

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 02 septembre 2024

AVIS

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

relatif à une demande d'évaluation des justificatifs relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour répondre aux besoins nutritionnels des personnes de plus de 60 ans atteintes de déshydratation

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 à 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 publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 10 janvier 2023 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) pour la réalisation de l'expertise suivante : demande d'évaluation de justificatifs relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour répondre aux besoins nutritionnels des personnes de plus de 60 ans atteintes de déshydratation.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'évaluation porte sur une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) adaptée pour les besoins nutritionnels des personnes de plus de 50 ans atteintes de déshydratation.

Ce produit est soumis aux dispositions réglementaires du règlement européen n°2016/128 du 25 septembre 2015 complétant le règlement (UE) n° 609/2013 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences spécifiques en matière de composition et d'information applicables aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales,

du décret 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.

Ce produit appartient à la catégorie des « aliments incomplets 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 peuvent pas constituer la seule source d'alimentation », conformément au paragraphe 3c de l'article 1^{er} de l'arrêté du 20 septembre 2000.

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 (janvier 2024) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) Nutrition humaine. Son travail a débuté par la présentation et la discussion de rapports initiaux rédigés par deux rapporteurs lors de la séance du 17 novembre 2023. Il s'est achevé par l'adoption des conclusions par le CES réuni le 7 juin 2024.

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 publiées sur le site internet : <https://dpi.sante.gouv.fr/>.

L'expertise est basée sur les textes réglementaires relatifs aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, sur les documents fournis par le pétitionnaire, sur les recommandations de sociétés savantes européennes et internationales en la matière, notamment celles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) et de la Société européenne pour la nutrition clinique et le métabolisme (Espen), et sur des articles scientifiques pertinents.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Description du produit

Lors de la saisine initiale (2021-SA-0214), le pétitionnaire présentait le produit comme une solution de réhydratation orale (SRO) destinée à répondre aux besoins liés à la déshydratation de la personne âgée (50 ans et plus) et vendue sous forme de sachets de poudre pouvant avoir différents arômes (neutre, anis, menthe et fruits des bois). Le pétitionnaire présentait les différents types de déshydratation et estimait que son produit répondait à tous les types de déshydratation. Dans la présente saisine, le pétitionnaire rappelle les trois types de déshydratation et indique que son produit est adapté à la déshydratation isotonique en cas de diarrhée ou vomissements. Il précise qu'il est également adapté à la déshydratation hypertonique (intracellulaire) lorsque les apports en eau sont inférieurs aux besoins. Le pétitionnaire indique que son produit n'est pas adapté à la déshydratation hypotonique.

Le CES Nutrition humaine note que l'Espen ne recommande pas d'utiliser des SRO pour la déshydratation hypertonique (Volkert *et al.* 2022). Le produit ne peut donc être destiné qu'à la déshydratation isotonique.

3.2. Population cible

Lors de la première saisine (2021-SA-0214), le pétitionnaire indiquait que le produit était destiné aux personnes de « 50 ans et plus » souffrant de déshydratation. Le pétitionnaire a pris en compte les remarques du CES Nutrition humaine et a changé la population cible aux personnes de « 60 ans et plus » selon la définition de la personne âgée par l'OMS et l'Insee. Le pétitionnaire propose de modifier le nom du produit.

Le CES Nutrition humaine n'a pas de remarque particulière à faire sur ce point.

3.3. Composition et analyse nutritionnelle du produit

3.3.1. Composition nutritionnelle, comparaison et justification de la composition en vitamines et minéraux avec les valeurs réglementaires

Le pétitionnaire indique que la teneur en potassium du produit est comprise entre 3108 et 3386 mg/100 kcal. Le produit apportant de 269 à 278 kcal/100 g, apporte donc selon les recommandations d'utilisation (soit au maximum 8 sachets par jour, contenant chacun 5,7 g de poudre) jusqu'à 4292 mg de potassium par jour. Le pétitionnaire indique également que le produit n'est pas destiné à une utilisation à long terme. Il rapporte qu'il n'existe pas de limite supérieure de sécurité établie par l'Efsa et que des apports en potassium entre 5000 et 6000 mg/j n'induisent pas de risque pour la population générale (Efsa, 2016).

Le pétitionnaire cite plusieurs études en arguant que des apports en potassium ne favoriseraient pas l'hyperkaliémie (Gritter *et al.* 2019) ou que des apports élevés en potassium pourraient avoir des effets bénéfiques chez les patients atteints de maladie rénale chronique, ou sous dialyse (Terker, Saritas, et McDonough 2022).

Le pétitionnaire ajoute que l'hyperkaliémie chez des patients atteints de maladie rénale chronique pourrait être due à la prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou d'antagonistes du récepteur de l'angiotensine II (Caravaca-Fontán *et al.* 2019).

En outre, le pétitionnaire indique qu'un apport élevé en potassium et pauvre en sodium est protecteur contre l'hypertension artérielle qui engendre des maladies rénales et cardiovasculaires (Gritter *et al.* 2019 et Terker et al 2022).

Le pétitionnaire affirme que son produit ne présente pas de risque pour les personnes souffrant de fonctions rénales réduites. Néanmoins, il indique que le produit peut avoir des effets indésirables chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale sévère et indique que celles-ci n'entrent pas dans la population cible du produit.

Enfin, le pétitionnaire présente plusieurs publications décrivant les dyskaliémies lors de maladies rénales chroniques ainsi que leur physiopathologie et leur prise en charge (Yamada et Inaba 2021; Tanaka *et al.* 2021; Sofue *et al.* 2020; Kovesdy *et al.* 2018) et propose la modification de l'étiquetage du produit en excluant les personnes souffrant d'insuffisance rénale.

Lors de la saisine initiale (2021-SA-0214), le CES Nutrition Humaine estimait que le niveau d'apport en potassium à la dose journalière de consommation proposée n'était pas justifié et qu'une consommation élevée en potassium pouvait présenter un risque pour les personnes souffrant d'insuffisance rénale. Le CES Nutrition humaine note qu'au maximum, le produit apporte 4292 mg/j de potassium, s'ajoutant aux autres apports alimentaires (apport satisfaisant établi à 3500 mg/j pour les adultes, femmes enceintes comprises et à 4000 mg/j pour les femmes allaitantes), ce qui contribuerait à un apport total d'environ 7500 à 8000 mg de potassium par jour. Or le pétitionnaire ne présente aucune étude portant sur des apports en potassium supérieurs à 4000 mg/j mais uniquement des études avec un apport en potassium par l'alimentation courante. Le CES Nutrition humaine estime donc que le pétitionnaire ne justifie toujours pas les teneurs en potassium de son produit.

Le CES Nutrition humaine maintient donc sa conclusion recommandant de ne pas inclure les patients souffrant d'insuffisance rénale dans la population cible.

Lors de la saisine initiale (2021-SA-0214), le pétitionnaire indiquait que son produit avait une osmolarité de 131,4 mosm/L. Le pétitionnaire présente désormais un tableau reprenant le calcul de l'osmolarité selon la composition du produit et admet qu'il y a eu une erreur du fournisseur dans le dossier scientifique initial. Il indique que l'osmolarité du produit se situe entre 197,27 et 227,45 mosm/L en fonction de l'arôme.

Le CES Nutrition humaine note que, sur la base des nouvelles valeurs apportées par le pétitionnaire, l'osmolarité du produit serait conforme aux recommandations de l'OMS pour les SRO.

Le pétitionnaire ajoute qu'un apport oral de fluides isotoniques ou hypotoniques tels que les SRO est recommandé par l'Espen d'après la recommandation 77 (anciennement R82).

Le CES Nutrition humaine souligne que la recommandation 77 (anciennement R82) n'est pas destinée aux personnes âgées souffrant de déshydratation mais au traitement de la déplétion volémique consécutive à une importante perte de sang (Volkert *et al.* 2019; 2022). Enfin, le CES Nutrition humaine rappelle que l'Espen, dans la recommandation 73 (anciennement R71), au contraire, ne recommande pas les thérapies de réhydratation telles que les SRO chez la personne âgée souffrant de déshydratation hypertonique.

3.3.2. Comparaison avec les produits sur le marché

Le pétitionnaire n'apporte pas d'information supplémentaire sur ce point.

3.3.3. Etudes réalisées avec le produit ou avec des produits de composition similaire

Le pétitionnaire n'apporte pas d'information supplémentaire sur ce point.

Le CES Nutrition Humaine note que l'absence d'étude de simulation du pétitionnaire chez la personne âgée déshydratée ne permet pas de démontrer l'intérêt de son produit.

3.4. Projet d'étiquetage

Le pétitionnaire ne présente pas de projet d'étiquetage. Il s'engage à ajouter la mention « Ne pas consommer si vous êtes diabétiques ou en cas d'insuffisance rénale ».

Le CES Nutrition humaine note que les mentions de la nouvelle valeur d'osmolarité et du type de déshydratation ciblé par le produit ne sont pas évoquées par le pétitionnaire.

3.5. Conclusions du CES Nutrition humaine

Le CES Nutrition humaine note que, sur la base des nouvelles valeurs apportées par le pétitionnaire, l'osmolarité du produit est conforme aux recommandations de l'OMS pour les SRO. Toutefois, s'agissant de la population cible de ce produit, le CES Nutrition humaine rappelle que les SRO ne sont pas recommandées par l'Espen en cas de déshydratation hypertonique chez la personne âgée (Volkert *et al.* 2022).

En conclusion, le CES Nutrition humaine maintient sa conclusion initiale, à savoir que, tel que recommandé par l'Espen, le produit ne convient pas à la prise en charge de la déshydratation hypertonique chez la personne âgée. En revanche, le produit est adapté aux personnes âgées atteintes de déshydratation isotonique.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire et de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du CES Nutrition humaine. Elle souligne le travail réalisé pour préciser, dans le dossier, les types de déshydratation rencontrées en vue de cibler les indications du produit. Elle indique à cet égard qu'elle considère établi que le produit est adapté aux personnes âgées de plus de 60 ans atteintes de déshydratation isotonique, mais que le dossier ne permet pas d'affirmer que le produit est adapté aux déshydratations hypertoniques chez la personne âgée, les déshydratations hypotoniques étant déjà exclues par le pétitionnaire. Elle mentionne de plus que la précision sur l'adéquation entre le produit et le type de déshydratation devrait figurer sur son étiquetage.

Pr Benoît Vallet

MOTS-CLÉS

Denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS), déshydratation, personnes âgées, solution de réhydratation orale

KEYWORDS

Food for special medical purposes (Foods for special medical purposes), dehydration, elderly people, oral rehydration solution

BIBLIOGRAPHIE

- Caravaca-Fontán, Fernando, Julián Valladares, Rosa Díaz-Campillejo, Sergio Barroso, Enrique Luna, et Francisco Caravaca. 2019. « Asociación entre hiperkaliemia y evolución clínica en la enfermedad renal crónica avanzada ». *Nefrología* 39 (5) : 513-22. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2019.01.007>.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Dominique Turck, Jean-Louis Bresson, Barbara Burlingame, Tara Dean, Susan Fairweather-Tait, Marina Heinonen, et al. 2016. « Dietary reference values for potassium ». *EFSA Journal* 14 (10). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4592>.
- Gritter, Martin, Joris I. Rotmans, et Ewout J. Hoorn. 2019. « Role of Dietary K⁺ in Natriuresis, Blood Pressure Reduction, Cardiovascular Protection, and Renoprotection ». *Hypertension* 73 (1) : 15-23. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11209>.
- Kovesdy, Csaba P, Kunihiro Matsushita, Yingying Sang, Nigel J Brunskill, Juan J Carrero, Gabriel Chodick, Takeshi Hasegawa, et al. 2018. « Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis ». *European Heart Journal* 39 (17) : 1535-42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy100>.
- Sofue, Tadashi, Naoki Nakagawa, Eiichiro Kanda, Hajime Nagasu, Kunihiro Matsushita, Masaomi Nangaku, Shoichi Maruyama, et al. 2020. « Prevalences of hyperuricemia and electrolyte abnormalities in patients with chronic kidney disease in Japan: A nationwide, cross-sectional cohort study using data from the Japan Chronic Kidney Disease Database (J-CKD-DB) ». Sous la direction de Tatsuo Shimosawa. *PLOS ONE* 15 (10) : e0240402. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240402>.
- Tanaka, Kenichi, Hirotaka Saito, Tsuyoshi Iwasaki, Akira Oda, Shuhei Watanabe, Makoto Kanno, Hiroshi Kimura, et al. 2021. « Association between serum potassium levels and adverse outcomes in chronic kidney disease: the Fukushima CKD cohort study ». *Clinical and Experimental Nephrology* 25 (4) : 410-17. <https://doi.org/10.1007/s10157-020-02010-7>.
- Terker, Andrew S., Turgay Saritas, et Alicia A. McDonough. 2022. « The Highs and Lows of Potassium Intake in CKD—Does One Size Fit All? » *Journal of the American Society of Nephrology* 33 (9) : 1638-40. <https://doi.org/10.1681/ASN.2022070743>.
- Volkert, Dorothee, Anne Marie Beck, Tommy Cederholm, Alfonso Cruz-Jentoft, Sabine Goisser, Lee Hooper, Eva Kiesswetter, et al. 2019. « ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics ». *Clinical Nutrition* 38 (1) : 10-47. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.05.024>.

Volkert, Dorothee, Anne Marie Beck, Tommy Cederholm, Alfonso Cruz-Jentoft, Lee Hooper, Eva Kiesswetter, Marcello Maggio, *et al.* 2022. « ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics ». *Clinical Nutrition* 41 (4) : 958-89. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.01.024>.

Yamada, Shinsuke, et Masaaki Inaba. 2021. « Potassium Metabolism and Management in Patients with CKD ». *Nutrients* 13 (6) : 1751. <https://doi.org/10.3390/nu13061751>.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2024). Avis relatif à une demande d'évaluation de justificatifs complémentaires relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour répondre aux besoins nutritionnels des personnes de plus de 50 ans atteintes de déshydratation. (Saisine 2023-SA-0014). Maisons-Alfort : Anses, 7 p.