acidose métabolique augmente également la réabsorption

rénale du citrate et des bicarbonates, entraînant une baisse du pH urinaire et favorisant la précipitation du calcium. Ce risque est encore accru en cas de déshydratation, qui est peut être favorisée par la relative moindre teneur en eau des régimes cétogènes.

Enfin, le pétitionnaire souligne le rôle joué par l'acide urique dans la formation des calculs, l'acidité urinaire favorisant la précipitation de l'acide urique. Il conclut que la lithiase, qui peut concerner 10 % des patients sous régime cétogène, n'est pas causée par un apport élevé en calcium ou vitamine D mais la conséquence de modifications métaboliques liées à l'alimentation.

Le CES confirme que l'origine de l'augmentation du risque lithiasique est d'origine métabolique et résulte de l'acidose engendrée par la production de corps cétonique. Néanmoins, le CES persiste et souligne que des apports élevés de calcium et vitamine D accroissent encore davantage le risque de lithiase, en augmentant de fait la quantité de calcium présente dans les urines.

Le pétitionnaire insiste également sur l'importance d'un apport élevé en calcium et vitamine D chez les patients sous régime cétogène, pauvre en vitamine et minéraux, et particulièrement dans le cadre des épilepsies rebelles, où les patients sont à risque de rachitisme, d'ostéoporose et de fracture suite à la prise prolongée de médicament antiépileptiques.

Le CES estime que cet argument n'est pas recevable.

La supplémentation en vitamine D dans le contexte d'un régime cétogène normalise le statut en vitamine D mais ne permet pas de diminuer le risque d'ostéopénie et de fractures. La détérioration du statut osseux induite par ces régimes résulte de causes multiples indépendantes des apports en vitamine D (par exemple une production insuffisante de bicarbonates et une diminution des concentrations en IGF1).

3. Conclusion du CES

Le CES estime que le produit convient à la prise en charge diététique des sujets atteints de troubles héréditaires du métabolisme des acides aminés, uniquement dans le cas où ils ne consomment pas déjà des aliments (tels des mélanges d'acides aminés) enrichis en vitamines et minéraux. Il est nécessaire que les utilisateurs du produit soient informés de ce cadre d'emploi spécifique.

En revanche, le CES estime que le produit ne doit pas être utilisé chez les sujets suivant un régime cétogène, en raison de sa teneur élevée en calcium et en vitamine D, qui majore le risque de lithiase urinaire.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du CES nutrition humaine et estime que le produit, bien qu'adapté à la prise en charge diététique des sujets atteints de troubles héréditaires du métabolisme des acides aminés, ne doit pas être utilisé chez les sujets suivant un régime cétogène.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales ; enfant ; compléments d'information ; maladie du métabolisme ; régime cétoène

BIBLIOGRAPHIE

Anses (2012a) Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation d'un aliment destiné à des fins médicales spéciales : mélange de vitamines, minéraux et oligo-éléments sur une base glucidique destiné à compléter les besoins nutritionnels des enfants de 3 à 10 ans suivant un régime thérapeutique restrictif, signé le 30 septembre 2011, saisine 2011-SA-0029.

Anses (2012b) Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation d'une préparation équilibrée de vitamines, minéraux et oligoéléments sur une base glucidiques pour compléter les besoins nutritionnels des enfants de 3 à 10 ans suivant un régime thérapeutique restrictif, signé le 10 septembre 2012, saisine 2012-SA-0022