

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 3 octobre 2017

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

relatif à « l'évaluation des justificatifs d'emploi d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels en cas de dénutrition ou de risque de dénutrition avec troubles du métabolisme glucidique »

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 19 mai 2014 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 des justificatifs d'emploi d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales pour les besoins nutritionnels en cas de dénutrition ou de risque de dénutrition avec troubles du métabolisme glucidique ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La saisine porte sur une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS).

Le produit présenté par le pétitionnaire est un mélange nutritif liquide complet destiné aux patients dénutris ou à risque de dénutrition ayant des perturbations du métabolisme glucidique.

Ce produit est soumis au décret 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière, à l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales et au règlement (UE) n°609/2013 du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales (DADFMS), entré en application le 20 juillet 2016.

Ce produit est une DADFMS appartenant à la catégorie des « aliments complets du point de vue nutritionnel qui, avec une composition adaptée pour répondre aux besoins propres à une pathologie, un trouble ou une maladie, s'ils sont utilisés conformément aux instructions des fabricants, peuvent constituer la seule source d'alimentation des personnes auxquelles ils sont destinés », conformément au paragraphe 3b 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 (mai 2003) ».

L'expertise collective a été réalisée par le comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition Humaine » sur la base d'un rapport initial rédigé par un rapporteur et présenté le 28 avril 2017. Elle s'est achevée par l'adoption des conclusions par le CES, réuni le 6 juillet 2017.

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 de l'Anses (www.anses.fr).

L'expertise est fondée sur les textes réglementaires relatifs aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, sur les documents fournis par le pétitionnaire, sur les recommandations françaises et européennes en la matière et notamment celles des sociétés savantes de diabétologie comme les sociétés française (SFD), européenne (*European Association for the Study of Diabetes*, EASD) et américaines (*American Diabetes Association*, ADA et *American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, ASPEN) et sur des articles de consensus sur ce sujet (cf. références bibliographiques).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Présentation du produit

Le produit est un mélange nutritif liquide complet, normocalorique et enrichi en fibres pour la nutrition entérale. Il est conditionné en poches de nutrition de 500 et 1000 mL. La nutrition entérale nécessite la pose d'une sonde de nutrition par des professionnels de santé. Cette sonde permettra l'administration du produit à l'hôpital ou à domicile selon la prescription hospitalière.

3.2. Population cible

Le pétitionnaire indique que son produit est spécifiquement conçu pour répondre aux besoins des patients dénutris ou à risque de dénutrition ayant des perturbations du métabolisme glucidique et ne pouvant assurer leur alimentation spontanée de manière suffisante.

Il précise qu'il n'est pas recommandé pour les patients de moins de 3 ans.

Le CES estime que la population cible est hétérogène. En effet, parmi les patients ayant des troubles du métabolisme glucidique, on peut distinguer les patients diabétiques de type 1, les patients diabétiques de type 2 et les patients présentant une hyperglycémie de stress.

Chez les patients présentant un diabète de type 1, l'insulinothérapie est vitale et s'adapte au rythme et à la composition de l'alimentation, qu'elle soit normale ou entérale. La question n'est donc pas relative aux apports glucidiques mais à l'ajustement des doses d'insuline.

Les patients présentant un diabète de type 2 ne sont majoritairement pas traités par insuline et sont fréquemment en surpoids ou obèses. Parmi ces sujets, certains présentent des complications évolutives comme l'insuffisance rénale ou cardiaque ou une neuropathie végétative avec notamment une gastroparésie ou une diarrhée. La composition nutritionnelle de l'alimentation du patient doit être adaptée à ces complications.

Les patients présentant une hyperglycémie de stress ne sont pas diabétiques, mais au décours d'une infection ou d'un événement tel qu'un accident vasculaire, ils présentent une hyperglycémie transitoire. La gestion des hyperglycémies est importante pour le pronostic

de la maladie initiale et elle est assurée par une insulinothérapie, davantage que par la manipulation des apports alimentaires ou nutritionnels.

Par ailleurs, le CES souligne que le pétitionnaire ne fournit aucun élément de justification de la pertinence de l'utilisation de ce produit pour les enfants (« de plus de 3 ans »).

3.3. Composition nutritionnelle

Le produit est considéré normocalorique (106 kcal pour 100 mL). Les apports énergétiques sont fournis à hauteur de 35 % par les lipides, 43 % par les glucides (dont 0,10 g de sucres par 100 mL), 18 % par les protéines et 4 % par les fibres (soit 2 g par 100 mL). Les fibres sont solubles et apportées par un mélange de fructo-oligosaccharides (FOS), d'inuline, de gomme d'acacia et de gomme de guar partiellement hydrolysée, c'est-à-dire des fibres fermentescibles.

Les teneurs en vitamines et minéraux sont présentées sur l'étiquetage et respectent l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux DADFMS.

Le pétitionnaire précise que le produit s'emploie à raison de 500 à 2000 mL par jour en moyenne, la dose étant à adapter selon les recommandations médicales, l'âge, les besoins et l'état du patient.

Le pétitionnaire indique que l'objectif de la prise en charge nutritionnelle au cours du diabète est de traiter la dénutrition, d'atteindre des valeurs quasi normales de glycémie pour prévenir les complications induites par une hyperglycémie ou une hypoglycémie, d'obtenir une lipémie optimale, de maintenir un bon statut nutritionnel et d'améliorer la qualité de vie du patient.

Le pétitionnaire estime que la composition en lipides, protéines et fibres de son produit suit les recommandations élaborées pour les patients diabétiques par la SFD (Mann *et al.* 2004), l'EASD (Ryden *et al.* 2013) et l'ADA (Evert *et al.* 2013). En ce qui concerne la teneur en glucides, le pétitionnaire justifie la teneur de 43 % de l'apport énergétique total (AET), légèrement inférieure aux recommandations citées (45-60 % de l'AET). Il estime que cette teneur pourrait améliorer le contrôle glycémique.

Le CES souligne qu'en l'absence de recommandations spécifiques pour les sujets diabétiques dénutris, le pétitionnaire s'est appuyé sur celles pour les sujets diabétiques en bon état nutritionnel. Ces recommandations visent ainsi à diminuer le risque cardiovasculaire et les complications spécifiques micro-vasculaires.

Plusieurs revues ont évalué l'efficacité des produits de nutrition entérale pour les sujets diabétiques ou soumis à une hyperglycémie de stress (Bertrand *et al.* 2012, Paquot *et al.* 2014). Ces produits, comme celui présenté par le pétitionnaire, ont un index glycémique bas avec une quantité plus importante de fibres solubles et un pourcentage plus élevé de lipides (principalement sous la forme d'acides gras monoinsaturés) que les produits de nutrition entérale standards. Des études cliniques menées à l'hôpital ont montré une diminution des glycémies et une réduction des besoins en insuline suite à la consommation des produits de nutrition entérale pour sujets diabétiques. Cependant, les études n'ont pas montré de conséquences cliniques significatives, telles que la durée du séjour hospitalier, la survenue des infections et la mortalité. Dès lors, dans ses dernières recommandations, l'ASPEN conclut qu'il n'existe pas de données suffisantes pour recommander l'usage de telles préparations chez les patients adultes hospitalisés avec hyperglycémie (McMahon *et al.* 2013). De même, la Société francophone de nutrition clinique et du métabolisme (SFNEP) estime qu'il « est probable que l'utilisation de [...] produits de nutrition entérale spécifiques pour diabétiques facilite l'obtention d'un bon équilibre glycémique. L'adaptation des traitements ou des doses d'insuline est néanmoins l'élément primordial. » (Chambrier et Sztark 2010).

Le CES souligne en outre le risque lié aux apports élevés en fibres fermentescibles en particulier pour les sujets souffrant de gastroparésie ou de diarrhée par neuropathie végétative.

3.4. Etudes réalisées avec les produits

Le pétitionnaire présente un test d'évaluation de l'indice glycémique (IG), réalisé selon la méthode WHO/FAO chez dix volontaires sains. L'IG du produit est estimé à 40, ce qui est considéré comme faible.

Le CES estime que ces données sont intéressantes mais qu'il faudrait qu'elles s'accompagnent de résultats d'études conduites chez le patient présentant un diabète de type 1, un diabète de type 2 ou une hyperglycémie de stress.

3.5. Etiquetage

Le projet d'étiquetage est conforme à la réglementation.

Le CES estime que la mention d'étiquetage, n'excluant que les enfants de moins de 3 ans, est inappropriée puisqu'aucun élément de justification de la pertinence de l'utilisation de ces produits chez l'enfant (quel que soit son âge) n'est apporté dans le dossier.

3.6. Conclusion du CES

En conclusion, le CES estime que la population cible est trop large car le produit ne convient pas à l'ensemble des sujets diabétiques.

Le CES estime que le produit ne présente pas d'intérêt spécifique pour les patients présentant un diabète de type 1 ou une hyperglycémie de stress, dont la prise en charge repose bien davantage sur l'insulinothérapie à adapter au rythme et à la composition des prises alimentaires que sur des manipulations des apports nutritionnels.

Le CES estime toutefois que la composition du produit pourrait éventuellement répondre aux besoins des sujets dénutris ou à risque de dénutrition, présentant un diabète de type 2 sous réserve qu'ils soient exempts de complications évolutives qui nécessitent une prise en charge diététique particulière.

Il rappelle par ailleurs que l'intérêt des produits pour sujets diabétiques n'est pas démontré en termes de morbi-mortalité à court terme.

Enfin, le CES précise que l'emploi de ces produits pour les enfants (de plus de 3 ans) n'a pas fait l'objet de justification.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

Au vu des conclusions du CES « Nutrition humaine », l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail estime que le produit, tel que présenté, ne convient pas à l'ensemble des patients dénutris ou à risque de dénutrition, présentant des troubles du métabolisme glucidique.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Nutrition, ADDFMS, DADFMS, trouble du métabolisme glucidique, diabète, dénutrition, voie entérale, fibres.

Nutrition, food for special medical purposes (FSMP), diabetes, undernutrition, enteral pathway, fiber.

BIBLIOGRAPHIE

- Bertrand, M., J. M. Conil, B. Georges, H. Hanaire, and Monelle Bertrand. 2012. "Pratique de la nutrition entérale lorsque la glycémie est perturbée (diabète et hyperglycémie de stress): Enteral nutrition practice in diabetes or stress hyperglycemia." *Médecine des Maladies Métaboliques* 6 (1):59-65.
- Chambrier, Cécile, and François Sztark. 2010. "Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « Nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte »." *Nutrition Clinique et Métabolisme* 24 (4):145-156.
- Evert, A. B., J. L. Boucher, M. Cypress, S. A. Dunbar, M. J. Franz, E. J. Mayer-Davis, J. J. Neumiller, et al. 2013. "Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes." *Diabetes Care* 36 (11):3821-42.
- Mann, J. I., I. De Leeuw, K. Hermansen, B. Karamanos, B. Karlstrom, N. Katsilambros, G. Riccardi, et al. 2004. "Evidence-based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus." *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 14 (6):373-94.
- McMahon, M. M., E. Nystrom, C. Braunschweig, J. Miles, and C. and the American society for Parenteral and enteral nutrition (ASPEN) Board of directors Compher. 2013. "A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia." *J Parenter Enteral Nutr* 37 (1):23-36.
- Paquot, Nicolas, Jenny DeFlines, and Jean-Charles Preiser. 2014. "Comment gérer la nutrition artificielle chez un patient diabétique ?" *Nutrition Clinique et Métabolisme* 28 (3):249-254.
- Ryden, L., P. J. Grant, S. D. Anker, C. Berne, F. Cosentino, N. Danchin, C. Deaton, et al. 2013. "ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD)." *Eur Heart J* 34 (39):3035-87.