



**ENSP**

ÉCOLE NATIONALE DE  
LA SANTÉ PUBLIQUE

**RENNES**

---

**Pharmacien Inspecteur de Santé Publique**

*Promotion - 2003*

---

**LE CONTRÔLE SANITAIRE DES  
ALIMENTS DIÉTÉTIQUES DESTINÉS À  
DES FINS MÉDICALES SPÉCIALES  
(ADDFMS)**

---

**Benoît DUFAY**

---

# Sommaire

---

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>2. UNE REGLEMENTATION DES ADDFMS A PLUSIEURS NIVEAUX ET PARFOIS CONTRADICTOIRE.....</b>	<b>4</b>
<b>2.1. La réglementation internationale des ADDFMS.....</b>	<b>4</b>
<b>2.2. La réglementation européenne des aliments avant tout .....</b>	<b>5</b>
2.2.1. La directive sur les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière .....	5
2.2.2. La directive 1999/21/CE relative aux ADDFMS .....	5
<b>2.3. La réglementation française : la spécificité du risque .....</b>	<b>5</b>
2.3.1. Le premier niveau : les produits alimentaires courants.....	5
2.3.2. Le deuxième niveau : les aliments destinés à une alimentation particulière.....	6
2.3.3. Le troisième niveau : les ADDFMS .....	7
2.3.3.1 L'arrêté du 20 septembre 2000.....	7
2.3.3.2. L'article L. 5311-1 du CSP non appliqué à ce jour.....	7
2.3.3.2.1 Les ADDFMS «sans risque» .....	8
2.3.3.2.2. Les ADDFMS* à risque.....	8
2.3.4. Rappel de la réglementation française des ADDFMS.....	9
2.3.5. Remarques sur la réglementation française des ADDFMS .....	11
2.3.5.1. La transcription vis à vis de la directive européenne 1999/21/CE.....	11
2.3.5.2. Le droit américain des ADDFMS .....	11
<b>3. LES ADDFMS* À RISQUE : UNE TRES FAIBLE PART DE MARCHÉ DES ADDFMS.....</b>	<b>11</b>
<b>3.1. Les différentes catégories d'ADDFMS.....</b>	<b>13</b>
3.1.1. Les ADDFMS «standards » .....	13
3.1.1.1. Les produits de nutrition orale .....	13
3.1.1.2. Les produits de nutrition entérale .....	14
3.1.2. Les ADDFMS «adaptés à une pathologie, un trouble ou une maladie ».....	15
3.1.2.1. Les produits pour adulte.....	15
3.1.2.2. Les produits pour enfants et enfants en bas âge .....	15
3.1.2.2.1. Les aliments de régime pour nourrissons dès la naissance.....	15
3.1.2.2.2. Les solutés de réhydratation orale (SRO) pour nourrissons .....	15
3.1.2.2.3. Certains laits pour nourrissons .....	15
3.1.2.2.4. Les aliments de régime antirégurgitations pour nourrissons .....	15

3.1.2.3. Les ADDFMS* à risque.....	15
3.1.2.3.1. Les mélanges d'acides aminés.....	16
3.1.2.3.2. Les produits énergétiques sans protéine.....	16
3.1.2.3.3. Les aliments hypoprotidiques.....	16
3.1.3. Le cas particulier des ADDFMS « médicament » .....	16
<b>3.2. Les différents circuits de distribution des ADDFMS.....</b>	<b>17</b>
3.2.1. Le circuit de distribution «décentralisé» des ADDFMS «sans risque».....	17
3.2.1.1. Les ADDFMS «standards».....	17
3.2.1.2. Les ADDFMS «adaptés à une pathologie, un trouble ou une maladie».....	17
3.2.2. Le circuit de distribution «centralisé» pour les ADDFMS* à risque .....	18
3.2.2.1. La distribution des ADDFMS* à risque pour la PCU.....	18
3.2.2.2. La distribution des ADDFMS* à risque pour les MMH autres que la PCU.....	19
3.2.2.3. Le contrôle de qualité de la PCHP pour les ADDFMS* à risque destinés aux MMH.....	21
3.2.2.4. Bilan du contrôle de qualité de la PCHP pour les ADDFMS* à risque .....	21
<b>4. LA COMPETENCE VIS A VIS DES ADDFMS* À RISQUE : DGCCRF OU AFSSAPS ? .....</b>	<b>22</b>
<b>4.1. La compétence de la DGCCRF pour les ADDFMS* à risque : avantages et inconvénients.....</b>	<b>23</b>
4.1.1. La plus-value de la DGCCRF en terme de risque nutritionnel : l'avis de l'AFSSA .....	23
4.1.2. Le contrôle de qualité effectué par la DGCCRF est limité .....	25
4.1.3. Le contrôle de la DGCCRF est limité vis à vis du risque lié à la dispensation des produits .....	27
4.1.4. La DGCCRF et la «nutrivi-gilance» : l'avantage du système RAPEX.....	28
<b>4.2. La compétence de l'AFSSAPS pour les ADDFMS* à risque : avantages et inconvénients.....</b>	<b>29</b>
4.2.1. L'expertise de l'AFSSAPS est limitée vis à vis du risque nutritionnel.....	29
4.2.2. La plus-value qu'apporterait l'AFSSAPS vis à vis du risque lié à la qualité des ADDFMS* : le contrôle des BPF par les inspecteurs .....	30
4.2.3. Une justification de la compétence de l'AFSSAPS pour les ADDFMS* à risque : le rôle des PHISP vis à vis de l'autorisation spécifique de délivrance des PUI.....	30
4.2.4. La nutrivi-gilance à l'AFSSAPS : un système à créer .....	32
<b>5. CONCLUSION - PROPOSITIONS .....</b>	<b>33</b>

## **Bibliographie ; Annexes ; Répertoire des textes juridiques ; Entretiens**

---

## Liste des sigles utilisés

---

ADDFMS	Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales
ADDFMS* à risque	Ceux mentionnés au 13° de l'art. 5311-1 du CSP
AFSSA	Agence française de sécurité sanitaire des aliments
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Art.	Article
APHP	Assistance publique des hôpitaux de Paris
BPF	Bonnes pratiques de fabrication
CEE	Communauté européenne économique
CES	Comité d'experts spécialisé
CHU	Centre hospitalier universitaire
CNEMMH	Comité national d'experts des maladies métaboliques héréditaires
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CSP	Code de la santé publique
DDCCRF	Direction départementale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DGCCRF	Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes
DG SANCO	Direction «générale santé et protection des consommateurs»
DPHE	Dispensation pharmaceutique hospitalière externe
DRASS	Direction régionale des affaires sanitaires et sociales
FDA	Food and drug administration
FAO	Food and agriculture organisation
IRP	Inspection régionale de la pharmacie
JO	Journal officiel
MAD	Maintien à domicile
MMH	Maladie métabolique héréditaire
NO	Nutrition orale
NE	Nutrition entérale

NOAD	Nutrition orale à domicile
NEAD	Nutrition entérale à domicile
OMC	Organisation mondiale du commerce
OMS	Organisation mondiale de la santé
PCU	Phénylcétonurie
PCHP	Pharmacie centrale des hôpitaux de Paris
PHIR	Pharmacien inspecteur régional
PHISP	Pharmacien inspecteur de santé publique
PUI	Pharmacie à usage intérieur
SFAED	Syndicat français des aliments de l'enfance et de la diététique
SRO	Solution de réhydratation orale
TIPS	Tarif interministériel des prestations sanitaires
UE	Union européenne
VIH	Virus immuno-déficience humaine

# 1. INTRODUCTION

L'arrêté du 20 septembre 2000 (JO du 13 octobre 2000) a défini pour la première fois en droit français les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS) : **«Il s'agit d'une catégorie d'aliments destinés à une alimentation particulière, qui sont spécialement traités ou formulés et destinés à répondre aux besoins nutritionnels des patients et qui ne peuvent être utilisés que sous contrôle médical».**

Les ADDFMS ne possèdent pas de propriétés préventives ou curatives au sens de l'article (art.) L 5111-1 du code de la santé publique (CSP) et ce ne sont donc pas des médicaments. *«Les ADDFMS sont des aliments cherchant à couvrir des besoins globaux ou spécifiques pour maintenir ou restaurer un état nutritionnel».*<sup>1</sup>

Les ADDFMS ne répondent pas non plus à la notion de médicament par composition du deuxième alinéa de l'art. L 5111-1. En effet, ils sont des produits diététiques qui ne renferment pas dans leur composition des substances chimiques ou biologiques dont *«la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve».*

Selon le rapport sur la nutrition clinique du Pr. LEREBOURS, publié en 1996, destiné au ministre chargé de la santé de l'époque, les ADDFMS étaient insuffisamment encadrés au regard des enjeux de santé publique qu'ils recouvrent.

C'est pourquoi, la loi n° 98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998, relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme, a fait entrer dans le champ de compétence de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), une partie des ADDFMS (art. L 5311-1 13°, du CSP).

**Le motif qui a prévalu à cette disposition législative est que ces produits sont susceptibles de présenter un risque pour les personnes auxquelles ils ne sont pas destinés.**

---

<sup>1</sup> LEREBOURS E. «la nutrition clinique» *Rapport de Mission au Ministre Chargé de la Santé*, 1996, 129p.

Un décret d'application de cet article de loi est prévu à l'art. L 5137-1 du CSP mais il n'a pas encore été publié car bloqué depuis août 2000 par les cabinets des ministres chargés de la santé, du fait de la position de l'AFSSAPS sur ce dossier. Les dispositions de la loi de sécurité sanitaire ne sont donc pas actuellement appliquées.

En effet, l'AFSSAPS souhaite une modification de la loi du 1<sup>er</sup> juillet 1998 visant à supprimer sa compétence en matière d'ADDFMS\* à risque car elle estime que les dispositions législatives et réglementaires actuelles ne lui permettent pas d'exercer un contrôle effectif sur ces produits.

Le projet de décret d'application de l'art. L 5137-1 du CSP donne notamment une définition précise des ADDFMS\* à risque<sup>2</sup> qui sont : *«les aliments dont la composition répond aux besoins nutritionnels particuliers de personnes atteintes de maladies métaboliques héréditaires et est caractérisée par l'absence d'un ou plusieurs nutriments indispensables pour les personnes qui ne sont pas affectées par cette pathologie<sup>3</sup>»*.

Cette définition a été élaborée par la direction générale de la santé (DGS) en collaboration avec le syndicat français des aliments de l'enfance et de la diététique (SFAED), la direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes (DGCCRF) et l'AFSSAPS.

**Elle signifie que l'absence de nutriments essentiels dans ces aliments peut donc entraîner un risque de carence alimentaire pour la population générale en cas de consommation.**

Les ADDFMS destinés aux maladies métaboliques héréditaires (MMH), qui représentent une très faible partie de l'ensemble des ADDFMS, relèvent de la compétence de la DGCCRF pour ce qui est du contrôle de leur composition et de leur étiquetage. Il s'agit donc d'une compétence partagée entre l'AFSSAPS et la DGCCRF sur ces produits.

---

<sup>2</sup> ADDFMS\* à risque sont les ADDFMS mentionnés au 13° de l'art. L 5311-1 du CSP

<sup>3</sup> Information Bureau SD3B, Direction Générale de la Santé (DGS)

Ainsi, se pose la question suivante : «*qui de l'AFSSAPS ou de la DGCCRF est l'autorité de contrôle sanitaire la plus compétente pour prendre en charge les ADDFMS\* à risque ?* ». Cette question rejoint le problème de compétence<sup>4</sup> soulevé par l'AFSSAPS sur ces produits.

La problématique des autorités compétentes pour les ADDFMS\* à risque intéresse les pharmaciens inspecteurs de santé publique (PHISP) affectés dans les inspections régionales de la pharmacie (IRP). En effet, les PHISP des IRP sont chargés d'instruire les autorisations spécifiques des pharmacies à usage intérieur (PUI) délivrant des ADDFMS\* à risque (art. R 5104-15 du CSP).

Afin de déterminer les avantages et les inconvénients de la compétence de l'AFSSAPS et de la DGCCRF pour les ADDFMS\* à risque, d'une part, nous avons participé à un groupe de travail à la DGS, rencontré le SFAED, des représentants de la DGCCRF, de l'agence française de sécurité des aliments (AFSSA) et des acteurs de terrain : PHISP, praticiens hospitaliers (médecins, pharmaciens), inspecteurs départementaux de la répression des fraudes et contacté une association de patients souffrant de MMH «les enfants du jardin». D'autre part, nous avons préparé deux questionnaires destinés aux IRP sur l'autorisation spécifique des PUI délivrant des ADDFMS\* à risque.

Dans un premier temps, nous vous proposons d'étudier la réglementation des ADDFMS sur le plan international et national. Puis, nous préciserons les produits et leurs circuits de distribution. Ensuite, nous présenterons les résultats de notre enquête sur les avantages et les inconvénients de la compétence de la DGCCRF et celle de l'AFSSAPS pour les ADDFMS\* à risque. En fonction de ces résultats, nous tenterons d'émettre des propositions sur la place des ADDFMS\* à risque parmi l'ensemble des ADDFMS et sur le contrôle sanitaire de ces produits.

---

<sup>4</sup> <http://www.senat.fr>

## 2. UNE REGLEMENTATION DES ADDFMS A PLUSIEURS NIVEAUX ET PARFOIS CONTRADICTOIRE

La réglementation française des ADDFMS a une triple origine : textes réglementaires internationaux, directives européennes, décrets et arrêtés nationaux.

### 2.1. LA REGLEMENTATION INTERNATIONALE DES ADDFMS

La commission du codex alimentarius, dont le siège est à Rome, a été créée en 1963 par la FAO (food and agriculture organisation)<sup>5</sup> et l'OMS (organisation mondiale de la santé) afin d'obtenir des normes alimentaires, des lignes directrices et des textes divers, tels que des codes d'usage dans le cadre de programmes mixtes FAO / OMS sur les normes alimentaires au niveau mondial. «*Les buts principaux de ce programme sont la protection de la santé des consommateurs et d'assurer des pratiques loyales dans le commerce alimentaire.*<sup>6</sup>»

Ces normes codex sont applicables pour les échanges internationaux et prennent de plus en plus d'importance dans le cadre de certains accords de l'OMC (organisation mondiale du commerce).

La définition des ADDFMS donnée par le codex alimentarius<sup>6</sup> est la suivante : «*par aliments destinés à des fins médicales spéciales, on entend une catégorie de produits spécialement transformés et formulés pour le traitement diététique et ne pouvant être employés que sous surveillance médicale. Ils sont destinés à l'alimentation exclusive ou partielle de patients dont la capacité d'ingérer, digérer, absorber ou métaboliser les aliments ordinaires ou certains aliments contenus dedans, est limitée ou amoindrie ou qui présentent d'autres besoins spéciaux en éléments nutritifs déterminés médicalement et dont le traitement ne peut être assuré ni par simple modification du régime alimentaire normal, ni par d'autres aliments diététiques ou de régime, ni par la combinaison de ces deux méthodes.* »

Cette définition délimite étroitement le champ de notre étude : il s'agit exclusivement de produits destinés à maintenir ou améliorer l'état nutritionnel de patients atteints de pathologies graves ou chroniques.

---

<sup>5</sup> Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

<sup>6</sup> <http://www.codexalimentarius.net>

## **2.2. LA REGLEMENTATION EUROPEENNE DES ALIMENTS AVANT TOUT**

### **2.2.1. La directive sur les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière**

A l'origine, les produits diététiques - également dénommés « produits destinés à une alimentation particulière » - se distinguent des aliments de consommation courante par leur composition ou leur processus particulier de fabrication. Ensuite de tels aliments conviennent à un objectif nutritionnel particulier pour certaines catégories de personnes ayant des besoins physiologiques particuliers (enfants en bas âge, sportifs ...). D'une part en raison de leur implication sur la santé publique, et d'autre part afin de limiter des abus de présentations frauduleuses, les états de l'Union européenne (UE) ont réglementé de telles préparations. Ainsi, en France, dès les années 60, les produits diététiques ont fait l'objet d'une réglementation.

Afin d'assurer la libre circulation des denrées destinées à une alimentation particulière, la Communauté économique européenne (CEE) (anciennement dénomination de l'UE) a posé des principes généraux dans la directive CEE n° 77/94 du 21 décembre 1976, reprise depuis dans la directive CEE n° 89/398 du 3 mai 1989 relative aux législations des Etats membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière.

### **2.2.2. La directive 1999/21/CE relative aux ADDFMS**

Dans la directive 89/398/CEE, les ADDFMS constituent une sous-catégorie des aliments destinés à une alimentation particulière qui doit être fixée par une directive spécifique. Cette dernière a été adoptée le 25 mars 1999. Il s'agit de la directive 1999/21/CE relative aux ADDFMS, qui établit les définitions et les règles de composition et d'étiquetage de ces produits.

## **2.3. LA REGLEMENTATION FRANÇAISE : LA SPECIFICITE DU RISQUE**

Les dispositions nationales reprennent les directives européennes mentionnées ci-dessus.

### **2.3.1. Le premier niveau : les produits alimentaires courants**

Les denrées alimentaires sont régies en terme d'étiquetage par décret selon l'art. L 221-3 du code de la consommation.

### 2.3.2. Le deuxième niveau : les aliments destinés à une alimentation particulière

Ces produits sont également appelés produits diététiques ou de régime. Le décret n° 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière est la transcription en droit français de la directive CEE 89/398. Selon l'art. 1 de ce décret, deux conditions doivent être remplies simultanément :

- ❖ Une double condition résultant de leur composition ou du processus particulier de leur fabrication. Elle les distingue nettement des denrées alimentaires et des boissons de consommation courante et la composition convient à l'objectif nutritionnel indiqué dans la présentation ;
- ❖ Une condition de destination spécifique.

Du fait de cette composition, les produits doivent répondre aux besoins nutritionnels particuliers :

- ❖ *Soit de certaines catégories de personnes dont le processus d'assimilation ou le métabolisme est perturbé ;*
- ❖ *Soit de certaines catégories de personnes qui se trouvent dans des conditions physiologiques particulières et qui, de ce fait, peuvent tirer des bénéfices particuliers d'une ingestion contrôlée de certaines substances dans les aliments ;*
- ❖ *Soit des nourrissons ou enfants en bas âge, en bonne santé.*

En droit national, ces aliments diététiques sont également régis par :

- ❖ L'arrêté du 20 juillet 1977 qui régleme les produits hyposodés, les produits d'apport protidique particulier (enrichis ou appauvris en protéines, sans gluten), les produits d'apport lipidique particulier ;
- ❖ L'arrêté du 4 août 1986 relatif à l'emploi des substances d'addition dans des aliments destinés à une alimentation particulière.

Cet arrêté établit la liste des additifs technologiques et des substances à but nutritionnel autorisé (vitamines, minéraux, acides aminés et autres nutriments) et précise leurs conditions d'emploi dans les aliments destinés à une alimentation particulière (liste positive).

### 2.3.3. Le troisième niveau : les ADDFMS

#### 2.3.3.1 L'arrêté du 20 septembre 2000

L'arrêté du 20 septembre 2000 (JO du 13 octobre 2000) relatif aux ADDFMS transcrit la directive 1999/21/CE (**Annexe I**). L'article 1<sup>er</sup> de cet arrêté définit les produits :

- ❖ *Il s'agit d'une catégorie d'aliments destinés à une alimentation particulière, qui sont spécialement traités ou formulés et destinés à répondre aux besoins nutritionnels des **patients** et qui ne peuvent être utilisés que sous **contrôle médical**. Ils sont destinés à constituer l'alimentation exclusive ou partielle des patients dont les capacités d'absorption, de digestion, d'assimilation, de métabolisation ou d'excrétion des aliments ordinaires sont perturbées ou dont l'état de santé nécessite un régime particulier ;*
- ❖ Classe ces produits dans trois catégories :
  - Les aliments complets qui avec une composition normale peuvent constituer la seule source d'alimentation des personnes auxquelles ils sont destinés ;
  - Les aliments complets qui ont une composition adaptée aux besoins nutritionnels des personnes souffrant d'une pathologie particulière ;
  - Les aliments incomplets qui avec une composition normale ou adaptée à une pathologie particulière ne peuvent constituer la seule source d'alimentation.
- ❖ Prévoit des règles de composition aux annexes 1 et 2 ;
- ❖ Etablit des règles d'étiquetage aux art. 5 et 6 :

L'emballage doit porter notamment les mentions obligatoires suivantes :

**«ALIMENTS DESTINÉS A DES FINS MEDICALES SPECIALES» ;**  
**«AVIS IMPORTANT »** (ou équivalent). **« PRODUITS A UTILISER SOUS CONTROLE MEDICAL» ;**
- ❖ Dispose qu'une déclaration devra être adressée à la DGCCRF lors de la première mise sur le marché du produit (art.7).

#### 2.3.3.2. L'article L. 5311-1 du CSP non appliqué à ce jour

La loi du 1<sup>er</sup> juillet 1998 a introduit, par le 13<sup>o</sup> de l'art. L 5311-1 du CSP, **un nouveau critère de classification qui est celui du risque** et a confié à l'AFSSAPS la compétence en matière *«d'ADDFMS présentant un risque pour les personnes auxquelles ils ne sont pas destinés»*. **Le critère issu de la loi de sécurité sanitaire établit une distinction par rapport à la population générale et non par rapport aux patients, ni à leur pathologie.**

Suivant cet article, il convient donc de distinguer les ADDFMS dont la composition ne présente pas de risque (ADDFMS «sans risque») et ceux présentant des risques pour les personnes auxquelles ces aliments ne sont pas destinés (ADDFMS\* à risque).

#### 2.3.3.2.1 Les ADDFMS «sans risque»

Ces ADDFMS sont contrôlés par la DGCCRF qui opère avec son savoir-faire spécifique. Les fabricants et les distributeurs de ces produits y sont habitués. Sur le terrain, le contrôle de la composition et de l'étiquetage de ces ADDFMS est de la compétence des inspecteurs des DDCCRF<sup>7</sup>, services déconcentrés de la DGCCRF à l'échelon départemental. De plus, préalablement à leur mise sur le marché, ils sont soumis à une évaluation scientifique par un comité d'experts spécialisé (CES) au sein de l'agence française de sécurité des aliments (AFSSA), sur demande de la DGCCRF.

#### 2.3.3.2.2 Les ADDFMS\* à risque

Ces ADDFMS sont soumis, d'après l'art. L. 5137-1 du CSP, aux conditions suivantes :

- ❖ Déclaration préalable auprès de l'AFSSAPS ;
  - ❖ Prescription médicale ;
  - ❖ Délivrance au détail par les pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé, les officines de pharmacie et les personnes morales<sup>8</sup> agréées par le préfet de département ;
  - ❖ Délivrance à domicile qui doit être effectuée en conformité avec de «bonnes pratiques» ;
  - ❖ Transmission de toute information sur les effets inattendus ou indésirables à l'AFSSAPS.
- La dénomination non officielle de cette nouvelle vigilance est la suivante : «*nutrivi*gillance»<sup>9</sup>.

De plus, le directeur général de l'AFSSAPS dispose d'un pouvoir de police sanitaire sur ces aliments en vertu de l'art. L 5322-1 du CSP. Les dispositions de l'art. L 5137-1 ne sont pas appliquées faute de la publication du décret d'application.

---

<sup>7</sup> Direction départementale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes

<sup>8</sup> (Ex : prestataires)

<sup>9</sup> Terme employé par le syndicat français des aliments de l'enfance et de la diététique (SFAED)

En application de l'arrêté du 20 septembre 2000, une mention sur l'étiquetage du produit doit préciser qu'il comporte un risque pour la santé lorsqu'il est consommé par des personnes qui n'ont pas la pathologie, le trouble ou la maladie pour lesquels le produit est prévu :

**«AVIS IMPORTANT»** (ou équivalent). **«PRODUITS SOUMIS A PRESCRIPTION OBLIGATOIRE»** ;

**«AVIS IMPORTANT»** (ou équivalent). **«PRODUITS COMPORTANT UN RISQUE POUR LA SANTE LORSQU'IL EST CONSOMME PAR DES PERSONNES QUI N'ONT PAS LA PATHOLOGIE, LE TROUBLE OU LA MALADIE POUR LESQUELS LE PRODUIT EST PREVU»**.

Le CES de l'AFSSA évalue aussi sur demande de la DGCCRF pour avis scientifique tous les dossiers de demande des fabricants et des importateurs d'ADDFMS\* à risque<sup>10</sup>.

En outre, la délivrance de ces aliments par les PUI est soumise à une autorisation spécifique d'après l'art. R 5104-15 du CSP ; cette demande d'autorisation étant instruite par les PHIS des IRP.

#### **2.3.4. Rappel de la réglementation française des ADDFMS**

Ils sont soumis à l'application de trois niveaux complémentaires de réglementation, dont les exigences s'additionnent :

- ❖ *La réglementation applicable aux aliments*, qui garantit la salubrité des ingrédients mis en œuvre et des matériaux en contact avec les aliments ;
- ❖ *La réglementation applicable aux aliments diététiques*, qui garantit l'adéquation nutritionnelle entre la formulation et le groupe de population particulière auquel l'aliment diététique est destiné. Cette catégorie regroupe :
  - Les aliments pour nourrissons et enfants en bas âge ;
  - La diététique adulte ;
  - Les ADDFMS.
- ❖ *La réglementation applicable aux aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales*, qui garantit et précise les limites de sécurité, de composition nutritionnelle, et les informations nécessaires pour permettre leur usage approprié par les personnes auxquelles ils sont destinés. La réglementation précise deux types d'ADDFMS : les ADDFMS\* à risque et les autres.

---

<sup>10</sup> Entretien, Dr BERTA, Chef d'Unité, Unité d'évaluation sur la nutrition et les risques nutritionnels, AFSSA

Les exigences de ces trois niveaux s'additionnent comme indiqué sur la figure 1 :

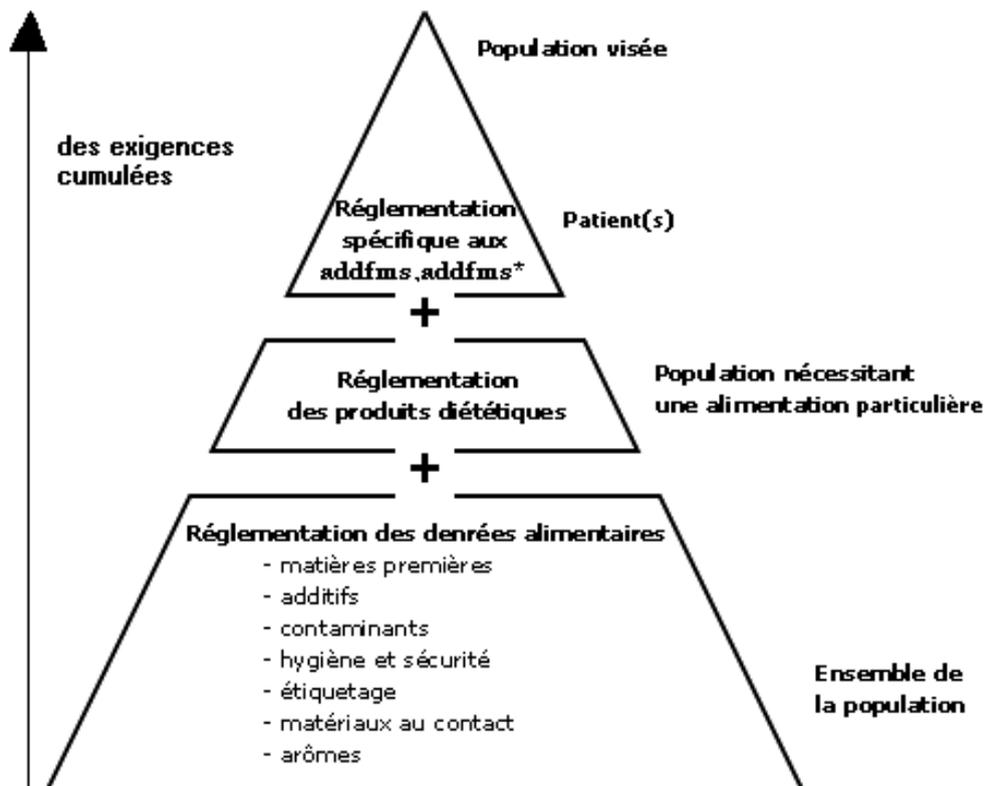


Figure 1 : ADDFMS : la pyramide réglementaire<sup>11</sup>

A chaque niveau de la pyramide correspondent des textes réglementaires internationaux (codex alimentarius), européens (directives) et nationaux (décrets et arrêtés).

Ces textes donnent des définitions diverses, précisent les règles en matière d'étiquetage, de remboursement, de qualité et sécurité aux ADDFMS.

D'un point de vue réglementaire, le principe de la «pyramide» et du cumul des exigences réglementaires doit être respecté.

«A titre d'exemple, les produits de nutrition clinique destinés aux malades atteints de troubles du métabolisme glucidique répondent à la réglementation des ADDFMS et des régimes hypoglucidiques.»<sup>12</sup>

<sup>11</sup> <http://www.sfaed.org>

<sup>12</sup> DZIRI L. «cadre réglementaire de la gestion des déchets d'emballage en France. Application pratique aux produits de nutrition clinique ». Th. Doct. Pharmacie : Université Paris V, 2000. 164p.

### 2.3.5. Remarques sur la réglementation française des ADDFMS

#### 2.3.5.1. La transcription vis à vis de la directive européenne 1999/21/CE

Le 13° de l'art. L 5311-1 du CSP prévoit une catégorie d'ADDFMS\* dite «à risque». Or, la directive européenne 1999/21/CE relative aux ADDFMS ne distingue pas expressément une catégorie d'ADDFMS en fonction du critère de risque mais indique seulement au d) du point 3 de son article 4 que l'étiquetage des ADDFMS peut comporter une mention indiquant le cas échéant, «*que le produit comporte un risque pour la santé lorsqu'il est consommé par des personnes qui n'ont pas la pathologie, le trouble ou la maladie pour lesquels le produit est prévu.*»

#### 2.3.5.2. Le droit américain des ADDFMS

Les «medical foods» aux Etats-Unis sont les équivalents des ADDFMS en Europe. La Food and Drug Administration (FDA), les classe en quatre catégories<sup>13</sup> :

- ❖ Les aliments complets ;
- ❖ Les aliments incomplets ;
- ❖ Les aliments pour les MMH à partir de 12 mois ;
- ❖ Les solutés de réhydratation orale (SRO).

Comme nous pouvons le constater, ni le droit communautaire, ni le droit américain définissent une catégorie dite ADDFMS\* à risque de l'ensemble des ADDFMS.

## 3. LES ADDFMS\* A RISQUE : UNE TRES FAIBLE PART DE MARCHE DES ADDFMS

Les ADDFMS ou plus couramment appelés «produits de nutrition clinique» couvrent tous les besoins nutritionnels de certains patients en leur apportant la quantité nécessaire en protéines, lipides, glucides et vitamines.

Ils peuvent également être utilisés pour remplacer une partie de l'alimentation ou servir de compléments. En effet, le traitement de certaines MMH oblige les patients concernés à consommer des ADDFMS\* à risque indispensables à la survie ou à la prévention d'handicaps lourds.

---

<sup>13</sup> <http://www.fda.gov>

Le nombre de patients souffrant de MMH était inférieur à 1500<sup>14</sup> en 1996. La plus connue des MMH est la phénylcétonurie (PCU) qui touche en moyenne un nouveau-né sur 16 000 en France<sup>15</sup> et concernait environ 785 patients<sup>16</sup> en 2002. Mais, tous les ADDFMS ne sont pas seulement destinés aux MMH. La dénutrition est un facteur aggravant de nombreuses maladies.

Elle accompagne souvent les pathologies et les états suivants : cancers, état qui suit une chirurgie stomatologique ou du tractus digestif, maladies inflammatoires du tube digestif, infection par le virus de l'immuno-déficiência humaine (VIH), mucoviscidose, maladie d'Alzheimer, dénutrition de la personne âgée...

On distingue la nutrition orale (NO) basée sur la prise de préparation orale et la nutrition entérale (NE), technique d'alimentation artificielle permettant l'apport direct d'un liquide nutritif au niveau de l'estomac ou de l'intestin grâce à une sonde quand les personnes ont des capacités de mastication, de digestion ou d'assimilation perturbées.

Afin de réduire la durée ou la fréquence des hospitalisations, la nutrition orale et entérale à domicile (NOAD et NEAD) s'est développée pour améliorer le confort de vie des malades, par le relais des pharmaciens d'officine ou par des prestataires assurant le maintien à domicile (MAD). On estime à 94500<sup>17</sup>, le nombre de patients traités par les ADDFMS à l'hôpital et en ville par sonde ou nutrition orale pour les pathologies suivantes : SIDA déclaré ou non, mucoviscidose, maladies neuro-musculaires (myopathie, sclérose latérale amyotrophique...), cancers.

Comme nous pouvons le constater les ADDFMS\* à risque ne concernent qu'un faible nombre de patients (moins de 2 %) du total des patients traités par les ADDFMS. Cela étant, ils ont une véritable finalité sanitaire compte-tenu de la nature des patients traités.

---

<sup>14</sup> Circulaire DSS-1 C/DGS/DH N°96-35 du 28 juin 1996

<sup>15</sup> Selon l'association française pour le dépistage et la prévention des handicaps de l'enfant (AFDPH)

<sup>16</sup> Données PCHP, 2001.

<sup>17</sup> Données SFAED

### 3.1. LES DIFFERENTES CATEGORIES D'ADDFMS

L'arrêté du 20 septembre 2000 classe les produits en trois catégories. Pour simplifier, nous allons les regrouper en deux classes : les ADDFMS «standards» et les ADDFMS «adaptés à une pathologie particulière» qui comprennent les ADDFMS\* à risque. Chaque classe comprend des ADDFMS **complets et incomplets**.

#### 3.1.1. Les ADDFMS «standards»

Ils ont une composition nutritionnelle standard. Les produits «**complets**» ou «ternaires» apportent de façon globale et simultanée un **mélange équilibré des trois types de nutriments** : glucides, lipides et protéines, enrichis ou non en fibres afin de régulariser le transit intestinal et peuvent être utilisés comme seule source de nutrition.

Il peut s'agir de produits **polymériques** proches de l'alimentation et composés de grosses molécules non assimilables en l'état par le tractus digestif. Ils sont réservés aux personnes ayant un intestin grêle fonctionnel. Les produits ternaires peuvent être également **semi-élémentaires**, déjà partiellement hydrolysés, adaptés au cas de résection intestinale et prescrits en relais d'alimentation parentérale, post-chirurgie digestives inflammatoires et de malabsorption. Il existe plus de 150 produits nutritifs destinés à l'alimentation par sonde ou per os. Par contre, les produits «**incomplets**» **ne sont pas un mélange équilibré en glucides, lipides et protides** et ne peuvent pas être utilisés comme seule source d'alimentation.

##### 3.1.1.1. Les produits de nutrition orale

Il s'agit essentiellement de produits polymériques<sup>18</sup> :

- ❖ *Les produits isocaloriques apportent 1 kcal/ml. Au-delà de cet apport, ils sont dits hyperénergétiques ou hypercaloriques (appellation **HC, HC+, 1,5, Energy...**) ;*
- ❖ *Les produits dont l'apport protéique représente moins de 20 % de l'apport énergétique total sont dits normoprotidiques (appellation **NP** par exemple), puis au-delà ils sont appelés hyperprotidiques (appellation **HP**) ;*
- ❖ *Certains sont sans lactose (adaptés en cas de diarrhée ou d'intolérance au lactose) et / ou sans gluten (adaptés en cas de maladies coeliaques) ;*
- ❖ *Les produits salés et certains produits sucrés apportent des fibres en quantité très variable selon les risques.*

---

<sup>18</sup> DIVINE C. «Nutrition et maintien à domicile». *Le moniteur des pharmacies*, n°2401, cahier II, 2001, pp. 1-16.

Les compléments hypercaloriques sont utiles en cas de dénutrition d'apport (perte d'appétit, problèmes de mastication ou déglutition) tandis que les compléments hypercaloriques hyperprotidiques s'adressent aux patients souffrant de dénutrition endogène ou liée à un hypercatabolisme (cancer, VIH, escarre...). Ils peuvent être conditionnés «*en boîtes métalliques, «tétra-brick», coupelles, poudre à reconstituer qui offrent tous des volumes réduits car ces produits sont vite écorçants. Les durées de péremption sont souvent courtes (quelques mois).*<sup>18</sup>»

Les textures et les goûts sont variées :

- ❖ Produits salés : soupes, potages, consistance de mixé ;
  - ❖ Produits sucrés : crème, liquide, boisson onctueuse, jus de fruits, desserts aux fruits...
- Chaque fabricant propose une large gamme d'arômes.

On trouve aussi des **produits modulaires «incomplets » qui contiennent une seule catégorie de nutriments (lipides, glucides ou protides)** et qui permettent l'exclusion ou la supplémentation de certains nutriments dans un régime.

### 3.1.1.2. Les produits de nutrition entérale

*«On trouve des produits polymériques et des produits semi-élémentaires. Le nom des produits semi-élémentaires inclut la plupart du temps la mention «peptide» ou «pepti». Les produits de nutrition entérale sont liquides, prêts à l'emploi et présentés en poche souple, dont la contenance varie de 375 à 1000 ml. La tendance actuelle pour l'adulte est au conditionnement en poche souple d'1,5 litre, bien adaptée à la nutrition à domicile car couvrant 24 heures de nutrition. Les produits de nutrition entérale sont à conserver à température ambiante avant ouverture, mais leur conservation se fait impérativement à 4°C après ouverture et pour une durée n'excédant jamais 24 heures.*<sup>18</sup>»

L'administration du mélange nutritif peut se faire par une sonde nasale (nasogastrique, nasoduodénale ou nasojejunale selon le site d'apport : estomac, duodénum, intestin), soit par une stomie. Dans ce dernier cas, une sonde est mise en place directement dans l'estomac (gastrostomie) ou dans l'intestin (jéjunostomie). Le mélange nutritif est passé soit par simple gravité du produit, soit à l'aide d'une pompe régulatrice du débit.

L'administration peut être continue sur 24 heures ou discontinue. Les produits sont en général complets car ils constituent la seule source d'alimentation pour les patients.

### 3.1.2. Les ADDFMS «adaptés à une pathologie, un trouble ou une maladie»

La composition nutritionnelle est modifiée par une ou plusieurs caractéristiques pour être adaptée à une maladie spécifique (ajout, absence de nutriment, texture).

#### 3.1.2.1. Les produits pour adulte

Divers produits sont spécialement adaptés pour les insuffisants respiratoires (inversion du ratio lipides / glucides), les hémodialysés (teneur faible en minéraux, teneur élevée en calcium, pas de lipides), les diabétiques (sans sucre avec fibres solubles et édulcorants)...

#### 3.1.2.2. Les produits pour enfants et enfants en bas âge

##### 3.1.2.2.1. *Les aliments de régime pour nourrissons dès la naissance*

Ces produits sont destinés à lutter contre la diarrhée et la malabsorption digestive du nouveau-né. Leurs caractéristiques nutritionnelles sont l'absence de lactose. La qualité protéique de ces aliments est spécialement adaptée : protéines d'origine laitière et composée essentiellement de caséine ou d'origine végétale à base de protéines de soja.

##### 3.1.2.2.2. *Les solutés de réhydratation orale (SRO) pour nourrissons*

Ces solutions ont une composition particulière en éléments minéraux pour compenser les pertes hydroélectriques dues aux diarrhées du nourrisson.

##### 3.1.2.2.3. *Certains laits pour nourrissons*

Ils sont utilisés en cas de perturbation du transit intestinal du nourrisson. Le lait a une teneur élevée en lactose et en protéines solubles.

##### 3.1.2.2.4. *Les aliments de régime antirégurgitations pour nourrissons*

En général, ces aliments sont supplémentés d'un excipient épaississant : caroube ou amidon.

#### 3.1.2.3. Les ADDFMS\* à risque

**Ces produits correspondent aux aliments destinés au traitement des MMH<sup>19</sup>.** Les patients sont atteints de maladies comme les acidopathies, les hyper-ammoniémies, les troubles du cycle de l'urée, les tyrosinémies... et traités par des régimes spéciaux.

---

<sup>19</sup> D'après le projet du décret d'application de l'art. L 5137-1 du CSP (janvier 2000)

«Ces maladies métaboliques héréditaires sont des maladies monogéniques. Cette définition exclut les maladies métaboliques non-héréditaires (par exemple la maladie cœliaque) et les maladies métaboliques à hérédité polygénique (notamment les hyperlipoprotéïnémies et les hyperuricémies de cause non-monogénique).<sup>20</sup>» La liste des MMH fixées dans le cadre de l'art. D 322-1 du code de la sécurité sociale pour lesquelles la prise en charge est autorisée figure dans l'**Annexe III**. Les principaux fournisseurs de ces aliments sont au nombre de cinq : SHS international, TARANIS, VALPIFORM, MILUPA, MEAD JOHNSON. La majorité de ces entreprises sont issues du secteur de l'agro-alimentaire et non du secteur pharmaceutique.

#### 3.1.2.3.1. Les mélanges d'acides aminés

Sous forme de poudres aromatisées ou non ou de gélules, ces mélanges d'acides aminés sont dépourvus de l'acide aminé ou des acides aminés qui ne peuvent être métabolisés par le patient souffrant de MMH (mélange sans phénylalanine pour la PCU). Le principal fournisseur en France est la société SHS international dont les produits sont reconnaissables par leurs appellations commençant par **X**, code signifiant «sans» précédant les acides aminés manquants de ces produits.

#### 3.1.2.3.2. Les produits énergétiques sans protéine

Ce sont des mélanges énergétiques sans protéine sous forme liquide de nature glucidique ou glucido-lipidique ou à base de triglycérides à chaînes moyennes.

#### 3.1.2.3.3. Les aliments hypoprotidiques

Ils apportent des calories mais sont dépourvus de protéines ; ils sont associés à des minéraux et des vitamines. Toutes sortes d'aliments hypoprotidiques de l'alimentation courante existent : biscottes, coquillettes, biscuits, semoules, soupes...

### 3.1.3. Le cas particulier des ADDFMS «médicament »

Il existe deux médicaments avec AMM qui devraient relever du statut d'ADDFMS. Le premier est distribué en officine, c'est le RENUTRYL<sup>®</sup>, utilisé majoritairement pour la nutrition orale.

La raison de cette exception est seulement historique, l'AMM ayant été délivrée en 1965 et validée en 1992. Les indications figurant à l'AMM sont très larges : «nutrition par voie orale ou entérale, avec ou sans apport complémentaire, en médecine, chirurgie ou réanimation.»

Le second médicament est le CETORNAN<sup>®</sup>, spécialité réservée à l'hôpital. Il s'agit d'une poudre pour solution buvable ou entérale.

---

<sup>20</sup> Circulaire DSS-1 C/DGS/DH n° 96-403 du 28 juin 1996 (**annexe V**)

Ces produits étant des médicaments, ils sortent du champ d'étude des ADDFMS d'un point de vue réglementaire. Il conviendrait peut-être que les autorités sanitaires nationales revoient le statut de ces produits compte tenu du fait qu'au niveau du droit européen, ils sont autorisés comme des aliments et entrent dans la catégorie des ADDFMS.

### **3.2. LES DIFFERENTS CIRCUITS DE DISTRIBUTION DES ADDFMS**

#### **3.2.1. Le circuit de distribution «décentralisé» des ADDFMS «sans risque»**

##### 3.2.1.1. Les ADDFMS «standards»

Les produits de NO et de NE peuvent être disponibles en PUI, en officine ou par l'intermédiaire de prestataires de MAD. La NEAD a été inscrite au tarif interministériel des prestations sanitaires (TIPS) par l'arrêté du 20 septembre 2000 (JO du 05/10/00) après 12 ans de circuit de distribution exclusivement hospitalier. Cet arrêté instaure ainsi le «passage en ville» de cette méthode avec pour objectif une prise en charge de proximité, personnalisée et sécurisée<sup>21</sup>. » Il est apparu la nécessité de faire évoluer le système et d'ouvrir le champ de la NEAD à des prestataires de service privé, capables d'assurer l'ensemble des prestations matérielles et techniques<sup>22</sup>.

Le Dr (Mme) QUENTEL-SOKORO<sup>23</sup>, anesthésiste et prescripteur de NE souligne la forte inflation des prestataires de NEAD et se demande qui contrôle la qualité de leur prestation (compétence du personnel, respect des bonnes pratiques...). Paradoxalement, il n'y pas de contrôle du respect des «bonnes pratiques» prévu dans le CSP pour ces personnes morales alors que l'art. L 5137-1 prévoit un agrément délivré par le préfet pour les prestataires distribuant des ADDFMS\* à risque après avis du directeur de la DRASS.

##### 3.2.1.2. Les ADDFMS «adaptés à une pathologie, un trouble ou une maladie»

L'art. L 4211-1 du CSP réserve au pharmacien la vente au détail et toute délivrance au public des aliments lactés diététiques pour nourrissons et des aliments de régime destinés aux enfants du premier âge (moins de 4 mois) : par exemple, les laits dont les protéines sont hydrolysées, les SRO.

---

<sup>21</sup> DIVINE C. «Nutrition et maintien à domicile». *Le moniteur des pharmacies*, n°2401, cahier II, 2001, pp. 1-16.

<sup>22</sup> DERROUCH P. «nutrition entérale : la loi change », *Essentiels*, N°25, 2001, pp. 3-4.

<sup>23</sup> Anesthésiste, praticien hospitalier, CHU d'Angers, service réanimation chirurgicale

### 3.2.2. Le circuit de distribution «centralisé» pour les ADDFMS\* à risque

Le faible nombre de malades concernés (moins de 1500) explique une prise en charge spécifique qui passe notamment par la distribution des nutriments par la Pharmacie Centrale des Hôpitaux de Paris (PCHP) après avis d'un comité national d'experts des MMH (CNEMMH) siégeant auprès de la caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). Les ADDFMS\* à risque ont un circuit de distribution spécifique et les produits sont référencés par la pharmacie centrale des hôpitaux de Paris (PCHP). Le circuit est organisé par la circulaire DSS-1C/DGS/DH n° 96-403 du 28 juin 1996 mais une circulaire spécifique DGR n°1534/83 du 15 décembre 1983 organise la prise en charge et la distribution des nutriments destinés aux patients atteints de PCU.

#### 3.2.2.1. La distribution des ADDFMS\* à risque pour la PCU

La circulaire DGR N°1534/83 du 15 décembre 1983 (**Annexe II**) précisant les modalités de prise en charge des nutriments destinés aux malades atteints de PCU, détermine leur circuit de distribution. La CNEMMH siégeant auprès de l'échelon national de la CNAMTS et composé notamment de représentants des prescripteurs, de la PCHP, de la sécurité sociale et de diététiciens, émet un avis sur les nouvelles références proposées par les fabricants ou les distributeurs.

Cet avis prend en compte l'intérêt clinique du produit et les résultats du contrôle préalable réalisé par le laboratoire central d'analyse de la PCHP. En cas d'avis favorable, il est référencé à la PCHP.

Les aliments sont dispensés directement aux patients, au vu d'une prescription médicale, à partir du site de la PCHP à NANTERRE (division «particuliers»). Exceptionnellement, ces préparations peuvent être délivrées en urgence directement aux malades par la dispensation pharmaceutique hospitalière externe (DPHE) de PARIS dépendant de la PCHP pour les malades se trouvant en rupture de stock.

La délivrance est effectuée pour une durée maximale de trois mois. L'acheminement est réalisé par voie postale à l'adresse indiquée par le patient ou sa famille (domicile, lieu de travail, ponctuellement lieu de vacances). L'adresse d'une PUI ou d'une pharmacie d'officine peut être également proposée : dans ce dernier cas, il ne s'agit que d'une «boîte à lettre» et le pharmacien d'officine est habilité à percevoir une somme forfaitaire de 7,62 € pour cette prestation.

**La PCHP a le monopole de la dispensation des ADDFMS\* à risque pour les patients phénylcétonuriques en France métropolitaine et dans les DOM-TOM.** Ils ne sont vendus à aucune «structure» mais uniquement aux particuliers. Le nombre de dossier de patients atteints de PCU gérés par la PCHP a été de 785 en 2002<sup>24</sup>.

#### 3.2.2.2. La distribution des ADDFMS\* à risque pour les MMH autres que la PCU

La circulaire DSS-1C/DGS/DH N°96-403 du 28 juin 1996 (**annexe III**) définit l'organisation de la prise en charge des médicaments et des aliments destinés aux patients atteints de MMH. **Une marge de rétrocession de 15 % au profit de la PCHP est appliquée lors de la facturation des ADDFMS\* à risque. Elle est destinée notamment au financement des moyens nécessaires au contrôle de la qualité des aliments dispensés ainsi qu'à la gestion et à la mise en œuvre du système de dispensation.**

La procédure de référencement des produits à la PCHP est la même que pour ceux concernant la PCU, c'est à dire par l'intermédiaire de la CNEMMH qui émet un avis. Ils sont ensuite référencés par la PCHP. La liste PCHP des ADDFMS référencés pour les MMH (y compris la PCU) figure en **annexe IV** (produits référencés en 2002).

La PCHP dispense ces aliments directement aux patients qui s'adressent à elle sur prescription médicale. Cette dispensation est effectuée pour une durée maximale de un mois, toujours à partir de la division «particuliers» de NANTERRE de la PCHP par voie postale.

Les patients peuvent se faire adresser, comme pour les patients atteints de PCU, les colis à l'adresse de leur choix y compris dans une officine de ville (pas de forfait) ou à la DPHE de PARIS, sur place. En 2002, le nombre total de patients ainsi approvisionnés a été de 353<sup>25</sup>.

A côté de cette activité de dispensation, la PCHP distribue ces aliments aux PUI des hôpitaux APHP qui en font la demande. Mais, elle ne distribue plus aux PUI des autres établissements de santé. En effet, elle a cessé depuis le 1<sup>er</sup> février 2000, la distribution des produits de la société SHS international, lesquels représentent 60 %<sup>26</sup> de part de marché dans ce secteur auprès de ces établissements.

---

<sup>24</sup> Données PCHP

<sup>25</sup> Données PCHP

<sup>26</sup> Information de Nadine BEAUMARD, responsable France, SHS international.

Quand les malades se fournissent auprès de ces PUI hors APHP, elles s'approvisionnent directement auprès des fabricants ou des distributeurs. **Ainsi, deux circuits de délivrance distincts existent MMH autres que la PCU** : celui de la PCHP et des PUI de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (APHP) et celui des PUI hors APHP. Ce dernier circuit ne semble pas conforme aux instructions de la circulaire de 1996 précitée qui ne précise que le circuit de la PCHP.

Cependant, les dispositions de la circulaire de 1996 qui organise un monopole de dispensation des nutriments via la PCHP sont en contradiction avec l'art. L 5137-1 du CSP qui prévoit que les ADDFMS\* à risque ne peuvent être délivrés au détail que par les PUI des établissements de santé, les officines de pharmacie, ainsi que par des personnes morales agréées par le représentant de l'Etat dans le département après avis du directeur de la DRASS.

D'ailleurs, Nathalie RONGEN, présidente de l'association «les enfants du jardin», n'est pas opposée à une dispensation de proximité par le pharmacien d'officine de ces aliments. Aussi, Carol TREFFOT, membre de l'association, britannique d'origine, précise que les produits sont disponibles en officine au Royaume-Uni.

Nous n'avons pas pu obtenir de façon précise le nombre de patients, en France, souffrant d'une MMH autre que la PCU et qui s'approvisionnent en ADDFMS\*, ailleurs qu'à la PCHP. En effet, le Dr BERTHELOT<sup>27</sup>, secrétaire du CNEMMH ne dispose que d'un enregistrement de 172 patients depuis 1999 par la CNAMTS.

Nous n'avons pas pu recenser toutes les PUI de France délivrant ces aliments afin de connaître le nombre exact de patient approvisionné. Nous ne disposons que d'une estimation effectuée par les ventes d'un fournisseur. D'après Nadine BEAUMARD<sup>28</sup>, de SHS international, le nombre de patients sur le territoire national qui se fournissent en ADDFMS\* à risque auprès des PUI hors APHP est estimé à une centaine.

---

<sup>27</sup> Service génétique, CHU d'ANGERS

<sup>28</sup> Responsable France

### 3.2.2.3. Le contrôle de qualité de la PCHP pour les ADDFMS\* à risque destinés aux MMH

Pour justifier de la marge de rétrocession de 15 % lors de la facturation des ADDFMS\* à risque (cf. circulaire de 1996), liée notamment au contrôle de la qualité des aliments, la PCHP procède à deux types de contrôle :

- ❖ Dans le cadre des référencements à la PCHP (passage devant le CMEMMH) :
  - Contrôles du conditionnement et de l'étiquetage ;
  - Contrôles de microbiologie (dénombrement de la flore mésophile aérobie) ;
  - Contrôles physico-chimiques qui consistent en la recherche de traceurs. En général, le traceur est l'acide aminé perturbateur qui est recherché dans la préparation censée ne pas en contenir, voire un aminogramme quand cela est possible (technique HPLC)
- ❖ Contrôles de routine réalisés lot par lot :
  - Il s'agit du contrôle du conditionnement et de l'étiquetage ;
  - Contrôle de microbiologie (dénombrement de la flore mésophile aérobie).

A réception, les ADDFMS\* à risque sont enregistrés et mis en quarantaine, pour contrôle de conformité, jusqu'à la décision d'acceptation ou de refus. Chaque conditionnement est examiné pour en vérifier l'intégrité et l'étiquetage.

### 3.2.2.4. Bilan du contrôle de qualité de la PCHP pour les ADDFMS\* à risque

Lors des contrôles de routine, le nombre de non-conformités détectées, donné par type de non-conformités et communiqué par la PCHP, donne les résultats suivant pour la période 2001 – 2002 (1197 lots reçus, tous produits confondus) :

	Nombre de non-conformités
Flore mésophile ; moisissures	8
Etiquetage ;	32
Conditionnement	5

Les anomalies mises en évidence lors des contrôles concernent principalement des anomalies d'étiquetage (absence de numéro de lot, de date de péremption, absence de mentions en français...) pour les mélanges d'acides aminés et des contaminations microbiologiques pour les aliments hypoprotidiques.

**Cependant, nous n'avons aucune information relative au contrôle de qualité en routine portant sur la composition physico-chimique des ADDFMS\* à risque.** Ce recontrôle n'est pas compatible avec un système de délivrance au détail décentralisé tel que prévu par l'art. L 5137-1 (PUI, officines, personnes morales agréées).

A ce propos, Jacqueline MARCHESSAUX<sup>29</sup> de la DGS souligne que *«ce système est en contradiction avec la nouvelle approche communautaire en matière d'alimentation, selon laquelle il n'y a pas de contrôle à priori»*.

#### **4. LA COMPETENCE VIS A VIS DES ADDFMS\* A RISQUE : DGCCRF OU AFSSAPS ?**

**Deux solutions sont proposées par la direction générale de la santé (DGS)<sup>30</sup> pour palier au blocage du décret d'application relatif aux ADDFMS\* à risque et qui prévu à l'art. L 5137-1 du CSP<sup>31</sup>.** L'une comme l'autre impliquent une modification législative.

**La première solution consisterait en une extension de compétence de l'AFSSAPS à l'ensemble des ADDFMS.** L'extension est possible si l'on considère que tous les ADDFMS constituent des produits de santé. Ils s'adressent à des patients atteints d'une pathologie, d'un trouble ou d'une maladie spécifique de dénutrition due à ces maux.

Ces produits ont aussi pour but de répondre aux besoins nutritionnels de ces patients et démontrent par la même leur finalité sanitaire. Ces produits nécessitent un contrôle rigoureux. Mais, cette extension ne peut se concevoir qu'à la condition que des moyens spécifiques et suffisants soient affectés à l'AFSSAPS pour remplir cette mission.

**Par contre, la seconde solution serait de supprimer toute compétence à l'AFSSAPS se justifiant par le fait que ces produits sont des aliments, qui sont destinés à couvrir des besoins nutritionnels et qui relèvent de la DGCCRF.**

---

<sup>29</sup> Juriste, bureau SD3B

<sup>30</sup> Bureau SD3B, sous-direction de la politique des produits de santé, DGS

<sup>31</sup> Cf. introduction

Les résultats de notre enquête (entretiens et questionnaires) sur les avantages et les inconvénients de la compétence de la DGCCRF et celle de l'AFSSAPS pour les ADDFMS\* à risque vont être présentés en fonction des risques essentiels que nous avons retenus sur ces produits, à savoir :

- ❖ Le risque nutritionnel ;
- ❖ Le risque lié à la qualité du produit (composition physico-chimique ; qualité microbiologique ; conformité du conditionnement et de l'étiquetage) ;

Auxquelles nous ajoutons deux risques supplémentaires conformément à l'art. L 5137-1 du CSP :

- ❖ Le risque lié à la mauvaise dispensation des produits ;
- ❖ Le risque lié aux effets inattendus ou indésirables des ADDFMS : la «nutrivi-gilance»

Le résumé des avantages et les inconvénients de la compétence de la DGCCRF et de l'AFSSAPS pour les ADDFMS\* à risque en fonction des risques retenus figure à l'**Annexe VIII**.

#### **4.1. LA COMPETENCE DE LA DGCCRF POUR LES ADDFMS\* A RISQUE : AVANTAGES ET INCONVENIENTS**

##### **4.1.1. La plus-value de la DGCCRF en terme de risque nutritionnel : l'avis de l'AFSSA**

Sans aller jusqu'à la procédure d'autorisation de mise sur le marché puisque ces produits ne sont pas des médicaments, il convient cependant de vérifier que la composition des ADDFMS\* à risque est de nature à répondre, tel que revendiqué sur ces préparations, aux besoins nutritionnels propres à une pathologie, un trouble ou une maladie.

Actuellement, la DGCCRF saisit l'AFSSA sur la base du dossier industriel des ADDFMS\* à risque qui lui est transmis par le fabricant. La saisine consiste en une demande d'avis scientifique ou technique pour la demande d'évaluation d'un ADDFMS auprès du comité CES de nutrition humaine. La DGCCRF adresse à l'AFSSA le dossier du pétitionnaire qui doit être conforme aux lignes directrices publiées par l'AFSSA (**cf. Annexe V**).

Selon Catherine RIOUX<sup>32</sup> du bureau «produits diététiques et nutrition» à la DGCCRF, *«la saisine de l'AFSSA est systématique pour tous les nouveaux ADDFMS\* à risque. Les produits similaires ayant déjà eu un avis de l'AFSSA ne repassent pas devant le CES.»*

Le CES de nutrition humaine est composé de 30 membres qui sont tous des experts indépendants (INSERM, INRA, universités...). Parmi les experts, deux rapporteurs sont choisis pour l'évaluation d'un dossier. Les deux rapports sont présentés à l'ensemble du CES (ou au minimum à un quorum de 16 membres). La DGCCRF participe aux réunions du CES et apporte les éclaircissements réglementaires qui s'imposent. Un avis est rédigé à l'issue des débats de la réunion du CES. Dans certains cas, l'avis comporte une demande de complément d'informations.

Le projet d'avis est soumis pour validation au CES. L'avis définitif est mis en forme par le secrétaire scientifique et adressé au directeur général de l'AFSSA pour signature. *«L'avis est ensuite envoyé à la DGCCRF pour le notifier au pétitionnaire. Un mois après cette notification, l'avis est rendu public : il est publié sur le site Internet de l'AFSSA. La publication des avis de l'AFSSA dans un bulletin officiel est actuellement en préparation. Les avis sont anonymes, ne mentionnent ni le nom des entreprises, ni celui des produits. Ils ne détaillent pas les procédés, les ingrédients utilisés et la composition nutritionnelle des produits.»*<sup>33</sup>

En résumé, la durée optimale de traitement des dossiers est de 90 jours. Elle peut être parfois plus longue, en fonction de la complexité du dossier (pouvant nécessiter d'accorder un délai plus important aux rapporteurs) et de la qualité même du dossier (pouvant conduire à des demandes d'informations complémentaires). Quand, un complément d'information est demandé, il appartiendra au demandeur de transmettre à la DGCCRF les données attendues. Celle-ci saisit l'AFSSA pour leur évaluation.

Le déroulement est identique à la première phase de la procédure. En cas d'avis défavorable, le demandeur peut recourir auprès de la DGCCRF qui a saisi l'AFSSA. La DGCCRF juge si la demande du pétitionnaire est fondée ou si le «fait nouveau» (résultat d'étude clinique par exemple) justifie une nouvelle évaluation. *«Dans un nombre limité de cas, la DGCCRF peut solliciter une audition du pétitionnaire par le CES, afin qu'il puisse présenter ses arguments aux experts. En dehors de cette situation, l'AFSSA n'a pas de relation directe avec les industriels dans le cadre de l'évaluation»*<sup>33</sup>.

---

<sup>32</sup> Inspecteur principal «produits diététiques et nutrition», DGCCRF

<sup>33</sup> BERTA J.L. (propos recueillis par JOUBREL G.) «dossiers industriels. Quel cheminement jusqu'à l'avis de l'AFSSA ? », *Britta Nutrition* », N° 54, Mai 2002.

Selon le Dr BERTA<sup>34</sup> de l'AFSSA, de janvier à octobre 2002, la DGCCRF a adressé vingt dossiers d'ADDFMS\* à risque ; presque tous ont reçu un avis favorable. Comme nous pouvons le voir, cet avis se rapproche d'une procédure d'autorisation préalable de commercialisation. Or, l'avis est généralement rendu après la commercialisation des ADDFMS.

Si un avis de l'AFSSA est défavorable, c'est la DGCCRF qui assure la gestion du risque et décide éventuellement de retirer le produit du marché. Ce qui est une faille du système de contrôle de la DGCCRF. Pour assurer, une meilleure de sécurité sanitaire des patients vis à vis des ADDFMS\* à risque, faut-il imposer l'avis en tant qu'avis préalable à la commercialisation des produits ? Catherine RIOUX<sup>35</sup> de la DGCCRF, rétorque que «*cette possibilité n'est pas conforme à la réglementation européenne sur les ADDFMS. En général, les industriels du secteur attendent l'avis si les produits sont nouveaux*».

#### **4.1.2. Le contrôle de qualité effectué par la DGCCRF est limité**

En vertu du décret n° 91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière, les établissements (fabricant ou importateur), lors de la première mise sur le marché d'un ADDFMS\* à risque, doivent en faire la déclaration au Préfet du département (art. 8) du site d'implantation. En pratique, cette dernière est envoyée à la DDCCRF, accompagnée d'un exemplaire de l'étiquetage. La plupart des industriels du secteur des ADDFMS\* à risque en France sont des importateurs. La majorité des sièges sociaux des établissements sont concentrés dans le département des Hauts de Seine.

Or, il n'existe pas de reconnaissance mutuelle au niveau européen des inspections réalisées par chaque état membre. Cependant, conformément à l'art. L 212-1 du code de la consommation, le responsable de la première mise sur le marché est tenu de vérifier que l'ADDFMS est conforme aux prescriptions en vigueur.

Chez les importateurs, les contrôles consistent en une rencontre annuelle en général programmée et annoncée avec les établissements. La DDCCRF procède essentiellement à la vérification de l'étiquetage du conditionnement extérieur bien que l'établissement soit tenu de fournir toutes les données justifiant la conformité du produit. En cas d'absence du stock sur place, il n'y a pas de possibilité de prélever des échantillons de produit. En cas d'alerte, une demande est formulée pour obtenir des échantillons à analyser.

---

<sup>34</sup> Chef d'Unité, Unité d'évaluation sur la nutrition et les risques nutritionnels, AFSSA

<sup>35</sup> Inspecteur principal «produits diététiques et nutrition », DGCCRF

Concernant les inspections classiques des services de la DGCCRF, il est reproché aux DDCCRF de ne procéder qu'à un contrôle de la composition des produits et non pas des conditions de fabrication.

Ce contrôle est considéré comme mal adapté<sup>36</sup> pour les ADDFMS : *«les contrôles relèvent a posteriori de la Direction Générale de la Concurrence de la Consommation et de la Répression des Fraudes. Le contrôle de la composition est rare, celui de l'hygiène impossible sur des matières transformées. Seules les bonnes pratiques de fabrication le sont. Heureusement, les fabricants ont eu une démarche volontaire de qualité certifiée pour la norme ISO 9002.»*

Déjà en 1996, le Pr. LEREBOURS<sup>37</sup> indiquait dans son rapport qu'au sujet des contrôles des ADDFMS : *«la DGCCRF contrôle l'étiquetage, mais aucun regard extérieur ne contrôle les dossiers de fabrication, du moins quand ces derniers existent»*. Or, aux Etats-Unis par exemple, en 1986<sup>38</sup>, quatre nourrissons sont décédés à la suite d'une ingestion d'une SRO contenant une concentration mortelle en potassium. La FDA constata chez le fabricant que les concentrations élevées en potassium étaient dues à des écarts vis à vis de BPF.

La FDA procéda à un contrôle renforcé des établissements fabricant ou distribuant les ADDFMS selon une programmation annuelle et même en dehors de leur territoire national. Nadine BEAUMARD<sup>39</sup> de SHS international, souligne que l'établissement fabricant situé au Royaume-Uni est inspecté chaque année par la FDA.

Catherine DUMONT<sup>40</sup>, inspecteur DDCCRF, en charge d'un fabricant d'ADDFMS souligne cependant qu'elle utilise lors de ses inspections les méthodes de référence comme l'HACCP «hazard analysis critical point » (analyse des risques, points critiques pour leur maîtrise) permettant de déterminer les points critiques d'un procédé (organisation, fabrication) afin d'identifier et mettre en place les actions préventives nécessaires à leur maîtrise.

---

<sup>36</sup> RIGOT J.J. «La nutrition clinique des grands malades ». *Le moniteur des pharmacies*, n°2264, cahier pratique, 1998, pp. 30-50.

<sup>37</sup> LEREBOURS E. «la nutrition clinique » *Rapport de Mission au Ministre Chargé de la Santé*, 1996, 129p.

<sup>38</sup> <http://www.fda.gov>

<sup>39</sup> Responsable France

<sup>40</sup> Inspecteur DDCCRF, Calvados

**Sur ce point, on peut en conclure que faute de contrôle sur les BPF proprement dites, la DGCCRF doit organiser un contrôle renforcé de la composition des ADDFMS\* à risque dans le cadre des plans annuels des inspections des DDCCRF pour des raisons de santé publique.**

#### **4.1.3. Le contrôle de la DGCCRF est limité vis à vis du risque lié à la dispensation des produits**

Les ADDFMS\* à risque contenant des acides aminés ramifiés interdits pour un jeune enfant souffrant de leucineose peuvent entraîner une décompensation (trouble du comportement, de la parole, somnolence) voire un coma si ces produits lui sont administrés par erreur. Ainsi, ces produits doivent être administrés sur prescription médicale et délivrés par le circuit pharmaceutique.

Aussi, la rupture de stock de mélanges d'acides aminés peut avoir des conséquences graves pour les patients. S'il n'y a pas de produits de substitution, l'apport énergétique pour les patients diminue entraînant un phénomène de catabolisme avec libération des acides aminés des muscles dans le sang. L'augmentation des taux sanguins d'acides aminés chez un malade souffrant de leucineose peut aussi entraîner une décompensation voire un coma.

C'est pourquoi, ce sont des produits «sensibles» en terme de santé publique qui nécessitent une surveillance du circuit de distribution. Les personnes intervenant dans la délivrance de ces produits doivent être qualifiées pour donner des informations et conseils nécessaires au bon usage des ADDFMS\* à risque. **Or, sur les bonnes pratiques de délivrance, les inspecteurs de la DDCCRF n'ont pas la compétence ; d'où la nécessité des contrôles de PHISP sur ce point.** Nous en reparlerons.

**L'erreur de délivrance évoquée ci-dessus est le risque principal que «les ADDFMS qui du fait de leur composition, sont susceptibles de présenter un risque pour les personnes auxquelles ils ne sont pas destinés» (art. L 5137.1).** La notion même de risque de ces aliments concerne essentiellement les patients souffrant de MMH qui pourraient consommer un ADDFMS contenant un nutriment qui leur est interdit et non la population générale.

**En effet, il faudrait qu'une personne bien portante ou non ne souffrant pas de MMH ne se nourrisse uniquement d'ADDFMS\* à risque et cela pendant un certain temps pour qu'ils puissent lui entraîner une carence alimentaire alors que le circuit de distribution est spécifique, le prix des aliments est dissuasif quand ils ne sont pas pris en charge.**

**Le critère de risque de la loi établi par rapport à la population générale et non par rapport aux patients semble éloigné de la réalité.**

Le Dr BERTHELOT<sup>41</sup>, membre du CNEMMH précise même qu'il arrive aux parents d'enfants atteints de MMH de goûter aux produits dans le but d'aider leurs enfants à manger les produits. A sa connaissance, il ne leur est jamais rien arrivé.

#### **4.1.4. La DGCCRF et la «nutrivi-gilance» : l'avantage du système RAPEX**

Le Dr BERTHELOT, ne connaît pas d'effets indésirables liés à la prise des ADDFMS\* à risque, cités à l'art. L. 5137-1 du CSP, hormis les cas de décompensations cités précédemment qui peuvent être dus à une erreur de délivrance, une mauvaise composition du produit qui contient des acides aminés et qui ne devraient pas en contenir ou à une rupture de stock. De plus, ce risque ne concerne que les mélanges d'acides aminés. Mis à part le risque de contamination microbiologique, les aliments hypoprotidiques entraînent peu de risque pour les personnes. Comme pour tout aliment, on en revient donc au risque lié à la mauvaise qualité du produit (en terme de composition et de qualité microbiologique).

La DGCCRF dispose d'un système européen permettant de retirer les lots en cas de problème. Le réseau d'alerte européen (RAPEX), prévu par la directive 92/59/CEE relative à la sécurité générale des produits, constitue un outil de communication rapide entre les Etats membres. Cette directive limite son champ d'application aux produits qui ne sont pas soumis à un autre cadre de réglementation communautaire comme pour les produits pharmaceutiques régissant de façon équivalente les problèmes de sécurité.

Ce texte prévoit par ailleurs que lorsque des mesures restrictives de marché sont adoptées par un Etat membre, celui-ci en informe d'urgence la Commission européenne plus précisément la direction générale «santé et protection des consommateurs» (DG SANCO, unité D3 «risques chimiques et surveillance»).

La notification s'effectue dans les conditions suivantes :

- ❖ Les arrêtés pris sur la base du code de la consommation (L 221-5) en cas de danger grave ou immédiat pour les consommateurs donnent impérativement lieu à notification ;
- ❖ Les saisies de produits réglementés sont susceptibles d'entraîner une notification, dès lors que la mesure adoptée vise un produit dont la commercialisation dans un autre état de l'union européenne ne peut être exclue ;

---

<sup>41</sup> Service génétique, CHU d'Angers

- ❖ Dans les mêmes conditions, les retraits et/ou rappels volontaires des entreprises impliquent une information à la DG SANCO ;
- ❖ Toute information relative à la sécurité de produits ayant été rejetés à la frontière avant introduction sur le marché français doit faire l'objet d'une notification sur le réseau d'alerte européen.

Le bureau C2, unité d'alerte de la DGCCRF, est habilité à placer des informations sur le réseau d'alerte européen. Ainsi, chaque Etat membre a habilité une administration pour communiquer sur le réseau d'alerte (par exemple le Head of consumer safety unit au Royaume-Uni). En consultant, le site intranet «GECIALERTS» de la DGCCRF, les inspecteurs de la DDCCRF du territoire sont avertis des alertes relatives aux ADDFMS.

Sur le terrain, un effort d'information et de communication de la DGCCRF envers les pharmaciens hospitaliers sur l'existence du système RAPEX doit être effectué. Ces derniers ont plus l'habitude de s'adresser ou de répondre au centre régional de pharmacovigilance ou l'AFSSAPS plutôt qu'à leur DDCCRF en cas d'alerte au sujet d'un produit.

## **4.2. LA COMPETENCE DE L'AFSSAPS POUR LES ADDFMS\* A RISQUE : AVANTAGES ET INCONVENIENTS**

### **4.2.1. L'expertise de l'AFSSAPS est limitée vis à vis du risque nutritionnel**

Le CES de l'AFSSA a l'expertise des dossiers des ADDFMS\* à risque. Et, nous voyons difficilement comment, l'AFSSAPS pourrait se substituer en terme d'expertise à l'AFSSA. Elle pourrait créer un comité ad hoc avec des experts spécialisés. Le problème est plutôt d'ordre «culturel». L'AFSSAPS n'a jamais eu à évaluer des aliments.

D'un autre côté, il semble logique de laisser à l'AFSSA la principale expertise des ADDFMS puisqu'elle prend en charge la sécurité sanitaire des aliments. **D'un point de vue de l'évaluation du risque nutritionnel, le système DGCCRF – AFSSA pour les ADDFMS\* à risque semble le plus approprié actuellement.**

#### **4.2.2. La plus-value qu'apporterait l'AFSSAPS vis à vis du risque lié à la qualité des ADDFMS\* : le contrôle des BPF par les inspecteurs**

Les inspecteurs de l'AFSSAPS peuvent apporter aux professionnels du secteur leur expérience des BPF des médicaments à défaut de BPF spécifiques. En effet, peu d'industriels du secteur sont issus du secteur pharmaceutique.

*«Les entreprises produisant à la fois des ADDFMS et des médicaments bénéficient d'un contrôle par les inspecteurs de l'AFSSAPS sur les BPF et la conformité aux indications du dossier d'AMM, au seul titre des médicaments. Cela induit des retombées inévitables mais non obligatoires en terme de contrôle sur les pratiques des ADDFMS<sup>42</sup>.»*

Aussi, les inspecteurs de l'agence pourraient se déplacer en dehors du territoire national pour faire des inspections comme le fait la FDA dans le cadre des inspections annuelles des industriels des ADDFMS. Le secteur des ADDFMS\* à risque étant restreint, il est plus logique que l'AFSSAPS prenne en charge la totalité des ADDFMS. Mais, ce secteur est du domaine de l'aliment plus que le médicament avec de surcroît des experts qui dépendent d'une autre agence, l'AFSSA.

#### **4.2.3. Une justification de la compétence de l'AFSSAPS pour les ADDFMS\* à risque : le rôle des PHISP vis à vis de l'autorisation spécifique de délivrance des PUI**

Les pharmacies à usage intérieur (PUI) des établissements de santé doivent demander une autorisation spécifique aux DRASS selon l'art. R. 5104-15 du CSP pour délivrer les ADDFMS\* à risque. L'instruction du dossier est de la responsabilité des pharmaciens inspecteurs de santé publique (PHISP) à l'échelon déconcentré. Les résultats du questionnaire (cf. **Annexe VI**) envoyé en octobre - novembre 2002 auprès des IRP concernant le nombre d'autorisations demandées par chaque région sanitaire figurent en **Annexe VII**. Plus de 310 PUI ont demandé l'autorisation spécifique de délivrance des ADDFMS\* sur le territoire national. Nadine BEAUMARD<sup>43</sup>, de SHS international, indique que seulement 50 PUI en France, hormis la PCHP, leur commandent directement des ADDFMS\* à risque et elle estime à une centaine le nombre de patients hors circuit PCHP.

---

<sup>42</sup> LEREBOURS E. «la nutrition clinique» *Rapport de Mission au Ministre Chargé de la Santé*, 1996, 129p.

<sup>43</sup> Responsable France

Ce qui ferait une moyenne de deux patients atteints de MMH sauf PCU par région sanitaire en dehors du circuit PCHP. Au vu du nombre d'autorisation demandé, il ressort que la plupart des demandes des PUI d'autorisation spécifique de délivrer des ADDFMS\* à risque sont non fondées. Les pharmaciens hospitaliers connaissent très mal le secteur des ADDFMS. Par exemple, en région Ile de France, sur 44 demandes d'autorisation spécifique, seulement 23 PUI ont été autorisées<sup>44</sup>. Les 21 autres demandes se sont avérées non fondées par rapport à la distribution d'aliments destinés aux MMH. La notion d'ADDFMS\* à risque et qui concerne les MMH n'est pas connue, ce qui est normal puisque le décret d'application n'est pas sorti.

Heureusement, la conférence des pharmaciens inspecteurs régionaux (PHIR) du 12 juin 2002 a validé la grille d'inspection préparée par Christian BERTHOD, PHISP<sup>45</sup> (**Annexe IV**) avec comme support la liste des produits référencés par la PCHP. Cette grille a été utilisée par la majorité des IRP de France d'après l'enquête. Deux circuits de dispensation distincts coexistent pour ces aliments : celui de la PCHP et des PUI de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (APHP) et celui des aliments délivrés par les PUI hors APHP. Qu'en est-il du contrôle qualité de ces produits dans ces PUI dans le cadre de la rétrocession (marge de 15 %) selon la circulaire n°96-403 du 28 juin 1996 ?

Les réponses à un second questionnaire (**cf. Annexe VI**) adressé aux principales régions sanitaires (Aquitaine, Ile de France, Languedoc-Roussillon, Nord Pas-Calais, PACA, Rhône-Alpes) révèlent que les PUI hors circuit PCHP-APHP dispensant des ADDFMS destinés aux MMH et qui s'approvisionnent directement auprès des fournisseurs les délivrent sans de réels contrôles. Vincent HOUDRY<sup>46</sup>, PHISP, ajoute que *«ces produits sont parfois gérés directement par les diététiciens de l'hôpital et sans intervention du pharmacien.»*

Ce circuit n'est pas conforme aux instructions de la circulaire de 1996 qui ne précise que le circuit de la PCHP et qui souligne que la marge de rétrocession est destinée à financer les moyens nécessaires au contrôle qualité des aliments dispensés. Pour compléter, la grille d'inspection validée, la question est de savoir s'il faut que les PUI appliquent les contrôles de la PCHP alors que celles-ci ne disposent pas des mêmes moyens en terme de laboratoire de contrôle. D'ailleurs même la PCHP n'effectue pas de contrôle de routine pour la composition physico-chimique des produits.

---

<sup>44</sup> Source DRASSIF, février 2003

<sup>45</sup> DRASS Région Rhône Alpes

<sup>46</sup> DRASS Aquitaine

**Le recontrôle des ADDFMS\* à risque de la PCHP est ainsi en question d'autant plus qu'il existe un deuxième circuit de distribution sans. Est-ce le rôle des PUI de contrôler des aliments ? A priori, cela ne semble pas logique. Ce qui montre toute l'importance des contrôles en amont directement chez le fabricant ou l'importateur de ces produits, soit par la DGCCRF ou l'AFSSAPS.**

En pratique, les bonnes pratiques de pharmacie hospitalière (BPPH) devraient définir une ligne directrice particulière relative à la bonne délivrance des ADDFMS\* à risque comportant par exemple les éléments suivants :

- ❖ Elaboration d'un cahier des charges entre les fournisseurs d'ADDFMS destinés aux MMH et les PUI afin de préciser la nature des contrôles de qualité à effectuer par les fabricants et établir un certificat d'analyse standard pour chaque type d'aliment ;
- ❖ Obligation des fournisseurs d'ADDFMS\* à risque de délivrer au pharmacien, un certificat d'analyse pour chaque lot livré pour que ce dernier puisse vérifier la conformité des produits à des spécifications préétablies ;
- ❖ Vérification de l'étiquetage des produits par du personnel de la PUI (rétro-information à la DGCCRF en cas d'anomalie constatée) ;
- ❖ Dispensation par du personnel qualifié et formée à cette activité ;
- ❖ Stockage des ADDFMS\* à risque (lieu, condition...) ;
- ❖ Dispositif en cas de rappel ou de retrait de lots : élaboration d'un système de traçabilité.

Un groupe de travail PCHP, pharmaciens hospitaliers, PHISP, fournisseurs d'ADDFMS destinés aux MMH pourrait se constituer en vue de la rédaction de cette ligne directrice.

#### **4.2.4. La nutrivigilance à l'AFSSAPS : un système à créer**

Selon, Christel CHEMINAIS<sup>47</sup> de l'AFSSAPS, la «nutrivigilance» est une dénomination non officielle et concerne effectivement les ADDFMS\* à risque mentionnés au 13° de l'art. L 5311-1 du CSP. Or, à ce jour, aucun dispositif n'est mis en place à l'AFSSAPS. Aussi, comme le souligne Jacqueline MARCHESSAUX<sup>48</sup> de la DGS, *«les industriels du secteur craignent toutefois que ce système soit calqué sur celui de la pharmacovigilance»*.

---

<sup>47</sup> juriste, département des vigilances

<sup>48</sup> juriste, bureau SD3B

## 5. CONCLUSION - PROPOSITIONS

La DGCCRF assure actuellement le contrôle des ADDFMS\* à risque. Elle délègue à l'AFSSA leur évaluation scientifique. Il existe un système national et européen d'alerte pour ces produits alimentaires permettant les retraits de lots lors d'un risque sanitaire.

Pour exercer sa compétence sur les ADDFMS\* à risque, l'AFSSAPS ne dispose pas actuellement des moyens spécifiques et suffisants (inspecteurs, experts). Il serait aussi plus logique qu'elle puisse récupérer l'ensemble des ADDFMS qui sont des produits de santé par destination, qui doivent faire preuve de leur qualité et de leur sécurité d'où une «*frontière très tenue avec les médicaments*». <sup>49</sup>

En effet, le critère de risque fixé par la loi ne permet pas d'avoir une situation cohérente au sein de l'ensemble de la catégorie des ADDFMS. Ainsi, on peut se demander pourquoi les ADDFMS présentant un risque pour les personnes auxquelles ils ne sont pas destinés seraient plus encadrés en terme de prescription de délivrance et de vigilance que d'autres ADDFMS qui le nécessitent tout autant compte tenu de leur distinction (groupe concerné, pathologie) et ne le sont pas. Par exemple, les SRO administrés à des nourrissons et des enfants atteints de déshydratation due aux diarrhées aiguës devraient être encadrés de la même manière que les ADDFMS\* à risque.

Une réflexion globale concernant les produits frontières entre aliments et médicaments peut d'ailleurs être engagée. En effet, en raison du développement du secteur des compléments alimentaires, des «aliments», il pourrait être judicieux de réunir tous ces produits frontières au sein d'une unité à part entière à l'AFSSAPS.

En attendant un tel dispositif, le ministère chargé de la santé pourrait demander à la DGCCRF que le contrôle qualité chez le fabricant ou l'importateur (composition physico-chimique, qualité microbiologique) soit renforcé sur tous les ADDFMS pour des raisons de santé publique dans le cadre des programmes annuels d'inspection des DDCCRF.

---

<sup>49</sup> LEREBOURS E. «la nutrition clinique » *Rapport de Mission au Ministre Chargé de la Santé*, 1996, 129p.

Le critère de risque de certains ADDFMS établie par la loi ne correspond pas à la réalité. Comme nous l'avons vu, le risque réside essentiellement pour les patients atteints de MMH lors d'une erreur concernant la prescription, la composition ou l'étiquetage et non pour la population générale.

Il serait préférable qu'une modification législative vise à supprimer «*les ADDFMS qui, du fait de leur composition sont susceptibles de présenter un à risque pour les personnes auxquels ils ne sont pas destinés*» pour éviter toute ambiguïté. En effet, le droit communautaire, même le droit américain ne consacrent pas une catégorie particulière dite ADDFMS\* à risque de l'ensemble des ADDFMS. La catégorie dite ADDFMS\* à risque est une spécificité française.

La loi devrait prévoir tout simplement une mesure de contrôle renforcé pour les ADDFMS destinés aux maladies métaboliques héréditaires qui concernent un groupe particulier de la population.

Ces produits étant actuellement distribués par les PUI, une ligne directrice particulière relative à la bonne délivrance de ces ADDFMS incluse dans les BPPH pourrait à la fois faciliter le travail des pharmaciens hospitaliers et le contrôle effectué par les PHISP.

Cette ligne directrice pourrait servir de base de travail à l'application des bonnes pratiques de délivrance de ces aliments par les officines ainsi que par des prestataires agréés tels que prévue par l'art. L. 5137-1 du CSP afin de garantir la sécurité sanitaire des malades atteints de MMH.

---

# Sources

## Bibliographie

---

BERTA J.L. (propos recueillis par JOUBREL G.) «dossiers industriels. Quel cheminement jusqu'à l'avis de l'AFSSA ? », *Britta Nutrition* », N° 54, Mai 2002.

CODEX ALIMENTARIUS. «A propos du Codex». [en ligne]. [visité le 12.11.2002]. Disponible sur Internet : <[http://www.codexalimentarius.net/index\\_fr.stm](http://www.codexalimentarius.net/index_fr.stm)>

CODEX ALIMENTARIUS. «Norme Codex pour les mentions d'étiquetage et les allégations pour les ADDFMS». *Codexstan180-1991*. Disponible sur Internet <<http://www.codexalimentarius.net>>

DERROUCH P. «Nutrition entérale : la loi change». *Essentiels*, n°25, 2001, pp. 3-4.

DIVINE C. «Nutrition et maintien à domicile». *Le moniteur des pharmacies*, n°2401, cahier II, 2001, pp 1-16.

DZIRI L. «cadre réglementaire de la gestion des déchets d'emballage en France. Application pratique aux produits de nutrition clinique ». Th. Doct. Pharmacie : Université Paris V, 2000. 164p.

FDA. «Food compliance programm : medical foods – Import and Domestic». *Part I - Background* [en ligne]. Décembre 1998 [visité le 27.11.2002]. Disponible sur Internet : <<http://www.cfsan.fda.gov/~comm/cp21002.html>>

LEREBOURS E. «la nutrition clinique » *Rapport de Mission au Ministre Chargé de la Santé*, 1996, 129p.

RIGOT J.J. «La nutrition clinique des grands malades ». *Le moniteur des pharmacies*, n°2264, cahier pratique, 1998, pp 30-50.

SENAT. « Session ordinaire de 2001-2002. Annexe au procès verbal de la séance du 22 novembre 2001 ». N°91. Disponible sur Internet < <http://www.senat.fr/rap/a01-091-2/a01-091-21.html> >

SYNDICAT FRANÇAIS DES ALIMENTS DE L'ENFANCE ET DE LA DIETETIQUE. «La nutrition clinique » *Réglementation*. [visité le 25.05.2002]. Disponible sur Internet <<http://www.sfaed.org/nutrition/réglementation.htm>>

---

## Liste des annexes

---

- Annexe I** Arrêté du 20 septembre 2000 (JO du 13 octobre 2000) relatif aux ADDFMS. – **non publiée** -
- Annexe II** Circulaire DGR n° 1534/83 du 15 décembre 1983 précisant les modalités de prise en charge des nutriments destinés aux malades atteints de phénylcétonurie. – **non publiée** -
- Annexe III** Circulaire DSS-1 C/DGS/DH n° 96-403 du 28 juin 1996 relative à la prise en charge des médicaments et aliments destinés au traitement des maladies métaboliques héréditaires. – **non publiée** -
- Annexe IV** Grille d'inspection (demande d'autorisation de délivrance des ADDFMS selon l'art. R 5104-15 du CSP) ; Liste non exhaustive des ADDFMS concernés (produits référencés PCHP 2002). – **non publiée** -
- Annexe V** Lignes directrices AFSSA pour la constitution des dossiers industriels examinés par le comité d'experts spécialisé Nutrition Humaine. – **non publiée** -
- Annexe VI** Questionnaires IRP octobre - novembre 2002 et février 2003.
- Annexe VII** Résultat du questionnaire IRP (octobre - novembre 2002).
- Annexe VIII** Résumé des avantages et les inconvénients de la compétence de la DGCCRF et celle de l'AFSSAPS pour les ADDFMS\* à risque.

## **Annexe VI**

**Questionnaire IRP (octobre - novembre 2002) : voir réponse annexe VII**

**Questionnaire IRP (février 2003) :**

**Région :**

**Autorisation spécifique des PUI délivrant des ADDFMS  
(art. R 5104-15, 3°) :**

**Quels contrôles effectuent les PUI sur les ADDFMS destinés aux maladies  
métaboliques héréditaires dans votre région ? :**

- **sur les mélanges d'acides aminés (ex mélange sans phénylalanine....)**
- **produits énergétiques sans protéines**
- **aliments hypoprotidiques (ex : biscottes, biscuits sans protéines....)**

**Merci de me communiquer la réponse :**

## Annexe VII

Nombre d'autorisations demandées par région sanitaire (octobre – novembre 2002) :



**Figure 2** : nombre de demandes (x) des PUI par région sanitaire  
Guadeloupe (1) ; Martinique (8) ; St Pierre et Miquelon (1)

- Région Ile de France : 44 demandes (bilan février 2003 : 23 autorisés ; 21 sans objet)<sup>50</sup>
- Région Languedoc–Roussillon\* (bilan mars 2003) : 4 demandes (2 autorisés, 1 sans objet, 1 en attente)<sup>51</sup>

<sup>50</sup> Source DRASSIF, février 2003

<sup>51</sup> Source DRASS Languedoc – Roussillon, mars 2003

## Annexe VIII

### Résumé des avantages et les inconvénients de la compétence de la DGCCRF et de l'AFSSAPS pour les ADDFMS\* à risque

Risques retenus	DGCCRF		AFSSAPS	
	Avantages	Inconvénients	Avantages	Inconvénients
Nutritionnel	Evaluation par les experts de l'AFSSA			Pas d'experts
Qualité		Contrôle limité	Contrôle des BPF	
Dispensation		Problème de compétence	Contrôle des PHISP	
Effets indésirables	Systeme RAPEX			Nutrivigilance à construire

---

# Répertoire des textes juridiques

---

## **DIRECTIVES**

Directive 89/398/CEE, du 3 mai 1989, relative aux législations des Etats membres concernant les denrées alimentaires destinées à une alimentation particulière ;

Directive 1999/21/CE, du 25 mars 1999 relative aux ADDFMS.

## **LOIS**

Loi n°98-535 du 1<sup>er</sup> juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme

## **DECRETS**

Décret n°91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière ;

Décret n°2001-1068 du 15 novembre 2001 modifiant le décret n°91-827 du 29 août 1991 relatif aux aliments destinés à une alimentation particulière.

## **ARRÊTES**

Arrêté du 20 juillet 1977 (JO du 18 septembre 1977, rectificatif du 13 octobre 1977) relatif aux produits diététiques et de régime ;

Arrêté du 20 septembre 2000 (JO du 13 octobre 2000) relatif aux ADDFMS ;

Arrêté du 20 septembre 2000 (JO du 05 octobre 2000) modifiant le titre 1<sup>er</sup> du tarif interministériel des prestations sanitaires et relatif aux matériels et nutriments nécessaires entérale à domicile.

Arrêté du 4 août 1986 relatif à l'emploi des substances d'addition dans des aliments destinés à une alimentation particulière.

## **CIRCULAIRES**

Circulaire DSS-1 C/DGS/DH n° 96-403 du 28 juin 1996 relative à la prise en charge des médicaments et des aliments destinés au traitement des maladies métaboliques héréditaires ;

Circulaire DGR N°1534/83 du 15 décembre 1983 précisant les modalités de prise en charge des nutriments destinés aux malades atteints de phénylcétonurie.

---

## ENTRETIENS

---

Mme AUBRY, diététicienne, CHU de Caen

Yannick BAILBLED, DGCCRF, unité C2 alerte

Nadine BEAUMARD, responsable France, SHS international

Dr Jean Louis BERTA, AFSSA, Unité d'évaluation sur la nutrition et les risques nutritionnels

Dr Jacques BERTHELOT, service de génétique, CHU d'Angers

Christian BERTHOD, PHISP, DRASS Région Rhône Alpes

Sophie CASANOVA, PHISP, DGS, bureau SD3B

Fabrice CHASSON, inspecteur DDCCRF, Hauts de Seine

Christel CHEMINAIS, juriste, département des vigilances, AFSSAPS

Odile DELFORGE\*, PHISP, DGS, bureau SD3B

Stéphanie DEPEIGNE, pharmacien, PCHP, division particuliers (dispensations)

Stéphane DROULERS, PHISP, DRASS des Pays de Loire

Catherine DUMONT, inspecteur DDCCRF, Calvados

M. HAMON, technicien, laboratoire de contrôle, PCHP

Claudine HECQUART, pharmacien, praticien hospitalier, CHU de Caen

Vincent HOUDRY, PHISP, DRASS Aquitaine

Claire LAIOLO, inspecteur DDCCRF, Hauts de Seine

Françoise LOEB, PHISP, DRASS Ile de France

Brigitte LELIEVRE, SFAED, responsable réglementation

Jacqueline MARCHESSAUX\*, juriste, DGS, bureau SD3B

Philippe MORIN, PHISP, DRASS Ile de France

Nathalie RONGEN, association «les enfants du jardin»

Dr QUENTEL-SOKORO, praticien hospitalier, réanimation chirurgicale CHU d'Angers

Pr. REY, pédiatre, retraité

Catherine RIOUX, inspecteur principal, DGCCRF, produits diététiques et nutrition

Mme SANNETOT, diététicienne, CHU de Caen

Mme SUISSE-GUILLAUD, pharmacien, praticien hospitalier, CHR de Chambéry

Carol TREFFOT, association «les enfants du jardin»

Elisabeth TROTIN, pharmacien, PCHP, division particuliers (dispensations)

Mme URBAN, pharmacien, praticien hospitalier, CHU d'Angers

\*Personne ressource