



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

09 février 2010

CONCLUSIONS	
Nom :	CLINUTREN PROTECT , aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS) pour nutrition orale
Modèles et références retenus :	Mélange en poudre à reconstituer, hyperénergétique, hyperprotidique, avec de la glutamine et de la caséine contenant du TGF- β (Transforming Growth Factor Bêta) Conditionné sous forme de poudre à reconstituer en boîte de 450 g (cartons de 24 boîtes). 2 Arômes : Vanille & Tropical
Fabricant/demandeur :	Nestle Clinical Nutrition France SAS
Indications :	Patients dénutris, ou à risque de dénutrition atteints de cancer, sous chimiothérapie à risque de mucites
Données disponibles :	Aucune étude clinique spécifique de CLINUTREN PROTECT.
Service Rendu (SR) :	Insuffisant , en raison de l' absence de données cliniques spécifiques démontrant l'efficacité de CLINUTREN PROTECT chez les patients dénutris ou à risque de dénutrition atteints de cancer.

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.

■ **Modèles et références**

- 2 Arômes : Vanille ou Tropical

■ **Conditionnement**

- Carton de 12 boîtes métalliques de 450 g de poudre (correspondant à 6 portions de 75 g)

■ **Applications**

La demande concerne les indications suivantes : patients souffrant de cancer, dénutris, ou à risque de dénutrition, sous chimiothérapie à risque de mucites.

Historique du remboursement

Par avis du 27 septembre 2006¹, la CEPP a proposé deux possibilités d'inscription pour les ADDFMS sur la LPPR

- Descriptions génériques pour les produits « standards » avec spécificités nutritionnelles définies pour chaque ligne (protéines, calories, lipides, glucides, conditionnement etc...). Des lignes ont ainsi été définies pour la nutrition entérale et orale de l'adulte.
- Nom de marque pour les produits ayant une composition spécifique ou des indications ciblées notamment :
 - les mélanges à base de protéines hydrolysées destinés aux adultes ;
 - les mélanges enrichis en nutriments particuliers (glutamine, arginine, acides gras ω -3, etc.);
 - les mélanges indiqués dans les troubles de la glycémie ;
 - les mélanges d'acides aminés

L'avis de projet de modification des conditions de prise en charge de l'alimentation non physiologique (paru au journal officiel du 8 août 2008) reprend ces propositions.

L'arrêté du 2 décembre 2009, paru au journal officiel du 8 décembre 2009, reprend cet avis et prévoit la prise en charge de CLINUTREN PROTECT sous la ligne générique 1165737 Chapitre 1^{er} - section 5 - sous-section 1 - Paragraphe 2, Nutriments pour supplémentation orale, A. Nutriments du groupe I : ration supérieure ou égale à 300 kcal et inférieure à 500 kcal, 6 rations jusqu'au 28 février 2010.

Dans cette nouvelle nomenclature (arrêté du 2 décembre 2009, paru au journal officiel du 8 décembre 2009), il n'existe pas de ligne générique correspondant à CLINUTREN PROTECT.

¹ HAS. Avis de la CEPP du 27 septembre 2006 : Produits pour nutrition à domicile et prestations associées <<http://www.has-sante.fr>>

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Sans objet s'agissant d'un ADDFMS.

CLINUTREN PROTECT est conforme à la Directive 1999/21/CE du 25 Mars 1999 (JOCE du 7 avril 1999) relative aux Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales (ADDFMS) transcrite en droit français par l'arrêté du 20 septembre 2000.

■ Description

CLINUTREN PROTECT est un produit de supplémentation orale, en poudre à reconstituer, hyper-énergétique (1,5 kcal/ml), hyperprotidique, avec de la glutamine et de la caséine contenant du Transforming Growth Factor Bêta (TGF- β).

Tableau 1 : Composition nutritionnelle de CLINUTREN PROTECT

		Pour 100 g de poudre	Pour 75 g de poudre (1 portion)
Energie	kcal (kJ)	470 (1965)	350 (1475)
Protéines (25 % A.E.T.)	g	29	21,8
dont :			
- Caséines	g	12	9
- Protéines de lactosérum	g	8	6
Glutamine + acide glutamique	g	14	10,5
dont :			
L - glutamine	g	10	7,5
Glucides (40 % A.E.T.)	g	47	35,3
dont :			
- Lactose	g	0,08	0,06
Lipides (35 % A.E.T.)	g	18,2	13,7
Dont :			
- Saturés (100% TCM)	g	9,1	6,8

* AET : Apports Energétiques totaux

■ Fonctions assurées

Les ADDFMS ont pour fonction de maintenir ou de restaurer le bon état nutritionnel des patients.

CLINUTREN PROTECT est hyperénergétique, hyperprotidique, avec de la glutamine et de la caséine contenant du TGF- β (Transforming Growth Factor Bêta).

■ Acte ou prestation associée

Sans objet

Service rendu

1. Intérêt du produit

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

1.1.1 Analyse des données spécifiques

Une étude spécifique de CLINUTREN PROTECT a été transmise par le demandeur.
Il s'agit d'une étude préclinique effectuée chez le rat qui n'a pas été retenue.

1.1.2 Analyse des données non spécifiques

Dix études non spécifiques de CLINUTREN PROTECT ont été transmises par le demandeur.

Une étude préclinique ayant évalué l'effet cytoprotecteur d'un mélange enrichi en glutamine, acides gras à chaînes courtes et TGF- β a été portée au dossier par le laboratoire. Le mélange étudié est un produit destiné à la nutrition entérale (MODULEN). Cette étude n'a pas été retenue.

Neuf études réalisées chez l'adulte ou chez l'enfant, ayant évalué l'apport de glutamine ont été portées au dossier. Les critères d'évaluation étaient l'étude de la sévérité de la mucite, de l'activité lymphocytaire et de la barrière intestinale, de la toxicité de la chimiothérapie sur la muqueuse intestinale ou de l'incidence des diarrhées.

Dans ces études, les doses de supplémentation en glutamine administrées sont différentes (supérieures, inférieures ou rapportées à la surface corporelle) de la dose administrée lors d'un traitement par CLINUTREN PROTECT (14g/jour). Ces études n'ont pas été retenues.

Au total, aucune donnée clinique spécifique relative à CLINUTREN PROTECT n'a été fournie.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La prise en charge de la dénutrition s'appuie, dans la majorité des cas, sur des moyens d'intervention adaptés aux différentes situations cliniques :

1- Mise en place de mesures hygiéno-diététiques afin de renforcer le contenu énergétique et protidique de la prise alimentaire spontanée.

2- Utilisation de nutriments pour supplémentation par voie orale pour compléter les ingestions spontanées.

3- Mise en œuvre d'une nutrition entérale.

4- Nutrition parentérale.

A domicile comme en milieu hospitalier, où elle a le plus souvent débuté, l'assistance nutritionnelle doit être graduée en fonction de la gravité de la défaillance. La priorité absolue est de privilégier la voie orale, si possible avec l'aide de diététicien(ne)s, d'abord en optimisant et en adaptant l'alimentation orale spontanée, puis en instituant une complémentation orale (CNO) avant d'envisager le recours à la nutrition artificielle à domicile. Plus physiologique, plus économique, plus aisée à mettre en œuvre et générant une moindre morbidité, la nutrition entérale à domicile (NED) doit être préférée de principe à la nutrition parentérale. Cette dernière n'est indiquée que lorsque les apports nutritionnels adéquats ne sont plus possibles par voie digestive (intestin court, occlusion, etc)¹.

Compte tenu de l'absence de données cliniques, l'intérêt thérapeutique de CLINUTREN PROTECT ne peut être déterminé pour le traitement de la dénutrition ou du risque de dénutrition, chez les patients sous traitement anticancéreux dont les besoins nutritionnels ne peuvent être couverts par une alimentation normale.

2. Intérêt de santé publique rendu

2.1 Gravité de la pathologie

La dénutrition résulte de la conjonction de modifications des apports nutritionnels et/ou de perturbations métaboliques. Elle retentit sur les grandes fonctions vitales et représente un facteur majorant la morbidité et la mortalité. Elle est responsable de l'allongement des durées d'hospitalisation, des complications et de la dégradation des conditions de vie. La plupart des pathologies aiguës, subaiguës ou chroniques ont des conséquences métaboliques, responsables d'un retentissement nutritionnel.

Plus spécifiquement, la dénutrition au cours du cancer résulte d'une diminution des apports énergétiques et d'une augmentation non compensée des besoins. Un aspect particulier de la

dénutrition au cours de la maladie cancéreuse est qu'elle associe cette réduction des apports alimentaires avec des perturbations spécifiques des métabolismes protidique, lipidique et glucidique de l'hôte.

La dénutrition, notamment chez les patients atteints de cancers est susceptible d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Elle majore la morbi-mortalité.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Une dénutrition est observée chez 30 à 85 % des patients porteurs d'un cancer ; la prévalence varie selon le type, la localisation, la gravité et la dissémination de la tumeur, mais également selon le traitement anticancéreux et la sensibilité du patient.

Le cancer est une maladie qui était diagnostiquée en 2000 au niveau mondial chez plus de 10 millions de personnes par an, et devrait atteindre 15 millions de personnes en 2020.

En France en 2005, l'incidence était estimée à 320 000 nouveaux cas par an. Entre les données publiées en 1980 et 2005, le taux d'incidence a presque doublé et augmenté de 93 % chez l'homme et de 84 % chez la femme².

Les patients atteints d'un cancer âgés de moins de 70 ans est estimée à partir des données suivantes : 278 000 nouveaux cas de cancers ont été recensés en 2000 en France (BEH n°41-42/2003) dont 78% seraient âgés de moins de 70 ans³. Entre 9 % et 20 % (avis d'experts) de ces patients seraient dénutris et susceptibles de recevoir une CNO.

Chez les patients âgés de plus de 70 ans, aucune donnée spécifique relative à la dénutrition dans la sous population des patients atteints de cancer n'a été retrouvée. Dans cette sous population, la fréquence de la dénutrition varie considérablement chez les personnes âgées selon qu'elles vivent en institution ou non. D'après les estimations du Groupe Technique Nationale de Définition des Objectifs de santé publique (GTNDO), le nombre de personnes souffrant de dénutrition, âgées de plus de 70 ans est estimé entre 350 000 et 500 000 pour les personnes vivant à domicile. Ces patients étant le plus souvent isolés et dans un contexte d'aide sociale déficiente, les experts estiment que tous sont candidats à une CNO. Selon l'avis d'experts, pour les personnes vivant en institution (entre 100 000 et 200 000 environ) 20 % nécessitent une CNO.

2.3 Impact

Les compléments nutritionnels oraux ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu de la gravité et de la fréquence de la dénutrition. CLINUTREN PROTECT répond à un besoin déjà couvert.

En conclusion, compte tenu de l'absence de données cliniques spécifiques, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs médicaux et des Technologies de santé estime que le service rendu de CLINUTREN PROTECT est insuffisant pour l'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

² Evolution des données épidémiologiques des cancers : 1980-2005 (21/02/2008). 2008. http://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-kits-communiques-presse-2008-2007/page1/op_1-ta_1-id_1899-it_348-li_1-ls_0-la_1-ve_1.html

³ HAS. Avis du CEPP du 27 septembre 2006 : Produits pour nutrition à domicile et prestations associées. 2006. <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/cepp-469.pdf>