

Le directeur général

Extrait de l'Avis du 19 mai 2022 de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relatif à une demande d'évaluation d'une denrée alimentaire destinée à des fins
médicales spéciales pour répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons
de 0 à 6 mois atteints de régurgitations physiologiques**

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.

Le présent document est un extrait de l'avis du 19 mai 2022 après suppression des parties confidentielles relevant du secret des affaires.

L'Anses a été saisie le 6 juillet 2021 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 d'une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons de 0 à 6 mois atteints de régurgitations physiologiques.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

L'évaluation porte sur une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) adaptée pour les besoins nutritionnels des nourrissons de la naissance à 6 mois atteints de régurgitations physiologiques.

Ce produit est soumis aux dispositions réglementaires du règlement européen n°2016/128 qui abroge la directive 1999/21/CE à compter du 22 février 2019, du décret 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière et de l'arrêté du

20 septembre 2000 relatif aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales, modifié par l'arrêté du 11 avril 2008 et par l'arrêté du 9 mai 2014 relatifs aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite.

Ce produit, lorsque destiné à des nourrissons âgés de 0 à 6 mois, appartient 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.

Pour la composition nutritionnelle relative aux constituants autres que les vitamines et minéraux, et lorsque cela n'est pas contraire aux exigences imposées par la destination du produit, les DADFMS spécifiquement destinées aux nourrissons se conforment aux dispositions du règlement UE/2016/127 concernant les préparations pour nourrissons et les 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 relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « Nutrition humaine ». Son travail a débuté par la présentation et la discussion de rapports initiaux rédigés par deux rapporteurs lors de la séance du 3 février 2022. Il s'est achevé par l'adoption des conclusions par le CES réuni le 10 mars 2022.

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 basée sur les textes réglementaires relatifs aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, sur les documents fournis par le pétitionnaire, sur les recommandations de sociétés savantes européennes et internationales en la matière, notamment celles de l'ESPGHAN¹, de la NASPGHAN² et sur des articles scientifiques sur ce sujet.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS DU CES

3.1. Description du produit

Le pétitionnaire indique que le produit est une préparation infantile destinée aux nourrissons de 0 à 6 mois présentant des régurgitations physiologiques. Il se présente sous la forme d'une poudre conditionnée en boîte de 800 g afin de reconstituer une préparation à raison d'une

¹ ESPGHAN : The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition

² NASPGHAN : North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

mesure de 4,5 g pour 30 mL d'eau. Le nombre de biberons par jour et leur volume dépendent de l'âge de l'enfant. Le pétitionnaire fournit un tableau présentant des quantités journalières indicatives et mentionne que celles-ci peuvent être adaptées aux besoins de chaque enfant, en accord avec le corps médical.

Le CES « Nutrition humaine » ne fait pas de remarque particulière sur ce point.

3.2. Population cible

Le pétitionnaire mentionne que le produit est destiné aux nourrissons de 0 à 6 mois, non allaités, présentant des régurgitations physiologiques. Sur le projet d'étiquetage, il est mentionné que le produit est une DADFMS élaborée en cas de régurgitations ou de reflux gastro-œsophagien et il est précisé que le produit ne convient pas aux nourrissons souffrant d'une allergie aux protéines de lait de vache.

Le CES « Nutrition humaine » note que le pétitionnaire ne fait aucune mention de la sévérité et de la persistance des régurgitations.

3.3. Composition et analyse nutritionnelle du produit

3.3.1. Composition nutritionnelle

La composition nutritionnelle du produit est conforme aux critères de composition des règlements (UE) 2016/127 et 2016/128. L'apport calorique est de 66 kcal pour 100 mL. L'apport en protéines de 2,3 g/100 kcal. Le pétitionnaire précise que les protéines sont apportées pour moitié par les protéines solubles du lait et pour moitié par la caséine. L'apport en glucides est de 11,5 g/100 kcal, dont 9,6 g de lactose. Le produit apporte 4,8 g de lipides/100 kcal, provenant d'huiles végétales (palme, colza, tournesol oléique, coprah et tournesol), d'huile de poisson et d'huile de *Mortierella alpina*. La teneur en acide linoléique est de 659 mg/100 kcal et celle d'acide α -linoléique de 89 mg/100 kcal. Le produit apporte de l'acide docosahexaénoïque (24,7 mg/100 kcal) conformément à la réglementation. Il apporte également 12,4 mg/100 kcal d'acide arachidonique.

Le produit contient de la L-carnitine, de la choline et de l'inositol à des doses conformes à la réglementation.

Le produit contient également 0,49 g/100 mL de fibres issues de farine de graines de caroube. Ces doses sont conformes à la réglementation. Le pétitionnaire indique que la farine de graines de caroube est un galactomannane utilisé dans les produits pour ses propriétés épaississantes. Le produit contient des ferments lactiques, *Bifidobacterium lactis*, que le pétitionnaire indique être ajoutés pour le confort de l'enfant.

Enfin, le produit contient un émulsifiant (lécithine de soja) et des antioxydants (palmitate d'ascorbyle, tocophérols). Ces éléments sont inclus dans la liste des additifs autorisés et ajoutés à des doses autorisées par la réglementation.

3.3.2. Comparaison et justification de la composition en vitamines et minéraux avec les valeurs réglementaires

Le pétitionnaire présente un tableau permettant de comparer la composition en vitamines, minéraux et oligo-éléments du produit aux critères de compositions des règlements (UE) 2016/127 et 2016/128. La composition du produit ne montre aucun dépassement des limites réglementaires et de sécurité.

Le CES « Nutrition humaine » estime que le produit du pétitionnaire respecte la réglementation en vigueur concernant les apports en nutriments, aucun dépassement des limites maximales n'ayant été identifié. Néanmoins, le CES « Nutrition humaine » note l'absence de justification de l'adjonction dans le produit de *Bifidobacterium lactis* et du niveau d'adjonction de farine de graines de caroube.

3.3.3. Comparaison avec les produits sur le marché

Le produit contient de la farine de graines de caroube, un agent épaississant qui permet d'augmenter la viscosité du produit. Le pétitionnaire compare son produit avec neuf autres préparations infantiles « antirégurgitations » disponibles sur le marché : trois préparations épaissies avec de l'amidon et de la farine de graines de caroube, deux préparations épaissies uniquement avec de l'amidon et quatre épaissies uniquement avec de la caroube. Il présente la liste des ingrédients et la composition nutritionnelle des différents produits.

Le pétitionnaire souligne que son produit est celui qui présente la plus grande quantité de caroube et possède ainsi la viscosité la plus élevée.

Le CES « Nutrition humaine » note que la teneur en farine de graines de caroube du produit se trouve dans la fourchette haute comparée aux autres produits similaires disponibles sur le marché.

3.3.4. Études réalisées avec le produit ou avec des produits de composition similaire

Le pétitionnaire présente tout d'abord deux revues systématiques qui ont porté sur l'efficacité de l'utilisation d'une préparation infantile épaissie dans la prise en charge des régurgitations. Ces deux revues systématiques avec méta-analyses concluent à l'efficacité de cet épaississement sur la fréquence des régurgitations ou des vomissements ou la part des enfants devenus asymptomatiques.

Le pétitionnaire présente brièvement huit études cliniques sur l'efficacité de la farine de graines de caroube comme épaississant dans les préparations infantiles, sur la fréquence des régurgitations chez le nourrisson. Cependant, le CES « Nutrition humaine » note qu'une des études n'avait pas attribué de manière aléatoire l'ordre de consommation des préparations (Vivatvakin et Buachum 2003) et qu'une autre étude ne présentait pas de groupe témoin (Tounian *et al.* 2020). Ces deux études ne permettent donc pas d'évaluer l'efficacité de l'épaississement, ainsi leurs résultats n'ont donc pas été pris en compte. Parmi les six études qui ont été considérées, quatre montrent des fréquences de régurgitation plus faibles lors de la consommation de la préparation épaissie. La teneur en caroube la plus faible parmi ces études était de 0,35 g/100 mL.

Le pétitionnaire indique que l'Efsa a réévalué l'utilisation de la farine de graines de caroube en tant qu'additif alimentaire en 2016 et prétend que le groupe d'experts avait conclu que la farine de graines de caroube pouvait être considérée sans risque pour une population saine.

Le CES « Nutrition humaine » précise que dans l'avis de l'Efsa sur l'évaluation de la gomme de graines de caroube, il est également mentionné que les nourrissons et les jeunes enfants qui consommaient des denrées destinées à des fins médicales spéciales pouvaient présenter une susceptibilité plus élevée aux effets gastro-intestinaux de la gomme de caroube (EFSA ANS Panel 2017). L'Efsa a conclu que les données disponibles ne permettaient pas une évaluation adéquate de l'innocuité de la gomme de caroube dans ces aliments pour les nourrissons et les jeunes enfants.

Le pétitionnaire rapporte qu'aucun effet indésirable n'a été mis en évidence dans les différentes études portant sur l'épaississement des préparations infantiles avec de la farine de graines de caroube.

Le CES « Nutrition humaine » précise que dans l'étude de Iacono *et al.*, 14 nourrissons sur 82 du groupe d'intervention ont arrêté l'étude précocement pour cause de diarrhée (Iacono *et al.* 2002). La teneur en caroube de la préparation utilisée dans cet essai n'est pas rapportée. Dans l'étude de Vivatvakin *et al.*, où la teneur en caroube était de 0,6 g/100 mL selon le pétitionnaire, une augmentation des flatulences a été observée dans le groupe traité (Vivatvakin et Buachum 2003). Par ailleurs, dans l'étude de Miyazawa *et al.*, 31 % des mères (5/16) ont rapporté des difficultés à téter dans le groupe recevant une préparation avec une teneur à 0,45 g/100 mL contre aucune dans le groupe recevant une préparation avec une teneur à 0,35 g/100 mL (Miyazawa *et al.* 2004).

Le pétitionnaire ne rapporte aucune étude sur l'acceptabilité et la tolérance réalisée avec le produit lui-même. Il justifie l'adjonction à la préparation de ferments lactiques, *Bifidobacterium lactis*, pour le confort de l'enfant et par le fait que ces ferments lactiques ont reçu un avis favorable de l'Anses pour leur utilisation dans les préparations infantiles.

Considérant les éléments de risque relatifs à la farine de graines de caroube, le CES « Nutrition humaine » estime que des données de tolérance spécifiques (acceptabilité de la texture et modification du transit) portant spécifiquement sur le produit du pétitionnaire sont nécessaires pour évaluer le risque, d'autant plus que la population cible concerne des nourrissons de 0 à 6 mois et que le produit évalué vise avant tout à améliorer le confort. Le CES « Nutrition humaine » ajoute qu'aucune des études présentées ne justifie l'intérêt de l'adjonction dans la préparation infantile de *Bifidobacterium lactis* pour la population cible.

3.4. Projet d'étiquetage

Le projet d'étiquetage est conforme aux règlements (UE) 2016/127 et 2016/128.

La population cible telle que définie dans le dossier est constituée des nourrissons de 0 à 6 mois présentant des régurgitations physiologiques. Sur le projet d'étiquetage, il est mentionné que le produit est élaboré en cas de régurgitations ou de reflux gastro-œsophagien. Il est également indiqué qu'il ne convient pas aux nourrissons souffrant d'une allergie aux protéines de lait de vache.

Le pétitionnaire précise sur l'étiquetage que l'utilisation du produit peut nécessiter l'utilisation d'une tétine adaptée.

3.5. Conclusions du CES « Nutrition humaine »

L'épaississement des préparations infantiles est mentionné dans les recommandations de l'ESPGHAN pour la prise en charge des régurgitations chez le nourrisson. Le pétitionnaire fournit des références de la littérature à l'appui de l'efficacité de la farine de graines de caroube dans la prise en charge des régurgitations du nourrisson.

Néanmoins, le CES « Nutrition humaine » note que le niveau d'adjonction de caroube est élevé, ce qui pourrait entraîner des effets indésirables, notamment des troubles gastro-intestinaux. Ce niveau n'est pas justifié par le pétitionnaire. Des données de tolérance sur le produit du pétitionnaire seraient nécessaires pour évaluer ce risque.

Le CES « Nutrition humaine » note aussi l'absence de justification de l'adjonction de *Bifidobacterium lactis* dans le produit.

Le CES « Nutrition humaine » souligne que le produit cible les régurgitations physiologiques sans qualification quant à leur persistance et leur sévérité, ce qui correspond à une situation trop large pour recouvrir strictement les conditions d'une prise en charge médicale. Ainsi le produit ne répond pas à la définition des denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales.

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 ». Elle estime que le dossier ne permet pas d'affirmer que la teneur élevée en farine de graines de caroube est nécessaire au regard des besoins nutritionnels des nourrissons de 0 à 6 mois souffrant de régurgitations. Par ailleurs, l'expertise soulève la question de la teneur retenue, qui risque de provoquer des effets indésirables tels que des diarrhées et des difficultés à téter la préparation chez les nourrissons ayant des régurgitations physiologiques bénignes et passagères. Son niveau d'emploi devrait être justifié. D'une façon générale, l'absence de qualification des régurgitations dites « physiologiques », délimitant les motifs de recours à cet aliment ne permet pas de positionner le produit.

MOTS-CLÉS

Denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS), préparation pour nourrissons, régurgitations, reflux gastro-œsophagien, caroube

KEYWORDS

Food for special medical purposes (Foods for special medical purposes), infant formula, regurgitation, gastroesophageal reflux, carob

BIBLIOGRAPHIE

- EFSA ANS Panel. 2017. "Scientific opinion on the re-evaluation of locust bean gum (E 410) as a food additive." *EFSA Journal* 15 (1): 73. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4646>.
- Iacono, G., S. Vetrano, F. Cataldo, O. Ziino, A. Russo, D. Lorello, D. D'Amico, C. Di Rosa, C. Le Moli, L. Di Prima, L. Giannitrapani et F. Cavataio. 2002. "Clinical trial with thickened feeding for treatment of regurgitation in infants." *Dig Liver Dis* 34 (7): 532-3. [https://doi.org/10.1016/s1590-8658\(02\)80115-3](https://doi.org/10.1016/s1590-8658(02)80115-3).
- Miyazawa, R., T. Tomomasa, H. Kaneko et A. Morikawa. 2004. "Effect of locust bean gum in anti-regurgitant milk on the regurgitation in uncomplicated gastroesophageal reflux." *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 38 (5): 479-83. <https://doi.org/10.1097/00005176-200405000-00004>.
- Tounian, P., L. Meunier, G. Speijers, R. Oozeer et Y. Vandenplas. 2020. "Effectiveness and Tolerance of a Locust Bean Gum-Thickened Formula: A Real-Life Study." *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 23 (6): 511-520. <https://doi.org/10.5223/pghn.2020.23.6.511>.
- Vivatvakin, B. et V. Buachum. 2003. "Effect of carob bean on gastric emptying time in Thai infants." *Asia Pac J Clin Nutr* 12 (2): 193-7.

CITATION SUGGÉRÉE

Anses. (2022). Avis relatif à une demande d'évaluation d'une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons de 0 à 6 mois atteints de régurgitations physiologiques. (saisine 2021-SA-0127). Maisons-Alfort : Anses, 7 p.