

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 29 novembre 2016

AVIS

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

relatif à l'évaluation de compléments d'information relatifs à une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) pour les besoins nutritionnels préopératoires de patients allant subir une chirurgie bariatrique (produit 1) et à une DADFMS pour les besoins en cas de dénutrition après une intervention bariatrique (produit 2).

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 2 février 2015 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (Dgcrf) pour la réalisation de l'expertise suivante : « Evaluation des compléments d'information relatifs à une DADFMS pour les besoins nutritionnels préopératoires de patients allant subir une chirurgie bariatrique (produit 1) et à une DADFMS pour les besoins en cas de dénutrition après une intervention bariatrique (produit 2) ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'Anses a émis des avis relatifs aux saisines 2013-SA-0060 (produit 1) et 2013-SA-0061 (produit 2) dont les conclusions du CES « Nutrition humaine » soulevaient de nombreuses interrogations quant à l'utilisation de ces produits en tant que DADFMS. Le pétitionnaire a soumis des informations complémentaires suite aux conclusions de ces avis. Ces informations complémentaires ont été reçues le 5 février 2015 à l'Anses.

Le produit 1 est une préparation destinée à répondre aux besoins nutritionnels des patients allant subir une chirurgie bariatrique. Ce produit est une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) appartenant à la catégorie des aliments incomplets du point de vue nutritionnel ne pouvant pas constituer la seule source d'alimentation, conformément au paragraphe 3c de l'article 1^{er} de l'arrêté du 20 septembre 2000.

Le produit 2 est une préparation destinée à répondre aux besoins nutritionnels des patients dénutris après une chirurgie bariatrique. Ce produit est une DADFMS appartenant à la catégorie des aliments complets du point de vue nutritionnel pouvant constituer la seule source d'alimentation, conformément au paragraphe 3b de l'article 1^{er} de l'arrêté du 20 septembre 2000.

Ces produits sont soumis aux dispositions du règlement (UE) n°609/2013 du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, entré en application à partir du 20 juillet 2016.

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 relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ». L'Anses a confié l'expertise à des rapporteurs externes. Les travaux ont été présentés au CES tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques les 6 et 7 juillet 2016. Ils ont été adoptés par le CES « Nutrition humaine » réuni les 12 et 13 octobre 2016.

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).

L'expertise du CES a été réalisée sur la base du dossier complémentaire transmis par le pétitionnaire.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Composition et utilisation prévue du produit

3.1.1. Produit 1

Le produit est un « complexe nutritionnel d'acides aminés, riche en vitamines et minéraux ». Il se présente sous la forme de sachets contenant 54 g d'une poudre à diluer dans 250 mL d'eau, à l'arôme café, chocolat ou vanille-caramel. Le pétitionnaire préconise la consommation de deux sachets par jour pendant les six semaines préopératoires, en complément d'une alimentation équilibrée. Le produit est soumis à prescription médicale. Suivant les saveurs, pour 100 g de poudre :

- le produit apporte entre 338 et 345 kcal ;
- les protéines représentent entre 62,5 et 63 g, soit 73 à 74,4 % de l'apport énergétique total (AET) du produit ;
- les glucides représentent entre 4,7 et 13 g, soit 9,9 à 15,4 % de l'AET du produit ;
- les lipides représentent entre 2,7 et 8,5 g, soit 5,6 à 9,6 % de l'AET du produit.

Dans l'avis de la saisine 2013-SA-0060, le CES estimait que les dépassements des limites supérieures réglementaires en calcium, magnésium, zinc, potassium, vitamine E et vitamine B9 n'étaient pas justifiés, et qu'il n'y avait pas de justification pour une supplémentation systématique en ces nutriments.

Le pétitionnaire considère que les limites supérieures réglementaires de certains nutriments sont trop faibles au regard de la population cible. En outre, le pétitionnaire déclare qu'une supplémentation systématique en certains nutriments dans le produit est justifiée pour résoudre tous les problèmes de déficience observés dans la population cible.

Les justifications scientifiques et les références bibliographiques apportées par le pétitionnaire en appui de son argumentation sont jugées faibles et incomplètes.

Le CES « Nutrition humaine » estime que les informations complémentaires fournies ne permettent de justifier ni les dépassements des limites supérieures réglementaires, ni la supplémentation systématique en certains nutriments. Les conclusions du CES émises sur ce point dans l'avis de la saisine 2013-SA-0060 restent inchangées.

3.1.2. Produit 2

Le produit est un « complexe nutritionnel d'acides aminés, riche en vitamines et minéraux ». Il se présente sous la forme de sachets contenant 50 g d'une poudre à diluer dans 200 mL d'eau, à la saveur sucrée (arôme café, chocolat ou vanille-caramel) ou salée (légumes ou poulet). Le pétitionnaire recommande la consommation de cinq sachets par jour, pendant les quatre semaines post-opératoires. Le produit est présenté comme un substitut de la ration journalière totale. Le produit est soumis à prescription médicale. Selon les saveurs, un sachet apporte :

- entre 186 et 200 kcal ;
- entre 15,4 et 16,8 g de protéines, soit 30,8 à 33,6 % de l'AET du produit ;
- entre 21,1 et 22,2 g de glucides, soit 42,2 à 44,4 % de l'AET du produit ;
- entre 3,4 et 4,4 g de lipides, soit 15,3 à 19,8 % de l'AET du produit ;
- entre 2,7 et 4,5 g de fibres.

Dans l'avis de la saisine 2013-SA-0061, le CES estimait que les dépassements des valeurs réglementaires en magnésium et en sodium n'étaient pas justifiés.

Le pétitionnaire indique qu'il pourrait diminuer la teneur en magnésium dans sa formulation. La teneur en sodium est considérée comme inhérente à la formule salée de la préparation et à sa validation gustative auprès de la population cible.

Le CES « Nutrition humaine » note qu'il n'y a pas de données sur la révision effective de la teneur en magnésium. Le CES estime que la justification concernant le dépassement des limites supérieures réglementaires en sodium n'est pas acceptable. Les conclusions du CES émises sur ce point dans l'avis de la saisine 2013-SA-0061 restent inchangées.

3.2. Population cible

3.2.1. Produit 1

Le produit est destiné aux « patients adultes allant subir une chirurgie bariatrique ». Il s'appuie sur les critères de la Haute autorité de santé (HAS, 2009) pour définir les patients pouvant bénéficier d'une chirurgie bariatrique

Dans l'avis de la saisine 2013-SA-0060, le CES estimait que la population cible était bien définie, et précisait toutefois que la chirurgie bariatrique pouvait concerner les patients obèses qui présentent un IMC supérieur à 40 sans syndrome métabolique.

Le pétitionnaire fait état d'une prévalence de syndrome métabolique de 10 à 15 % sans préciser l'IMC de la population concernée, puis évoque des études à partir desquelles il estime une

prévalence du syndrome métabolique de 74 à 85 % chez les sujets en situation d'obésité morbide. Cependant, de nombreuses approximations au niveau de l'argumentaire et des données biologiques et métaboliques ont été relevées dans ce dossier.

Le CES « Nutrition humaine » estime que sur ce point, le dossier complémentaire fourni par le pétitionnaire n'est pas exploitable pour des raisons de forme et de fond. Les conclusions du CES émises sur ce point dans l'avis de la saisine 2013-SA-0060 restent inchangées.

3.2.2. Produit 2

Le produit est destiné aux « patients adultes venant de subir une chirurgie bariatrique ». Il s'appuie sur les critères de la Haute autorité de santé (HAS, 2009) pour définir les patients pouvant bénéficier d'une chirurgie bariatrique.

Dans l'avis de la saisine 2013-SA-0061, le CES estimait que la chirurgie bariatrique ne conduit pas nécessairement à la dénutrition. Il ajoutait que les critères diagnostiques de dénutrition dans la phase qui suit immédiatement une chirurgie bariatrique ne sont pas établis. Le CES considérait donc que la population cible du produit n'était pas caractérisée de façon précise.

Le pétitionnaire indique dans son dossier complémentaire qu'il s'appuie sur une définition de la dénutrition donnée par la HAS. En outre, il considère que l'ensemble de la population cible est dénutrie.

Le CES précise que le document de la HAS indique que le diagnostic de dénutrition repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques, et qu'il doit être « évoqué » dans certaines circonstances dont « la perte de poids de plus de 5 % en un mois ». Il n'est donc pas pertinent de considérer systématiquement comme dénutrie toute personne perdant plus de 5 % de son poids en un mois. De plus, même si des observations de cas de dénutrition sont signalées, aucune étude scientifique n'est apportée dans le dossier complémentaire.

Le CES estime que les observations de cas de dénutrition relevées dans les études citées ne permettent pas d'appuyer et de caractériser de façon précise le positionnement du produit. Les conclusions du CES « Nutrition humaine » émises sur ce point dans l'avis de la saisine 2013-SA-0061 restent inchangées.

3.3. Intérêt nutritionnel du produit

3.3.1. Produit 1

Le pétitionnaire présente le produit comme formulé pour « répondre aux besoins nutritionnels préopératoires des patients allant subir une chirurgie bariatrique », « réduire le syndrome métabolique » et « faciliter l'acte chirurgical en diminuant le gras viscéral et la stéatose ». Il précise également que ce produit « répond aux besoins induits par l'acte opératoire bariatrique ». Le pétitionnaire signale la publication d'études cliniques avec répartition au hasard, à double-insu contre placebo et multicentriques ayant porté sur le produit, ainsi que des études cliniques concernant la réduction de la stéatose hépatique.

Dans l'avis de la saisine 2013-SA-0060, le CES estimait que ce produit, susceptible d'être prescrit de façon systématique, sans prise en compte des caractéristiques individuelles du patient, était peu approprié et qu'il ne tenait pas compte des recommandations de bonnes pratiques de la HAS. Le CES souhaitait disposer des comptes rendus des études cliniques afin d'apprécier l'efficacité du produit.

Le pétitionnaire présente des résultats partiels de deux études dont les protocoles ne sont pas disponibles dans le dossier. La première étude vise à mesurer la diminution possible du volume

hépatique et de la stéatose hépatique avec une restriction calorique. L'autre étude porte sur le syndrome métabolique dans une population en surpoids et obèse. Le pétitionnaire indique que ces études sont en cours de publication.

En raison de la très faible qualité de présentation des résultats de ces études par le pétitionnaire et en l'absence de présentation des protocoles correspondants, ces informations complémentaires ne peuvent pas être prises en compte dans l'évaluation de ce dossier. Le pétitionnaire apporte un argumentaire supplémentaire présentant le produit comme « facilitateur » de la chirurgie bariatrique, sans toutefois le démontrer par des études.

Le CES « Nutrition humaine » estime que les études présentées par le pétitionnaire sont incomplètes. Les conclusions du CES émises sur ce point dans l'avis de la saisine 2013-SA-0060 restent inchangées.

3.3.2. Produit 2

Le pétitionnaire présente le produit comme formulé pour « répondre aux besoins en cas de dénutrition après une intervention bariatrique ».

Dans l'avis de la saisine 2013-SA-0061, le CES indiquait que les patients ayant subi une chirurgie bariatrique consomment de 300 à 600 kcal/j dans le mois qui suit l'intervention alors que le produit du pétitionnaire apporterait de 930 à 1000 kcal/j, ce que le CES considérait excessif. Par ailleurs, le CES estimait que le pétitionnaire devait fournir des éléments permettant d'évaluer l'observance diététique et la tolérance de son produit. De plus, le CES indiquait que les AJR ne constituent pas une valeur de référence sur le plan scientifique, et que le pétitionnaire devrait considérer *a minima* les apports nutritionnels conseillés (ANC) comme le repère nutritionnel le plus pertinent pour son analyse.

Le pétitionnaire indique que la composition de ce produit sera vraisemblablement modifiée dans de prochaines versions. Il indique qu'il pourrait modifier, en réponse aux observations du CES, la répartition des macronutriments énergétiques pour conserver la même quantité de protéines, au détriment de l'énergie apportée par les lipides et les glucides.

En revanche, aucune donnée sur la tolérance du produit n'est présentée dans le dossier complémentaire et les données fournies à l'appui ne répondent pas à la préconisation du CES d'utiliser les ANC comme repères nutritionnels.

De façon générale, le CES signale sa grande difficulté à essayer de comprendre et d'analyser les résultats présentés.

Le CES « Nutrition humaine » estime que les informations complémentaires fournies ne permettent pas de répondre à ses remarques, et ne montrent pas que le produit est bien toléré. Les conclusions du CES émises sur ce point dans l'avis de la saisine 2013-SA-0061 restent inchangées.

3.4. Etiquetage

3.4.1. Produit 1

Dans l'avis de la saisine 2013-SA-0060, le CES constatait que le pétitionnaire souhaite faire usage d'allégations de santé qui ne sont pas autorisées. L'étiquette mentionnait notamment que le produit « optimise la préparation du patient au rééquilibrage alimentaire » sans aucun développement dans le dossier.

Le CES estimait par ailleurs inapproprié que les vitamines et minéraux apportés par le produit soient associés à un apport énergétique important, alors que la population obèse allant subir une

chirurgie bariatrique doit restreindre son apport énergétique quotidien. En effet, le CES estimait que le produit, par son apport énergétique, sa matrice liquide et ses saveurs sucrées, s'oppose aux principes d'éducation thérapeutique nutritionnelle, déterminante dans la réussite de toute chirurgie bariatrique.

Le pétitionnaire indique que les allégations de santé sont déjà retirées de l'étiquette du produit et argumente que la restriction calorique de type « *Very Low Calorie Diet* » de 800 kcal/j doit être remplacée par une restriction calorique de 600 kcal/j calculée sur la dépense énergétique de repos du patient ce qui amène à une diète de 1700 kcal/j. L'objectif est la perte de poids par perte de masse grasse viscérale et maintien de la masse maigre par l'utilisation d'un produit légèrement hypocalorique et « métaboliquement actif ». Le pétitionnaire fait état de références bibliographiques incomplètes et d'études non disponibles qui établiraient les avantages de la perte de masse grasse viscérale préopératoire.

Le pétitionnaire est conscient que l'éducation thérapeutique est nécessaire. Il propose plusieurs programmes en post-opératoire, dont le descriptif n'est pas disponible dans le dossier. Le pétitionnaire précise que la matrice liquide et le goût sucré ont été plébiscités par un panel de patients et ajoute que cela permet une bonne observance en préopératoire, alors que la prise en charge et l'éducation thérapeutique sera surtout efficace en post-opératoire.

Le CES « Nutrition humaine » estime que les informations complémentaires fournies ne permettent pas de répondre à ses remarques. Les conclusions du CES émises sur ce point dans l'avis de la saisine 2013-SA-0060 ne sont pas modifiées, à l'exception de la remarque sur les allégations santé devenue caduque si ces allégations ont été retirées.

3.4.2. Produit 2

Dans l'avis de la saisine 2013-SA-0061, Le CES jugeait le projet d'étiquetage conforme à la réglementation.

3.5. Conclusion du CES

Le CES « Nutrition humaine » estime que le dossier complémentaire fourni par le pétitionnaire ne répond pas aux remarques et demandes émises dans les conclusions du CES des avis des saisines 2013-SA-0060 et 2013-SA-0061.

Le CES « Nutrition humaine » renouvelle ses conclusions concernant le produit 1 et :

- rappelle que la HAS recommande un bilan nutritionnel et une correction des déficits éventuels par une prise en charge individuelle avant toute intervention bariatrique ;
- considère que la composition du produit ne tient pas compte des recommandations de bonnes pratiques de la HAS ;
- estime que le dossier n'apporte pas la preuve que la composition du produit permet d'atteindre les objectifs nutritionnels revendiqués par le pétitionnaire.

Le CES « Nutrition humaine » renouvelle ses conclusions concernant le produit 2, et souligne notamment que le pétitionnaire n'apporte pas la preuve que le produit est bien toléré par la population cible.

Le CES « Nutrition humaine » estime que ces produits ne sont pas adaptés aux besoins des populations cibles désignées.

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.

Dr Roger GENET

MOTS-CLES

Nutrition, Adfms, Dadfms, chirurgie bariatrique, préopératoire, dénutrition.