

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 2 février 2018

AVIS

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

relatif à l'évaluation des compléments d'information relatifs à un soluté de réhydratation contenant la souche *Lactobacillus reuteri* Protectis et du zinc, pour la réhydratation des nourrissons et enfants en bas âge en cas de diarrhée et vomissements

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 27 septembre 2017 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes pour la réalisation de l'expertise suivante : « compléments d'information relatifs à l'emploi d'un soluté de réhydratation orale avec *Lactobacillus reuteri* Protectis® et zinc adapté pour la réhydratation des nourrissons et enfants en bas âge en cas de diarrhée et vomissements ».

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

La demande concerne un soluté de réhydratation orale (SRO) pour la prise en charge nutritionnelle des pertes hydro-électrolytiques dues aux diarrhées et aux vomissements chez les nourrissons et les enfants en bas âge. Il s'agit d'une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) appartenant à la catégorie des « aliments incomplets d'un 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 pas constituer la seule source de l'alimentation », conformément au paragraphe 3c de l'article 1^{er} de l'arrêté du 20 septembre 2000.

Ce produit a fait l'objet d'un avis de l'Anses du 19 juin 2017 (Anses, 2017) dans lequel le comité d'experts spécialisés « Nutrition humaine » estimait que :

- les éléments présentés par le pétitionnaire ne justifiaient pas le dépassement de la dose de 10⁸ UFC/jour de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 pour laquelle l'Anses avait émis un précédent avis favorable (Anses, 2011) ;
- les éléments présentés par le pétitionnaire ne permettaient pas de justifier le dépassement de la limite réglementaire en zinc et que l'adjonction de zinc dans le produit augmentait le risque de vomissement, ce qui est un effet contradictoire avec son indication.

Le CES remarquait par ailleurs que le conditionnement prévu par le pétitionnaire (sept sachets par boîte et une reconstitution dans 250 mL d'eau) ne correspondait pas au conditionnement prévu par la réglementation (au moins dix sachets et une reconstitution dans 200 mL d'eau).

Le 22 septembre 2017, la DGCCRF a transmis à l'Anses un courrier du pétitionnaire dans lequel il s'engage à modifier la formulation de son produit selon les remarques formulées par l'Anses dans son avis du 19 juin 2017.

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 8 novembre 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).

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

Dans les nouveaux éléments transmis, le pétitionnaire indique que le produit soumis à l'évaluation de l'Anses contiendra :

- 0,957 mg de zinc par sachet de 63,8 kcal, soit 1,5 mg/100 kcal ;
- $25 \cdot 10^6$ UFC de *Lactobacillus reuteri* par sachet, soit 10^8 UFC/j pour une consommation de quatre sachets par jour.

Par ailleurs, le pétitionnaire s'engage à conditionner son produit dans des boîtes contenant dix sachets pour une reconstitution d'un sachet dans 200 mL d'eau.

Le CES note que la nouvelle concentration en zinc correspond aux exigences réglementaires de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales. En outre, une consommation de quatre sachets par jour apporte 3,83 mg de zinc, ce qui est inférieur à la dose maximale tolérable de 7 mg/j établie par l'Efsa (Efsa, 2006), et apporte 10^8 UFC de *Lactobacillus reuteri*, ce qui correspond à la concentration pour laquelle l'Anses a émis un avis favorable (Anses 2011).

Toutefois, le CES souligne que la consommation de quatre sachets, telle que prévue par le pétitionnaire, pourrait être largement dépassée. En effet la société européenne de pédiatrie recommande, pour la prise en charge de la diarrhée aiguë du nourrisson l'utilisation *ad libitum* de SRO (Guarino, 2008). Ainsi, dans l'avis de l'Anses du 19 juin 2017 (Anses, 2017), le CES indiquait qu'en pratique clinique, certains nourrissons et jeunes enfants peuvent ingérer des quantités journalières de SRO de deux voire trois litres pendant un ou deux jours. Etant donné que le produit est désormais reconstitué dans 200 mL, l'ingestion de 2 à 3 L de SRO correspondrait à dix voire quinze sachets de SRO par jour.

Cette consommation pourrait ainsi représenter un apport de zinc de l'ordre de 9 à 14 mg/j de zinc, ce qui dépasse notablement la dose maximale tolérable. De plus, cet apport ne garantit pas l'absence de risque de vomissements également pointé dans l'avis du 19 juin 2017.

Cette consommation correspondrait par ailleurs à un apport de *Lactobacillus reuteri* de $2,5$ à $3,75 \cdot 10^8$ UFC/j, qui sont des niveaux pour lesquels l'Anses estimait que les données étaient

insuffisantes pour conclure quant à sa sécurité d'emploi dans les préparations pour nourrissons (Anses, 2011).

Ainsi, le CES estime que les nouvelles dispositions proposées par le pétitionnaire ne permettent pas de lever les réserves exprimées dans l'avis du 19 juin (Anses 2017) quant au risque lié à l'apport en zinc du produit.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte la conclusion du CES « Nutrition humaine ».

En effet, bien que la composition du produit réponde strictement aux exigences réglementaires, l'absence de risque de ce SRO au regard de ses apports en zinc et en *Lactobacillus reuteri* n'est pas garantie dans le cadre d'une utilisation conforme aux recommandations de la société européenne de pédiatrie.

L'Anses émet donc des réserves quant à la sécurité du présent SRO lorsqu'il est administré *ad libitum* selon les recommandations de la société européenne de pédiatrie pour la prise en charge de la diarrhée aiguë du nourrisson.

Dr Roger GENET

MOTS-CLES

Denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales ; nourrisson ; soluté de réhydratation orale ; zinc ; *Lactobacillus reuteri*

BIBLIOGRAPHIE

Anses (2011) Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation de la sécurité d'emploi de la souche *Lactobacillus reuteri* mise en œuvre en tant qu'ingrédient dans une préparation pour nourrissons, saisine 2010-SA-0271, 8 février 2011.

Anses (2017) Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'évaluation d'un soluté de réhydratation contenant la souche *Lactobacillus reuteri* *Protectis* et du zinc, pour la réhydratation des nourrissons et enfants en bas âge en cas de diarrhée et vomissements, saisine 2014-SA-0089, 19 juin 2017.

Efsa (2006) Scientific Committee on Food. Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies. Tolerable upper intake levels for vitamins and minerals, February 2006.

Guarino A, Shai Ashkenazi FA, Gendrel D, Hoekstra H, Shamir R, Szajewska H (2008) European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 46:S81–S184.