

Maisons-Alfort, le 26 janvier 2007

## **AVIS**

### **de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation des justificatifs concernant un mélange d'acides aminés sans phénylalanine destiné au traitement de la phénylcétonurie chez les enfants de plus de 8 ans, adolescents et adultes y compris les femmes.**

---

Par courrier reçu le 17 mai 2006, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 15 mai 2006 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes d'une demande d'évaluation des justificatifs concernant un mélange d'acides aminés sans phénylalanine destiné au traitement de la phénylcétonurie chez les enfants de plus de 8 ans, adolescents et adultes (y compris les femmes enceintes).

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Nutrition humaine » réuni le 26 octobre 2006, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que le produit est destiné aux enfants de plus de 8 ans, adolescents et adultes, y compris les femmes enceintes ; que le produit est un mélange d'acides aminés sans phénylalanine et qu'il apporte également des glucides, des vitamines, des minéraux et oligo-éléments ; qu'il est présenté sous forme liquide ; que ce n'est pas un aliment complet et qu'il ne peut donc pas servir d'unique source d'alimentation ;

Considérant les avis de l'Afssa du 23 juin 2004, du 22 décembre 2005 et du 23 novembre 2006 concernant un produit similaire en terme de composition mais différent en terme de présentation (sous forme de poudre) ;

Considérant que la phénylcétonurie est une maladie héréditaire caractérisée par une déficience hépatique en phénylalanine hydroxylase ou par des anomalies du métabolisme d'un cofacteur de l'enzyme : la tétrahydrobioptérine ; que cette déficience enzymatique est à la base d'une hyperphénylalaninémie persistante, une hypotyrosinémie et la présence dans les urines de phénylcétones dont la production augmente avec les taux plasmatiques de phénylalanine ; que l'hyperphénylalaninémie persistante est associée à des retards mentaux, et que la seule approche thérapeutique permettant de protéger le développement psychomoteur des sujets atteints est la stricte limitation des apports alimentaires en phénylalanine ;

Considérant que le produit est présenté sous forme de gourdes de 130 mL contenant 15 g d'équivalent protéique ; qu'un apport de 2 à 4 gourdes par jour est préconisé par le pétitionnaire en fonction de l'âge ; que la composition en acides aminés du produit est adaptée à la population cible ;

Considérant que le produit, très concentré en acides aminés, présente une forte osmolarité ; 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 ; que l'étiquetage mentionne qu'il est "conseillé de boire de l'eau ou toute autre boisson autorisée après chaque prise" sans préciser l'osmolarité ; que cette recommandation risque de ne pas être réalisée en pratique et qu'elle devrait être soulignée sur l'étiquetage de manière impérative ; que toutefois cette recommandation réduit l'intérêt du moindre volume à ingérer ;

Considérant que les teneurs de la totalité des vitamines et minéraux dépassent les limites maximales fixées par l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales à l'exception de la vitamine E, du sodium et du potassium ; que ces

dépassements sont parfois importants : les teneurs en phosphore, zinc, magnésium, vitamine B<sub>8</sub> sont respectivement 3.7, 3.9, 4.4 et 6.7 fois plus élevées que les limites fixées par l'arrêté ; que le pétitionnaire justifie certains dépassements par les risques de déficiences liés aux restrictions alimentaires imposées par un régime hypoprotidique ; que cependant le produit n'est pas l'unique source d'alimentation et que des micronutriments peuvent être également apportés par les autres sources alimentaires ; que même si les teneurs en micronutriments du produit restent inférieures aux limites de sécurité, une interrogation subsiste quant à l'intérêt de fournir des apports élevés ;

Considérant cependant que pour ce qui concerne la vitamine A, la teneur est élevée (1008 µg/ 4 gourdes), en particulier pour les femmes enceintes au vu du risque tératogène ; que l'apport nutritionnel conseillé (ANC) en vitamine A pour une femme enceinte est de 700 µg/j et la limite supérieure de sécurité estimée à 1700 µg/j ; que cette vitamine peut être apportée par ailleurs par l'alimentation ; que ce cumul d'apports est susceptible d'entraîner un dépassement des limites de sécurité ; que les avis précédents de l'Afssa concernant le produit similaire soulignaient également la teneur élevée en vitamine A du produit ; que l'Afssa estimait dans ses avis du 23 juin 2004 et du 22 décembre 2005 que « le pétitionnaire devra fournir les calculs de simulation par rapport au dépassement des ANC et limites de sécurité concernant la vitamine A » ; que finalement le pétitionnaire a limité l'utilisation du produit similaire au traitement diététique de la phénylcétonurie chez les enfants de plus de 8 ans et les adolescents (avis du 23 novembre 2006) ;

Considérant que le pétitionnaire présente dans le dossier deux études d'observance et d'efficacité réalisées avec le produit ; que les résultats de ces études montrent une bonne acceptabilité du produit et son efficacité en terme d'équilibre métabolique,

L'Afssa estime que compte tenu du risque tératogène lié à la présence de vitamine A à teneur élevée, le produit ne convient pas aux femmes enceintes ;

L'Afssa souhaite que des justifications scientifiques concernant les dépassements des limites fixées par l'arrêté du 20 septembre 2000 soient apportées ;

L'Afssa s'interroge sur les conséquences à long terme de la consommation de ce produit très concentré. Elle souhaite que l'étiquetage soit modifié et que soit souligné le caractère impératif de la prise de boisson concomitante à la consommation du produit.

**Mots clés :** fins médicales spéciales, phénylcétonurie

**Pascale BRIAND**