



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

AVIS DE LA COMMISSION

1^{er} Juin 2010

CONCLUSIONS	
Nom :	PEPTAMEN JUNIOR , aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales pour nutrition entérale des enfants
Modèles et références retenus :	Mélange semi-élémentaire, normoénergétique, normoprotidique Poche de 500 ml
Fabricant/demandeur :	NESTLE Clinical Nutrition France SAS
Données disponibles :	Aucune étude spécifique de PEPTAMEN JUNIOR
Service Rendu (SR) :	Suffisant , compte tenu de - l'intérêt thérapeutique de PEPTAMEN JUNIOR chez les enfants dénutris ou à risque de dénutrition ayant un syndrome de malabsorption digestive sévère; - l'intérêt de santé publique de prise en charge de la dénutrition (gravité et fréquence de cette pathologie).
Indications :	Nutrition entérale à domicile de l'enfant âgé de 1 à 12 ans, non allergique aux protéines de lait, dénutri ou à risque de dénutrition, ayant un syndrome de malabsorption digestive sévère quelle qu'en soit l'origine et dont les besoins ne peuvent être couverts par une alimentation normale. Les conditions de prise en charge des produits pour nutrition entérale à domicile destinés aux enfants de moins de seize ans sont précisées par arrêté du 23 février 2010.
Eléments conditionnant le SR :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Celles précisées dans l'arrêté du 23 février 2010 (journal officiel du 2 mars 2010) relatif à la modification de la procédure d'inscription et des conditions de prise en charge de l'alimentation non physiologique et prestations associées et des dispositifs médicaux d'administration par voie orale et entérale chez l'enfant.
Amélioration du SR :	ASR de niveau V par rapport aux mélanges semi-élémentaires inscrits sous la description générique (code LPPR 1199788).
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	La CNEDiMTS recommande que le renouvellement de l'inscription soit conditionné à la confirmation de l'efficacité et de la tolérance de PEPTAMEN JUNIOR par la réalisation d'une étude dont les résultats devront être communiqués lors de la demande de renouvellement.
Population cible :	Entre 100 et 150 enfants par an.

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement 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

Poche de 500 ml

■ Conditionnement

PEPTAMEN JUNIOR est conditionné en poche Dripac-flex de 500 ml.

■ Applications

Nutrition entérale par sonde des enfants de plus de 1 an.

La demande d'inscription concerne :

- la malabsorption digestive (résection intestinale, grêle radique, insuffisance pancréatique, maladie de Crohn sévère, sida et cancer) ;
- la reprise de nutrition (nutrition entérale précoce post-chirurgicale ou post-traumatique, relais de la nutrition parentérale) ;
- l'intolérance aux produits polymériques.

Historique du remboursement

Les aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS) destinés aux enfants sont inscrits sur la LPPR sous nom de marque ou sous description générique.

La nomenclature a fait l'objet d'une réactualisation conformément à l'avis de la CEPP du 27 septembre 2006¹. L'arrêté du 23 février 2010 de modification des conditions de prise en charge des produits de nutrition orale et entérale destinés aux enfants, paru au journal officiel du 2 mars 2010, reprend ces propositions de classification.

Des lignes génériques pour les mélanges dont l'apport protéique est à base d'hydrolysats de protéines, enrichis en Triglycérides à Chaîne Moyenne (TCM) et sans lactose ont été créées. Leur prise en charge est assurée dans :

- les syndromes de malabsorption ;
- les diarrhées aiguës du nourrisson de moins de 6 mois.

PEPTAMEN JUNIOR ne répond pas aux spécifications d'une ligne générique. L'arrêté du 23 février 2010 prévoit sa prise en charge, sous nom de marque jusqu'au 28 février 2011.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Sans objet s'agissant d'un ADDFMS

PEPTAMEN JUNIOR 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.

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

■ Description

PEPTAMEN JUNIOR est un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS) prêt à l'emploi.

PEPTAMEN est un mélange nutritif semi-élémentaire, liquide, complet, normoénergétique et normoprotidique. Il s'agit d'un mélange à base de peptides de lactosérum, riche en triglycérides à chaîne moyenne, sans gluten. Son osmolarité est de 319 mOsm / l.

Composition nutritionnelle :

	PEPTAMEN JUNIOR
Calories	1 kcal/ml
Protéines = Peptides de protéines de lactosérum	12% AET* 3 g/100ml
Azote	0,48 g/100ml
Lipides : soja, lait	35% AET 4 g/100ml
TCM**	60% 2,4 g/100ml
Glucides :	53% AET 13,2 g/100ml
Lactose	40 g/100ml
Saccharose	3 g/100ml
Amidons	0,62g/100ml
Fibres	< 0,10g/100ml

*AET : apport énergétique total

**TCM : triglycérides à chaîne moyenne

Durée de conservation PEPTAMEN : 9 mois

■ Fonctions assurées

Les ADDFMS ont pour fonction de maintenir et de restaurer le bon état nutritionnel des patients. La formulation de PEPTAMEN JUNIOR enrichie en lipides vise à améliorer l'absorption de cette nutrition.

■ Acte ou prestation associée

Les actes associés sont inscrits à la CCAM.

Les prestations associées sont inscrites sur la LPPR.

Au domicile du patient, la Nutrition Entérale A Domicile (NEAD) est assurée par des prestataires sur prescription hospitalière. La prise en charge se fera selon l'arrêté du 9 novembre 2009 (journal officiel du 17 novembre 2009) relatif à la modification de la procédure d'inscription et des conditions de prise en charge de l'alimentation non physiologique et prestations associées et des dispositifs médicaux d'administration par voie entérale.

Service rendu

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

Selon l'avis Afssa du 15 décembre 2004, PEPTAMEN JUNIOR contribue au bon équilibre alimentaire, des enfants de plus de trois ans avec un tube digestif altéré (résection intestinale, grêle radique, insuffisance pancréatique, maladie de Crohn sévère, dénutrition sévère, cancer ou relais d'une nutrition parentérale).

En outre, l'Afssa regrette la faiblesse des références bibliographiques sur la tolérance nutritionnelle au long cours du produit et considère que des travaux de recherche clinique devraient être initiés en ce sens.

Dans l'arrêté du 23 février 2010, des spécifications techniques minimales ont été définies. La composition des mélanges à base d'hydrolysats de protéines, enrichis en TMC, et sans lactose, doit être conforme :

- à l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux préparations pour nourrissons et aux préparations de suite
- aux conditions nutritionnelles supplémentaires suivantes :
 - Pour les protéines : Plus de 70 % de l'apport protéique doit être réalisé avec des substances de poids moléculaire inférieur ou égal à 1 000 Da, avec prédominance de dipeptides et de tripeptides.
 - Pour les lipides : TCM : 40 % ≤ Apport ≤ 60 % des lipides totaux. Les apports en acides gras essentiels doivent être conformes aux apports nutritionnels conseillés (ANC). En l'absence de consensus dans la littérature, en dehors de l'apport en TCM, la composition lipidique résiduelle qualitative doit être proche des ANC. L'huile d'arachide n'est pas autorisée.
 - Pour les glucides : Les produits doivent être à base de maltodextrines et sans lactose.
 - Les produits doivent être sans fibre.

Seulement 41% de l'apport protéique de PEPTAMEN JUNIOR est réalisé avec des substances de poids moléculaire inférieur ou égal à 1 000 Da. De plus PEPTAMEN JUNIOR contient du lactose. La composition de PEPTAMEN JUNIOR ne répond pas à ces spécifications techniques.

Le dossier repose sur 8 études non retenues :

- 2 études cliniques non spécifiques de PEPTAMEN JUNIOR², évaluant l'efficacité de PEPTAMEN³ dans la maladie de Crohn chez 6 enfants de 14 ans d'âge moyen et 16 enfants de 12 à 17 ans (Polk, 1992⁴ ; Khoshoo, 1996⁵). Ces 2 études n'ont pas été retenues car elles concernent PEPTAMEN et ont été effectuées chez des enfants de plus de 12 ans.
- 1 étude clinique non spécifique de PEPTAMEN JUNIOR évaluant l'effet de différents mélanges sur la vidange gastrique chez 9 enfants âgés de plus de 3 ans atteints de paralysie cérébrale (Fried, 1992⁶) ;
- 2 études précliniques réalisées chez le porc (Maples, 2005⁷ ; Zonta, 2007⁸) ;
- 2 posters présentés au symposium organisé par Nestlé Clinical Nutrition en 2002 (Bradsky, 2002^{9,10}) ;
- 1 résumé de communication de congrès (Kowalski, 2006¹¹).

Au total, le dossier ne repose sur aucune donnée clinique spécifique de PEPTAMEN JUNIOR. Au vu de l'avis de l'Afssa du 15 décembre 2004, la composition de ce produit est adéquate pour alimenter les enfants avec un tube digestif altéré.

² Apport énergétique de PEPTAMEN JUNIOR : Protéines: 12% Apports Energétiques totaux (AET), lipides 35% AET, glucides 53% AET.

³ Apport énergétique de PEPTAMEN : Protéines: 16% Apports Energétiques totaux (AET), lipides 33% AET, glucides 51% AET.

⁴ Polk DB, Hattner JA, Kerner JA, Jr. Improved growth and disease activity after intermittent administration of a defined formula diet in children with Crohn's disease. J Parenter Enteral Nutr 1992;16:499-504.

⁵ Khoshoo V, Reifen R, Neuman MG, Griffiths A, Pencharz PB. Effect of low- and high-fat, peptide-based diets on body composition and disease activity in adolescents with active Crohn's disease. J Parenter Enteral Nutr 1996;20:401-5.

⁶ Fried MD, Khoshoo V, Secker DJ, Gilday DL, Ash JM, Pencharz PB. Decrease in gastric emptying time and episodes of regurgitation in children with spastic quadriplegia fed a whey-based formula. J Pediatr 1992;120:569-72.

⁷ Maples BA, Chung BM, Tappenden KA. Peptide-based diet with low amount of free amino acids enhances gastrointestinal structure and function in young pigs with compromised gastrointestinal tract. J Parenter Enteral Nutr 29, 51. 2005.

⁸ Zonta S, Doni M, Alessiani M, Lovisetto F, Vigano J, Mazzilli M, et al. Elemental enteral nutrition preserves the mucosal barrier and improves the trophism of the villi after small bowel transplantation in piglets. Transplant Proc 2007;39:2024-7.

⁹ Barsky D. Interdisciplinary management of feeding disorders. Nestle Clinical Nutrition First Annual Nutrition Week . 2002.

¹⁰ Barsky D. Whey-based pediatric enteral formula can improve food acceptance for children with feeding difficulties. Nestle Clinical Nutrition First Annual Nutrition Week . 2002.

¹¹ Kowalski LA, Nucci A, Seward L, Soltys K, Yaworski JA, Barksdale EM, et al. Nutritional autonomy after pediatric intestinal transplantation. Clinical Nutrition Week . 2006.

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 calorique et protéique 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 (NEAD) 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.

D'après les experts, chez les patients ayant des syndromes de malabsorption, il existerait un avantage à utiliser les mélanges semi-élémentaires par rapport aux mélanges polymériques, car ils permettent d'optimiser les fonctions d'absorption et ainsi d'éviter ou retarder le passage à une nutrition parentérale.

PEPTAMEN JUNIOR est un produit semi-élémentaire destiné à l'enfant prêt à l'emploi.

Au total, les produits semi-élémentaires tels que PEPTAMEN JUNIOR font partie de l'arsenal nutritionnel, en cas de malabsorption digestive sévère chez l'enfant, mais ne doivent pas être utilisés de manière systématique. La commission estime que PEPTAMEN JUNIOR a un intérêt pour la nutrition entérale des enfants de plus de 1 an atteints de malabsorption digestive sévère quelle qu'en soit l'origine.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

La dénutrition résulte de la conjonction de modifications des apports nutritionnels et de perturbations métaboliques. Elle retentit sur les grandes fonctions vitales et représente un facteur majorant la morbidité et la mortalité. Elle est responsable d'allongement des durées d'hospitalisation, de complications indépendamment de l'affection initiale, de dégradation des conditions de vie, et en particulier l'autonomie des patients.

Les pathologies qui entraînent une réduction anatomique ou fonctionnelle des capacités d'absorption digestive exposent à un risque de dénutrition.

La dénutrition, notamment chez les enfants ayant un hypermétabolisme ou hypercatabolisme ou un syndrome de malabsorption, 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

Il n'y a pas en France actuellement de données épidémiologiques permettant de connaître le nombre total d'enfants sous nutrition entérale à domicile (NEAD).

Sont principalement concernés par le syndrome de malabsorption, les enfants atteints de mucoviscidose (3200 enfants de moins de 16 ans), les enfants ayant un grêle court (environ 1000 enfants) et les enfants atteints de maladie de Crohn (environ 500)¹.

2.3 Impact

PEPTAMEN JUNIOR répond à un besoin déjà couvert par les produits semi-élémentaires et les mélanges polymériques.

La prise en charge de la nutrition entérale a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité et de la fréquence de la dénutrition.

En conclusion, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDIMTS) estime que le service rendu par PEPTAMEN JUNIOR est suffisant pour son inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

Eléments conditionnant le Service Rendu

- Spécifications techniques minimales

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

- Modalités d'utilisation et de prescription

Celles précisées dans l'arrêté du 9 novembre 2009 (journal officiel du 17 novembre 2009) relatif à la modification de la procédure d'inscription et des conditions de prise en charge de l'alimentation non physiologique et prestations associées et des dispositifs médicaux d'administration par voie entérale chez l'enfant.

Amélioration du Service Rendu

En l'absence de données cliniques, la commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) de PEPTAMEN JUNIOR par rapport aux mélanges semi-élémentaires inscrits sous la description générique (code LPPR 1199788¹²).

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La CNEDiMTS recommande que le renouvellement de l'inscription soit conditionné à la confirmation de l'efficacité et de la tolérance de PEPTAMEN JUNIOR par la réalisation d'une étude dont les résultats devront être communiqués lors de la demande de renouvellement.

Durée d'inscription proposée : 3 ans.

¹² « Nutrition entérale, hydrolysate protéique + TCM > un an, 500 ml. Mélange dont l'apport protéique est à base d'hydrolysate de protéine, enrichi en TCM et sans lactose pour nutrition entérale destinée aux enfants de plus d'un an, conditionnement de 500 ml. » de l'arrêté du 23 février 2010 paru au journal officiel du 2 mars 2010.

Population cible

Sont principalement concernés par le syndrome de malabsorption, les enfants atteints de mucoviscidose (3 200 enfants de moins de 16 ans), les enfants ayant un grêle court (environ 1 000 enfants) et les enfants atteints de maladie de Crohn (environ 500).
La population cible totale est donc d'environ 4 500 à 5 000 enfants¹.

Sur la base des ventes réalisées, l'industriel estime que la population traitée par PEPTAMEN JUNIOR serait comprise entre 100 et 150 enfants par an. L'estimation de cette population rejointe traitée à domicile est approuvée par les experts.

Sur ces bases, la population cible de PEPTAMEN JUNIOR serait comprise entre 100 et 150 enfants par an.