

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 2 décembre 2014

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

relatif à des compléments d'information
relatifs à une demande d'évaluation des justificatifs d'emploi de préparations à base de riz
adaptées pour l'alimentation de nourrissons (0 à 6 mois) ou d'enfants en bas âge (6 mois à
3 ans) allergiques aux protéines de lait de vache

Le présent document est un extrait de l'avis du 31 janvier 2014 après suppression des parties confidentielles qui relèvent du secret industriel ou commercial.

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 26 juillet 2013 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (Dgccrf) pour la réalisation de l'expertise suivante : « compléments d'information relatifs à une demande d'évaluation des justificatifs d'emploi de préparations à base de riz adaptées pour l'alimentation de nourrissons (0 à 6 mois) ou d'enfants en bas âge (6 mois à 3 ans) allergiques aux protéines de lait de vache ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Les produits sont des préparations pour nourrisson à base d'hydrolysat de protéines de riz formulés pour les nourrissons (âgés de moins de 6 mois) ou les enfants en bas âge (âgés de 6 mois à 3 ans) allergiques aux protéines de lait de vache.

Ces produits sont soumis aux dispositions réglementaires du décret 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et aux dispositions de l'article 1^{er}, paragraphe 3b, de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales et aux dispositions de l'arrêté du 11/04/2008 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 15 novembre 2013, sur la base de rapports initiaux rédigés indépendamment par deux experts 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

3.1. Composition des produits

Répartition des poids moléculaires de l'hydrolysat

L'hydrolysat de protéines de riz constitue un ingrédient des deux produits soumis à l'évaluation. Il est fabriqué à partir de concentré de protéines de riz traité par hydrolyse enzymatique des protéines. Les enzymes utilisées sont ensuite dénaturées par traitement thermique. Le pétitionnaire fournit une répartition complète des poids moléculaires des peptides.

Il fait remarquer que la proportion de peptides de poids moléculaire inférieur à 1 200 daltons est de 56,6 % et non de 46,6 % comme indiqué dans l'avis de l'ANSES (2012-SA-0247).

Le CES « Nutrition humaine » note que la proportion des peptides de poids moléculaire inférieur à 1200 Daltons est effectivement de 56,6 %, mais que cette précision ne modifie pas la conclusion selon laquelle cet hydrolysat se différencie des hydrolysats extensifs de protéines du lait de vache dans lesquels la proportion de ces peptides se situe entre 84 et 96 %.

3.2. Croissance des nourrissons

En ce qui concerne la différence de composition entre l'hydrolysat de protéines de riz (complémenté en thréonine contrairement aux produits proposés par le pétitionnaire) utilisé dans l'étude d'Agostoni *et al.* (2007), le pétitionnaire explique que le recrutement de cette étude a été réalisé en 2001-2005 au moment où la directive 91/321/CEE s'appliquait en matière de composition des préparations pour nourrissons et celle des préparations de suite alors que, depuis 2006, ces préparations sont soumises aux dispositions de la directive 2006/141/CE.

Selon ces deux directives (1991 et 2006), les préparations doivent contenir une quantité disponible de chacun des acides aminés indispensables ou indispensables sous certaines conditions, au moins égale à celle contenue dans la protéine de référence (lait maternel tel que défini à l'annexe V). Dans les directives 1991 et 2006 les valeurs indiquées pour la thréonine contenu dans le lait maternel sont légèrement différentes : 80 mg/100 kcal en 1991 et 77 mg/100 kcal en 2006.

Le pétitionnaire indique que l'hydrolysat de protéines de riz utilisé pour ses produits est suffisamment riche en thréonine pour ne pas nécessiter de complémentation et que celle-ci serait contraire à la réglementation (86,7 mg/100 kcal pour le produit 1^{er} âge et 105,4 mg/100 kcal pour le produit 2^{ème} âge contre 77 mg/100 kcal dans la protéine de référence). Sur la base de cette observation, le pétitionnaire estime qu'il n'est pas justifié de se fonder sur la différence de composition en thréonine entre la préparation utilisée dans l'étude d'Agostoni *et al.* (2007) et son produit pour ne pas retenir les résultats de cette étude.

En outre, le pétitionnaire fournit des informations supplémentaires concernant l'étude de Reche *et al.* (2010) dans laquelle 92 nourrissons présentant une allergie aux protéines de lait de vache (avec un âge au moment de l'inclusion de 1 à 10 mois) recevaient une préparation à base d'un hydrolysat poussé de protéines du lait de vache ou un hydrolysat de protéines de riz, attribués par tirage au sort. Le pétitionnaire a transmis un tableau descriptif de Z-scores pour les variables poids-pour-âge, taille-pour-âge et poids-pour-taille. Le

rapport d'étude indique que l'étude n'est pas assez puissante pour considérer les données de croissance (exprimées notamment en Z-score poids-pour-âge entre 6 et 12 mois) comme critère de jugement principal de l'étude.

Le CES « Nutrition humaine » considère que les arguments du pétitionnaire légitiment parfaitement l'absence de complémentation en thréonine de son produit. Cependant, le CES maintient que dans la mesure où l'étude d'Agostoni *et al.* (2007) n'a pas été conduite avec le produit du pétitionnaire mais avec un produit complétement en thréonine, ses résultats ne peuvent pas être rigoureusement retenus pour conclure aux effets des produits du pétitionnaire. En outre, le CES note que le rapport d'étude de Reche *et al.* (2010) indique que l'effectif est faible au regard de la variabilité inter-individuelle, si bien que la puissance de l'essai est trop faible pour pouvoir mettre en évidence des différences de croissance non négligeables. Ainsi, les données de cette étude ne permettent pas de conclure que la croissance des enfants nourris avec l'hydrolysate à base de protéines de riz est similaire à celle des enfants qui ont reçu l'hydrolysate à base de protéines de lait de vache.

3.3. Allergénicité

Le pétitionnaire indique que selon la directive 2006/141/CE et l'avis de différentes sociétés savantes une formule peut être considérée comme réduisant le risque allergique si elle est tolérée par au moins 90 % des nourrissons souffrant d'allergie aux PLV et que le critère est respecté dans les résultats des études de Fiocchi *et al.* (2006)¹, avec une tolérance estimée à 93,7% et de l'étude de Reche *et al.* (2010), avec une tolérance supérieure à 90%.

Le CES « Nutrition humaine » considère acceptables les arguments du pétitionnaire concernant l'allergénicité de son produit. Ce produit peut être considéré comme étant hypo-allergénique.

3.4. Conclusions du CES « Nutrition humaine »

Le CES « Nutrition humaine » considère que ces produits peuvent être considérés hypo-allergéniques.

Le CES « Nutrition humaine » considère que les données actuellement disponibles, ne reposent pas sur des études faites avec les produits du pétitionnaire et sont donc insuffisantes pour conclure que ces préparations à base d'hydrolysate de protéines de riz permettent d'assurer une croissance des nourrissons et des enfants en bas âge, qui soit similaire à celle permise par un hydrolysate à base de protéines de lait de vache ou du lait maternel. Cependant, puisque les produits du pétitionnaire respectent la réglementation, le CES « Nutrition humaine » considère qu'ils peuvent être acceptables chez les nourrissons non allaités ne tolérant pas les hydrolysates à base de protéines de lait de vache.

Au-delà du cas particulier des produits du pétitionnaire, le CES « Nutrition humaine » estime que la démonstration de l'intérêt nutritionnel et la sécurité des préparations pour nourrissons et enfants en bas âges devrait être apportée par des résultats probants obtenus lors d'études avec ces produits. Les recommandations de la Société européenne de gastroentérologie, hépatologie et nutrition pédiatrique (ESPGHAN) et les lignes directrices de l'agence sont utiles à cet égard (Afssa, 2006).

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 ».

Le directeur général

Marc Mortureux

¹ L'étude de Fiocchi *et al.* (2006) a rapporté que 6 enfants sur 99 atteints d'APLV avaient des réactions cliniques IgE-dépendantes (des IgE spécifiques anti-protéines de riz ayant été retrouvées) suite à la consommation d'une préparation à base de riz.

MOTS-CLES

Lait infantile, riz, allergie, protéines, compléments d'information.

BIBLIOGRAPHIE

Afssa (2006) Lignes directrices pour la constitution des dossiers industriels relatifs aux denrées alimentaires destinées aux nourrissons et enfants en bas âge.

<http://www.anses.fr/sites/default/files/documents/NUT2005sa0325.pdf>

Agostoni C, Fiocchi A, Riva E, Terracciano L, Serratud T, Martelli A, Lodi F, D'Auria E, Zuccotti G, Giovannini M. (2007) Growth of infants with IgE-mediated cow's milk allergy fed different formulas in the complementary feeding period. *Pediatric Allergy Immunology* 11:1-8.

Fiocchi A, Restani P, Bernardini R, Lucarelli S, Lombardi G, Magazzù G, Marseglia GL, Pittschieler K, Tripodi S, Troncone R, Ranzini C. (2006) A hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study, *Clin Exp Allergy*. 36(3): 311-6.

Reche M, Pascual C, Fiandor A, Polanco I, Rivero-Urgell M, Chifre R, Johnston S, Martín-Esteban M. (2010) The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 21: 577-585.