



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS  
AVIS DE LA COMMISSION  
16 décembre 2008

<b>CONCLUSIONS</b>	
Nom :	<b>NEOCATE</b> , aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales, à base d'acides aminés synthétiques pour les enfants de moins de un an.
Modèles et références retenus :	Poudre, boîte de 400 g
Fabricant :	<b>SHS International LTD (Royaume Uni)</b>
Demandeur :	<b>SHS International France</b>
Données disponibles :	<p>- Cinq études cliniques ouvertes, observationnelles, chez 163 enfants allergiques aux hydrolysats poussés de protéines (HPP) ou aux protéines de lait de vache et/ou polyallergiques alimentaires, ont évalué l'efficacité d'un régime à base d'acides aminés (NEOCATE ou NEOCATE ADVANCE), pendant 10 jours à 19 mois selon les études.</p> <p>- Deux études cliniques prospectives, comparatives, randomisées, en double aveugle, chez 118 enfants allergiques au lait de vache ont évalué l'efficacité de NEOCATE, pendant 6 à 9 mois.</p> <p>- Une étude de tolérance, contrôlée, double aveugle, chez 28 enfants allergiques au lait de vache et ayant une polyallergie alimentaire a évalué le potentiel allergénique de NEOCATE et de différentes formules d'HPP.</p> <p>- La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) a proposé des modifications des conditions d'inscription et d'utilisation des produits pour nutrition à domicile et prestations associées dans l'avis du 27 septembre 2006.</p>
Service Attendu (SA) :	<b>Suffisant</b> , compte tenu du caractère de gravité de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines et des polyallergies alimentaires.
Indication :	Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des <b>enfants de moins de 1 an</b> , soit comme unique source d'alimentation, soit comme source complémentaire de nutrition dans les pathologies suivantes : <ul style="list-style-type: none"><li>- allergies aux hydrolysats poussés de protéines,</li><li>- polyallergies alimentaires,</li><li>- placebo dans le diagnostic des allergies aux protéines du lait de vache (APLV) et des polyallergies alimentaires.</li></ul>
Eléments conditionnant le SA :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Spécifications techniques :	Le diagnostic d'allergie avérée aux hydrolysats de protéines doit être posé et la prescription initiale effectuée dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Les prescriptions de suivi ultérieur (renouvellements) peuvent être effectuées par le médecin traitant.
	Une réévaluation annuelle doit être effectuée soit par le spécialiste du service à l'origine de la prescription initiale, soit par un autre service du même établissement de soins, soit par un autre établissement de soins.

Amélioration du SA :	<b>ASA de niveau II</b> par rapport à la stratégie thérapeutique de prise en charge des allergies aux hydrolysats de protéines et des polyallergies alimentaires car NEOCATE permet d'éviter la mise sous nutrition parentérale de ces enfants.
Type d'inscription :	Inscription <b>sous nom de marque</b> comme proposé dans l'avis de projet paru au journal officiel le 8 août 2008. La Commission rappelle que NEOCATE existe déjà et que ce produit n'apporte pas d'amélioration par rapport à la ligne générique existante « nutriments du groupe IV (mélanges d'acides aminés libres, de glucides hydrolysés et de TCL et TCM» (code 1195276).
Durée d'inscription :	<b>5 ans.</b>
Conditions du renouvellement :	Sans objet.
Population cible :	La population cible pouvant bénéficier de NEOCATE (enfants de moins de un an) serait au maximum de 2000 enfants.

## ARGUMENTAIRE

### Nature de la demande

Demande de modification des conditions d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du Code de la Sécurité Sociale. Demande d'inscription sous nom de marque.

■ **Modèles et références**

Poudre, boîte de 400 g

■ **Conditionnement**

NEOCATE est conditionné en carton de 4 boîtes.

■ **Applications**

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de moins de 1 an (NEOCATE) et de plus de 1 an jusqu'à 10 ans (NEOCATE ADVANCE), soit comme l'unique source d'alimentation, soit comme une source complémentaire de nutrition dans les pathologies suivantes :

- allergies aux hydrolysats poussés de protéines

- polyallergies alimentaires

- placebo dans le diagnostic des allergies aux protéines du lait de vache (APLV) et des polyallergies alimentaires : permet de réaliser une clearance antigénique totale par voie orale rendant l'organisme plus apte à réagir à un test de provocation. »

### Historique du remboursement

NEOCATE est un Aliment Diététique Destiné à des Fins Médicales Spéciales (ADDFMS).

Il s'agit d'une demande de modification des conditions d'inscription ; NEOCATE est déjà inscrit sur la LPPR dans la catégorie « nutriments du groupe IV, ration  $\geq$  120 kcal et  $<$ 200 kcal (mélanges d'acides aminés libres, de glucides hydrolysés, de triglycérides à chaînes longues et de triglycérides à chaînes moyennes) ». Ces nutriments sont pris en charge pour les patients atteints d'une allergie aux hydrolysats de protéine après consultation ou hospitalisation dans un service d'un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection.

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) a proposé des modifications des conditions d'inscription et d'utilisation de ces produits pour nutrition à domicile et prestations associées dans l'avis du 27 septembre 2006.

La CEPP recommande une inscription par nom de marque des mélanges d'acides aminés. Les propriétés spécifiques de ces produits, le faible nombre de malades concernés par les indications et le faible nombre de produits existants ne justifient pas la création d'une ligne générique.

L'avis de projet de modification de la procédure d'inscription et des conditions de prise en charge des produits de nutrition orale et entérale est paru au journal officiel le 8 août 2008. Cet avis de projet informe les fabricants et les distributeurs qu'ils doivent déposer des demandes d'inscription sous nom de marque ou nom commercial pour notamment les mélanges d'acides aminés.

## Caractéristiques du produit et de la prestation associée

### ■ Déclaration

NEOCATE a reçu un avis favorable de la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes, le 20 avril 1998.

### ■ Description / fonctions assurées

NEOCATE est un aliment diététique à base d'acides aminés synthétiques, destiné à des fins médicales spéciales. Cette spécialité est sans glucose, sans lactose, sans saccharose, sans fructose et sans galactose et sans huile de soja.

NEOCATE répond aux besoins nutritionnels du nourrisson de 0 à 1 an.

Les apports énergétiques et protidiques de NEOCATE permettent de couvrir l'ensemble des besoins nutritionnels en cas d'alimentation exclusive ou de limiter les autres sources protidiques potentiellement allergisantes.

Composition nutritionnelle pour 100 g de produit :

	NEOCATE
<i>NUTRITMENTS</i>	
Valeur énergétique en kJ (kcal)	1990 (475)
Equivalent protidique en g	13
Acides aminés en g	15,5
Glucides en g	54
Lipides en g	23

Durée de conservation : 2 ans

Toute boîte entamée doit être consommée dans le mois qui suit l'ouverture.

Après ouverture, le sachet doit être utilisé dans les 2-3 jours.

NEOCATE est conforme aux exigences de la directive 1999/21/CE relative aux ADDFMS.

NEOCATE correspond à la ligne actuelle, en cours de modification : « nutriments du groupe IV (mélanges d'acides aminés libres, de glucides hydrolysés, de triglycérides à chaînes longues et de triglycérides à chaînes moyennes) » – Codes 1195276 (1 ration) et 1154375 (13 rations)

### ■ Acte ou prestation associée

Sans objet

## Service Attendu

### 1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

- Cinq études cliniques ouvertes, observationnelles, chez des enfants allergiques aux hydrolysats poussés de protéines (HPP) ou aux protéines de lait de vache, ont évalué l'efficacité d'un régime à base d'acides aminés (NEOCATE ou NEOCATE ADVANCE) :

- Une étude<sup>1</sup> ouverte, observationnelle, a évalué l'efficacité de NEOCATE pendant au moins 10 jours chez 13 enfants allergiques aux hydrolysats poussés de protéines. Les critères de jugement étaient l'évolution des symptômes non dermatologiques (irritabilité/pleurs, vomissements, diarrhée, refus de s'alimenter, perte de poids, rhinite/toux) et de l'eczéma par le score SCORAD (Severity scoring of atopic dermatitis) qui évalue les lésions de dermatite atopique<sup>2</sup>.

Les enfants ont d'abord été nourris avec un hydrolysate de protéines et si le test de perméabilité intestinale était positif, les patients recevaient le mélange d'acides aminés (NEOCATE).

Sur les 16 patients inclus, il a été détecté une allergie aux hydrolysats de protéines chez 13 enfants. Il a été observé une disparition des symptômes non-dermatologiques au bout de 3 jours, une amélioration du score SCORAD (de  $16 \pm 12$  versus  $35 \pm 13$   $p < 0,05$ ) et un gain de poids et de taille chez 13 enfants recevant NEOCATE.

- Une étude<sup>3</sup> ouverte a évalué l'efficacité de NEOCATE pendant 14 jours comme seule source d'alimentation sur les symptômes d'intolérance, chez 28 enfants âgés de 22 à 173 jours et allergiques aux hydrolysats de caséine. Ces enfants avaient reçu l'hydrolysate de caséine pendant une durée comprise entre 10 et 173 jours.

Le critère de jugement était l'intolérance au mélange d'acides aminés par l'évaluation des critères suivants : présence de sang dans les selles, irritabilité (>8 heures par jour), diarrhée (plus de 6 selles par jour), la perte de poids, échec à la consommation de nutriments et biopsie montrant une entérite ou une colite persistante.

Les symptômes des 2 premiers jours ont été comparés à ceux des 2 derniers jours chez les 28 enfants alimentés par NEOCATE.

Il a été observé entre les 2 premiers et les 2 derniers jours, une diminution significative :

- du nombre de selles par jour : de 0,73 à 0,5 ( $p=0,041$ ) ;
- du temps moyen des pleurs : de 2 heures à 1 heure par jour ( $p=0,003$ )
- du nombre de vomissements : de 0,35 à 0,21 épisodes ( $p=0,028$ )

Il n'a pas été observé de différence sur le nombre d'heures de sommeil journalier (12,8 heures versus 12,7 heures).

Il a été noté une amélioration de l'ensemble des symptômes chez 25 des 28 enfants après 14 jours de traitement.

- Une étude<sup>4</sup> ouverte a évalué l'intérêt thérapeutique de NEOCATE chez 26 enfants âgés de 1,5 à 36 mois et ayant un syndrome des allergies alimentaires multiples dont l'allergie au lait et a apprécié leur profil évolutif.

Aucun critère de jugement n'a été défini.

Une première évaluation clinique a été réalisée chez 23 enfants, 2 à 3 mois après le début de l'alimentation par NEOCATE. La dermatite s'est améliorée par rapport à l'inclusion : le SCORAD moyen est passé de 54 à 26 ( $p$  non disponible).

Une deuxième évaluation a été réalisée chez 22 enfants 4 à 9 mois après le début de l'alimentation par NEOCATE. Le SCORAD moyen est passé de 26 à 15 ( $p$  non disponible).

Sur les 5 enfants ayant une cassure de la courbe de croissance, 4 ont eu une reprise de leur croissance staturo-pondérale.

La guérison de l'allergie alimentaire au lait été démontrée par test de provocation orale chez 20/23 enfants entre 11 et 37 mois. La durée de prise de NEOCATE a été de 6 à 19 mois.

<sup>1</sup> de Boissieu D, Matarazzo P, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an amino acid-based formula. J Pediatr. 1997 ; 131 : 744-7.

<sup>2</sup> SCORAD : il prend en compte l'intensité des symptômes, leur étendue, ainsi que l'importance du prurit et de l'insomnie. La détermination du SCORAD intègre : des paramètres objectifs (surface lésionnelle de 0 à 100 % (valeur A) et intensité des symptômes : érythème, oedème/papules, croûtes/suintement, lichénification, excoriations, sécheresse cutanée, cotés chacun sur une échelle de 0 (absent) à 3 (sévère), La somme de ces 6 scores donne la valeur B.) et 2 paramètres subjectifs (prurit et insomnie cotés chacun sur une échelle de 0 à 10. La somme de ces deux évaluations donne la valeur C). Le calcul final utilise la formule  $SCORAD = A/5 + 7B/2 + C$ . Sa valeur est comprise entre 0 et 103. Référence : Kunz B., Oranje A.P., Labreze L., Stalder J.F., Ring J., Taieb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index : consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. 1997 - Dermatology 195 (1) : 10-9

<sup>3</sup> Vanderhoof JA, Murray ND, Kaufman SS, Mack DR, Antonson DL, Corkins MR et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. J Pediatr. 1997 ; 131 : 741-4.

<sup>4</sup> Kanny G et coll. Use of an amino-acid-based formula in the treatment of cow's milk protein allergy and multiple food allergy syndrome. Allerg Immunol (Paris) 2002 ; 34 : 82-4.

Les 3 cas d'allergie alimentaire persistante correspondaient à des enfants avec une dermatite atopique sévère associée à des troubles gastro-intestinaux et cassure staturo-pondérale, dont l'allergie alimentaire au lait était associée à 2 autres allergies.

Remarque : lors de l'introduction de NEOCATE, seuls 13 enfants sur 26 étaient alimentés par des hydrolysats poussés de protéines, 12 enfants recevaient du lait de vache.

- Une étude<sup>5</sup> a évalué l'efficacité de NEOCATE, pendant un mois, chez des enfants âgés de 3 à 16 ans et ayant un reflux gastro-oesophagien chronique et des symptômes d'œsophagite (vomissements, régurgitations, nausées, douleur épigastrique, brûlures d'estomac, dysphagie) L'œsophagite était diagnostiquée par endoscopie.

L'ensemble des 346 patients a reçu un traitement par inhibiteur de la pompe à protons pendant 3 mois. Une nouvelle endoscopie a diagnostiqué 51 enfants (14.7%) porteurs d'œsophagite à éosinophiles persistante. Seuls ces 51 enfants ont reçu NEOCATE.

Le nombre de patients avec les symptômes (vomissements, douleurs abdominales, brûlures, régurgitations, dysphagie) a diminué après un mois de nutrition par NEOCATE par rapport à avant le traitement ( $33,7 \pm 10,3$  versus  $1,0 \pm 0,6$ ,  $p < 0,01$ ). Le temps moyen d'amélioration a été de  $8,5 \pm 3,8$  jours.

- Une étude<sup>6</sup> ouverte, a évalué les bénéfices nutritionnels de NEOCATE ADVANCE pendant 6 mois chez 26 enfants âgés de 1 à 13 ans, atteints d'eczéma atopique et monoallergiques au lait de vache et/ou polyallergiques alimentaires.

Les critères de jugement étaient l'évolution de la taille relative (la déviation standard de la taille moyenne selon l'âge et le sexe) et du poids relatif (pourcentage de déviation du poids moyen pour la taille pour une population normale). La croissance normale de la taille et du poids est représentée par une ligne droite à 0. Une valeur négative indique une croissance en dessous de la valeur pour l'âge et le sexe.

Il a été observé une augmentation de la croissance staturo-pondérale :

- évolution du poids relatif de -5,9 (valeur basale) à -1,7 à 6 mois ( $p < 0,001$ )
- évolution de la taille relative de -1,3 (valeur basale) à -0,97 à 6 mois ( $p < 0,002$ )

Il n'a été observé aucune réaction allergique avec NEOCATE ADVANCE.

- Deux études cliniques prospectives, comparatives, randomisées, en double aveugle, chez des enfants allergiques au lait de vache ont évalué l'efficacité de NEOCATE.

La comparaison a été effectuée au sein des groupes avant et après prise de NEOCATE ou des HPP. Il n'a pas été réalisé de comparaison entre les groupes.

- Une étude<sup>7</sup> a évalué l'efficacité pour stimuler la croissance des enfants alimentés par hydrolysats poussés de protéines ou par des formules à base d'acides aminés chez 45 enfants allergiques au lait de vache, pendant 9 mois.

Le critère de jugement était l'évolution de l'eczéma par le score SCORAD, de la croissance et du poids de l'enfant.

23 enfants âgés de 7 mois étaient traités par NEOCATE et 22 enfants âgés de 6 mois étaient traités par des hydrolysats poussés de protéines.

Il a été observé après 9 mois de traitement par rapport à la valeur initiale une amélioration de la taille relative (de 0 à 0,73 déviation standard) et du poids relatif (de 0 à 3,4%) dans le groupe d'enfants nourris par la formule à base d'acides aminés ( $p$  non disponible).

Le score de SCORAD a été diminué :

- dans le groupe NEOCATE : de 21 (IC95%[16-26]) avant traitement à 4 (IC95%[2-6]) au bout de 9 mois ( $p$  non disponible) ;
- dans le groupe hydrolysat de protéines : de 17 (IC95%[12-21]) avant traitement à 5 (IC95% [3-7]) au bout de 9 mois ( $p$  non disponible).

<sup>5</sup> Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental Diet is Effective Treatment for Eosinophilic Esophagitis in Children and Adolescents. American Journal of Gastroenterology 2003, 98,4; 777-782.

<sup>6</sup> Isolauri E. Evaluation d'une préparation à base d'acides aminés comme nutrition chez des enfants atteints d'eczéma atopique et d'allergies multiples aux protéines alimentaires. Etude non publiée

<sup>7</sup> Isolauri E, Sutas Y, Makinen-Kijunen S, Oja SS, Isosomppi R, Turjanmaa K. Efficacy and safety of hydrolysed cow milk and amino-acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. J Pediatr 1995 ;127 :550-7.

- Une étude<sup>8</sup> multicentrique, a évalué, pendant 6 mois, l'efficacité de NEOCATE par rapport à un régime avec des hydrolysats poussés de protéines sur la croissance et les symptômes cliniques chez 73 enfants (31 sous NEOCATE et 42 sous hydrolysats), âgés de 1 à 9 mois et atteints d'eczéma atopique et allergiques au lait de vache.

Les critères d'évaluation étaient l'évaluation de la sévérité des symptômes de dermatite atopique selon le score SCORAD, et l'évolution de la taille et du poids.

Il a été observé une amélioration significative du score SCORAD chez tous les enfants dans les deux groupes ( $p < 0,0001$ ) :

- Score moyen à l'inclusion : 24,6 (IC95% [20,1 – 29,0])
- Score moyen à 3 mois : 12,2 (IC95% [9,1 – 15,3])
- Score moyen à 6 mois : 10,7 (IC95% [7,1 – 14,2])

Il a été observé une amélioration de la croissance dans le groupe NEOCATE, entre le début de l'étude et le suivi à 6 mois ( $p = 0,04$ ). Mais il n'a pas été noté de différence avant et après prise d'hydrolysats. Le rapport poids / taille a évolué de façon stable et similaire dans les deux groupes.

- Une étude de tolérance, contrôlée, double aveugle, chez des enfants allergiques au lait de vache a été fournie

Cette étude<sup>9</sup> a comparé la tolérance de NEOCATE chez 28 enfants âgés de 11 mois à 12 ans et allergiques au lait de vache et ayant une polyallergie alimentaire par rapport à NUTRAMIGEN (placebo), et différentes formules d'hydrolysats de protéines ALIMENTUM et GOOD START.

Le critère de jugement était le test cutané (prick-test) pour comparer le potentiel allergénique de NEOCATE par rapport aux hydrolysats de protéines. Le test de prick était considéré comme positif si la tache sur la peau est supérieure de 3 mm ou plus par rapport au placebo.

Des réactions positives au test de prick ont été observées chez 3/16 patients du groupe NEOCATE, 5/16 du groupe ALIMENTUM, 8/16 du groupe NUTRAMINGEN et 16/16 du groupe Good START.

Un patient a réagi sous placebo (vomissement et éruption maculaire érythémateuse). Il n'a pas été observé de réaction allergique chez les patients recevant NEOCATE.

Dans cette étude, les « p » ne sont pas disponibles.

***Au vu des données fournies, l'intérêt des formules à base d'acides aminés (NEOCATE) a été démontré dans le traitement des allergies aux hydrolysats poussés de protéines et/ou aux polyallergies alimentaires.***

## 1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de l'allergie aux protéines de lait de vache implique l'éviction totale du lait de vache et de tous les produits pouvant en contenir.

La prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du lait de vache et de polyallergies alimentaires est l'administration de substituts dépourvus de résidus allergiques :

- en 1<sup>ère</sup> intention : hydrolysats poussés de protéines (obtenus par voie enzymatique ou dégradation à la chaleur de façon à réduire la teneur en résidus allergéniques).
- en 2<sup>ème</sup> intention, lors de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines (il n'est pas conseillé de remplacer un hydrolysats par un autre, en raison de fréquentes allergies croisées) une formule à base d'acides aminés est indiquée pour faire disparaître le risque d'accidents anaphylactiques aigus graves et potentiellement mortels, pour permettre la disparition des symptômes digestifs et extra-digestifs et la reprise de la croissance par la normalisation de l'apport protéique et énergétique et pour permettre d'attendre l'apparition d'une tolérance.

<sup>8</sup> Niggemann B et coll Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2001 ; 12 : 78-82

<sup>9</sup> Sampson HA, James JM, Bernhisel-Broadbent J. Safety of an amino acid-derived infant formula in children allergic to cow milk. *Pediatrics* 1992 ; 90 : 463-5.

La seule alternative thérapeutique aux formules à base d'acides aminés est la nutrition parentérale de longue durée sur cathéter central (produit à base d'acides aminés, glucides, lipides), avec un risque élevé de complications notamment métaboliques et infectieuses.

NEOCATE peut être utilisé comme placebo dans le diagnostic des allergies aux protéines de lait de vache.

**NEOCATE est indiqué en deuxième intention, chez les enfants de moins de un an, après échec des hydrolysats de protéines, dans le traitement des allergies aux protéines de lait de vache et /ou des polyallergies alimentaires.**

## 2. Intérêt de santé publique attendu

### 2.1 Gravité de la pathologie

Les symptômes digestifs et extra-digestifs de l'allergie aux protéines alimentaires peuvent être aigus dans les minutes ou heures suivant l'ingestion des protéines incriminées (choc anaphylactique, dyspnée, œdème de Quincke, urticaire, vomissements, diarrhée aiguë...) ou chroniques (entéropathie avec diarrhée, vomissements, retard de croissance pondéral et statural, eczéma...).

**L'allergie aux protéines de lait de vache et les polyallergies alimentaires sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Elles peuvent engager le pronostic vital.**

### 2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence des allergies aux protéines du lait de vache varie de 2 à 6 % selon les publications<sup>10,11,12,13</sup>. En France, cette prévalence est de l'ordre de 2,5 %<sup>14</sup>.

L'allergie aux protéines de lait de vache persiste au-delà de un an chez 55 % des enfants diagnostiqués allergiques aux protéines de lait de vache<sup>12</sup>.

La prévalence de l'allergie aux hydrolysats de protéines chez les enfants atteints d'allergie aux protéines de lait de vache pourrait atteindre 19 %<sup>1</sup>.

### 2.3 Impact

Il n'existe pas d'autres produits susceptibles d'être utilisés en cas d'allergie aux hydrolysats poussés de protéines et/ou de polyallergies alimentaires et inscrits sur la LPPR. La seule alternative est la nutrition parentérale sur cathéter central.

NEOCATE répond à un besoin non couvert.

**Les formules à base d'acides aminés ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines et des polyallergies alimentaires et de l'absence d'alternatives thérapeutiques.**

**En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) estime que le service attendu par NEOCATE est suffisant pour le maintien de son inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, sous nom de marque, chez les enfants allergiques aux hydrolysats de protéines, aux enfants ayant des polyallergies alimentaires et comme placebo dans le diagnostic des allergies aux protéines du lait de vache et des polyallergies alimentaires.**

<sup>10</sup> Host A. Cow's milk protein allergy and intolerance in infancy. Some clinical, epidemiological and immunological aspects. *Pediatr Allergy Immunol.* 1994 ; 5 : 1-36

<sup>11</sup> Schrandt et coll. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: a prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr.* 1993 ; 152 : 640-4

<sup>12</sup> Host A, Halken S. A prospective study of cow's milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. *Allergy* 1990;45:587-596

<sup>13</sup> Vandeplas Y, Brueton M, Dupont C, Hill D, Isolauri E, Koletzko S, Oranje AP, Staiano A. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy infants. *Arch Dis Child* 2007;92:902-908.

<sup>14</sup> Moneret-Vautrin DA, Hatahet R, Kanny G. Hydrolysats de protéines : laits hypoallergéniques et formules extensivement hydrolysées. Bases immuno-allergologiques de leur utilisation dans la prévention et le traitement de l'allergie au lait. *Arch Pediatr* 2001;8:1348-1357.



## Éléments conditionnant le Service Attendu

- Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant

- Modalités d'utilisation et de prescription

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.

Le diagnostic d'allergie avérée aux hydrolysats de protéines doit être posé et la prescription initiale effectuée dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection.

Les prescriptions de suivi ultérieur (renouvellements) peuvent être effectuées par le médecin traitant.

Une réévaluation annuelle doit être effectuée soit par le spécialiste du service à l'origine de la prescription initiale, soit par un autre service du même établissement de soins, soit par un autre établissement de soins.

## Amélioration du Service Attendu

*La commission s'est prononcée pour une amélioration du service attendu importante (ASA II) par rapport à la stratégie thérapeutique de prise en charge des allergies aux hydrolysats de protéines et des polyallergies alimentaires car NEOCATE permet d'éviter la mise sous nutrition parentérale de ces enfants.*

## Conditions de renouvellement et durée d'inscription

**Conditions de renouvellement :**

Sans objet.

**Durée d'inscription proposée :** 5 ans.

## Population cible

La prévalence des allergies aux protéines de lait de vache est de 2,5 %<sup>14</sup>. Il y a en France 800 000 enfants de moins de un an soit un nombre d'enfants allergiques au lait de vache de l'ordre de 20 000.

Environ 10 %<sup>15,16</sup> des enfants allergiques aux protéines de lait de vache sont également allergiques aux hydrolysats de protéines.

La population cible pouvant bénéficier de NEOCATE (enfants de moins de un an) serait au maximum de 2000 enfants.

<sup>15</sup> ESPGAN Committee on Nutrition, Aggett PJ, Haschke F, Heine W, Hernell O, Koletzko B et al. Comment on antigen-reduced infant formulae. Acta Paediatr. 1993 ;82:314-19.

<sup>16</sup> Communiqué de la DGS et DSS - Recommandation pour l'utilisation des hydrolysats de protéines – décembre 2004.