

AVIS

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

relatif à 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 8 ans et les adultes 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 8 mars 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 8 ans et les adultes 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 à chaînes latérales ramifiées, 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 8 ans et des adultes. Le produit apporte également des glucides, des lipides, des minéraux, des vitamines. 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) et à l'Arrêté du 20 septembre 2000² relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciale et de l'Arrêté.

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 8 ans jusqu'à l'âge adulte 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 385 kcal, 45 g d'équivalent protéique, 54 g d'acides aminés, 130 mg de taurine, 12,8 mg de carnitine, 10 g de lipides dont 4,18 g d'acides gras saturés, 3,76 g de mono-insaturés, 2,06 g de poly-insaturés, (1400 mg d'acide linoléique, 310 mg d'acide alpha-linolénique, 158 mg d'ARA, 158 mg de DHA, 31,5 mg d'EPA), 28,8 g de glucides dont 8,7 g de sucres et 8,6 g de lactose, des minéraux, des oligo-éléments, des vitamines, de la choline et de l'inositol.

L'équivalent protéique représente 46,7 % de l'apport énergétique total, les lipides 23,3 %, les glucides 28,8 %. Dans les conditions de reconstitution prévues du produit, l'osmolarité est de 582 mosmol/L.

Les teneurs pour 100 kcal en chlorure, calcium, phosphore, magnésium, fer, zinc, iode, sélénium, vitamine A, vitamine D, vitamine E, vitamine B2, vitamine B6, vitamine B12, acide folique, biotine, équivalent niacine, acide pantothénique, vitamine C dépassent les valeurs maximales 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 fait deux simulations de consommation, l'une chez un garçon de 10 ans pesant 50 kg et recevant 38 g/j d'équivalent protéique, l'autre chez un jeune homme de 20 ans pesant 60 kg et recevant 50 g/j d'équivalent protéique. Pour le garçon de 10 ans, les apports estimés en sélénium et en vitamine B12 atteignent les ANC (Martin, 2001) et les apports en chrome et vitamine D les dépassent. Pour l'adulte de 20 ans, les apports estimés en calcium, fer, sélénium, vitamine D, vitamine B1, vitamine B12 et acide pantothénique dépassent les ANC. Selon ces deux simulations, les apports quotidiens n'atteignent pas les limites de sécurité.

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 qu'a présentées le pétitionnaire et de l'encadrement très strict accompagnant la délivrance de ces produits, le Comité estime que ce produit peut participer à la prise en charge nutritionnelle des enfants de 8 ans et des adultes 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>

3.2. 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 +500 % peuvent être observés sur l'étiquetage par rapport aux analyses, comme par exemple pour la teneur en protéines (-12 %), glutamine (+26 %), iode (+500 %) ou EPA (+57 %).

En outre, l'étiquetage mentionne le terme « Adulte » alors que le produit ne s'adresse pas seulement aux adultes mais aussi aux enfants de plus de 8 ans. Pour éviter l'équivoque concernant la population cible, il est souhaitable que l'étiquetage mentionne plus exactement que le produit est destiné aux enfants de plus de 8 ans et aux adultes.

Le CES « Nutrition humaine » estime que ces variations de teneurs ne paraissent pas de nature à modifier l'intérêt nutritionnel du produit mais il souhaite que le pétitionnaire apporte des éléments pour comprendre 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 (582 mmol/L), suggérant une bonne tolérance digestive.

Le pétitionnaire ne fournit pas d'études d'acceptabilité 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 convient aux particularités métaboliques des enfants à partir de 8 ans et des adultes atteints de leucinose. Cependant, le CES attire l'attention sur le terme « adulte » porté sur l'étiquetage, qui ne correspond pas précisément à la cible de population décrite.

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 8 ans et des adultes atteints de leucinose. A l'instar du Comité, l'Agence attire l'attention sur le terme « adulte » porté sur l'étiquetage, qui ne correspond pas précisément à la cible de population décrite.

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^{em} ed. Paris: Tec&Doc; 2001. 605 p.