



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

29 novembre 2011

CONCLUSIONS	
Nom :	AMINOTROPH , produit pour nutrition orale
Modèles et références retenus :	Boite de 30 sachets de poudre de 5,5 g
Fabricant :	SIIT Srl (Italie)
Demandeur :	Laboratoires BIOETHIC (France)
Indications revendiquées:	Réponse aux besoins nutritionnels particuliers des patients atteints de sarcopénie pouvant intervenir avec l'âge ou dans le cadre de certaines pathologies
Données disponibles :	Aucune donnée spécifique d'AMINOTROPH
Service Attendu (SA) :	Insuffisant , en raison de l' absence d'étude clinique spécifique démontrant l'intérêt d'AMINOTROPH chez les patients atteints de sarcopénie

Avis émis sous réserve de confirmation du statut du produit par la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF)

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Conditionnement

Boîte de 30 sachets de poudre de 5,5 g

■ Applications

La demande concerne les indications suivantes : Réponse aux besoins nutritionnels particuliers des patients atteints de sarcopénie pouvant intervenir avec l'âge ou dans le cadre de certaines pathologies

Historique du remboursement

L'arrêté du 2 décembre 2009 (journal officiel du 8 décembre 2009) prévoit deux possibilités d'inscription des aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales (ADDFMS) pour supplémentation orale sur la LPPR :

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

AMINOTROPH n'est pas inscrit à ce jour sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Non applicable aux aliments

Le statut d'AMINOTROPH doit être confirmé. Le demandeur positionne AMINOTROPH comme un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS).

La DGCCRF lui attribue le statut de complément alimentaire.

■ Description

AMINOTROPH est une association de 12 acides aminés essentiels et de vitamines B1 et B6 administrée par voie orale. AMINOTROPH est conditionné sous forme de poudre destinée à être dispersée dans 150 ml d'eau ou de jus de fruit pour former une suspension ou à être mélangée à un aliment.

Tableau 1 : Composition nutritionnelle d'AMINOTROPH

	Par sachet (5,5 g)	Pour 100 ml
Valeur énergétique	91,54 kJ 21,9 kcal	61,03 kJ 14,6 kcal
Protéines (g) :	Traces	Traces
Lipides (g) :	1,05	0,70
Glucides (g) :	0,07	0,05
Nutriments (mg) :		
- L-leucine (mg)	1250	833,33
- L-lysine (mg)	650	433,33
- L-isoleucine (mg)	625	416,66
- L-valine (mg)	625	416,66
- L-thréonine (mg)	350	233,33
- L-cystine (mg)	150	100,00
- L-histidine (mg)	150	100,00
- L-phenylalanine (mg)	100	66,66
- L-méthionine (mg)	50	33,33
- L-tyrosine (mg)	30	20,00
- L-tryptophane (mg)	20	13,33
- Vitamine B1 (mg)	0,15	0,1
- Vitamine B6 (mg)	0,15	0,1

■ Fonctions assurées

Ce mélange vise à stimuler la synthèse des protéines mitochondriales permettant la production d'adénosine triphosphate. L'apport d'acides aminés a pour objectif d'aider à augmenter la masse et la force musculaire.

■ Acte ou prestation associée

Néant

Service attendu

1. Intérêt du produit

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

Le fabricant a transmis 3 études non spécifiques d'AMINOTROPH.

• Etude Solerte, 2008¹ : L'objectif a été de comparer l'effet sur la quantité corporelle de masse maigre, d'un mélange d'acides aminés et d'un placebo administrés par voie orale chez le sujet âgé ayant une masse musculaire réduite et atteint de sarcopénie.

Cette étude prospective, randomisée en cross-over a inclus 41 patients ([66-84 ans]) suivis 18 mois. Cette étude n'a pas été retenue car la formule étudiée est différente d'AMINOTROPH. Cette formule ne contient pas de vitamines B1 et B6 contrairement à AMINOTROPH et a un apport calorique supérieur à AMINOTROPH.

• Etude Scognamiglio, 2005² : L'objectif a été de comparer les effets d'un mélange d'acides aminés et d'un placebo administrés par voie orale chez le sujet âgé sur la distance et la vitesse de

¹ Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R, Rondanelli M, Zamboni M, Basso C, Locatelli E, Schifino N, Giustina A, Fioravanti M. ; Nutritional supplements with oral amino acid mixtures increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia. Am J Cardiol. 2008 2;101(11A):69E-77E.

² Scognamiglio R, Piccolotto R, Negut C, Tiengo A, Avogaro A. ; Oral amino acids in elderly subjects: effect on myocardial function and walking capacity. Gerontology. 2005 ; 51(5):302-8

marche, la force musculaire et la fonction myocardique. Cette étude prospective randomisée a inclus 100 patients (74 ± 6 ans), traités pendant 3 mois. Cette étude n'a pas été retenue car la formule étudiée est différente d'AMINOTROPH : la quantité d'acides aminés administrée correspond globalement à 3 sachets d'AMINOTROPH, l'apport glucidique est supérieur ; la formule ne contient pas de vitamines B1 et B6.

• Etude Aquilani, 2008³ : L'objectif a été de comparer l'effet sur la distance de marche, d'un mélange d'acides aminés et d'un placebo administrés par voie orale chez des sujets stables atteints d'insuffisance cardiaque et ayant une masse musculaire faible. Cette étude prospective randomisée a inclus 44 patients (38 patients analysés, $73,5 \pm 4$ ans) traités pendant 2 mois. Cette étude n'a pas été retenue car la formule étudiée est différente d'AMINOTROPH : cette formule a un apport calorique supérieur à AMINOTROPH.

L'absence de données cliniques spécifiques pour AMINOTROPH ne permet pas d'établir l'intérêt de ce produit dans la prise en charge des patients atteints de sarcopénie.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

A l'initiative de la « society for sarcopenia, cachexia et wasting disease », un groupe d'experts a développé des recommandations nutritionnelles pour prévenir et gérer la sarcopénie. Selon cette recommandation, l'exercice physique associé à une consommation adéquate en protéines (1 à $1,5$ g/kg/j) et en énergie sont les clés de la prévention et du management de la sarcopénie. La supplémentation en protéine seule ralentit uniquement la fonte de la masse musculaire⁴.

L'entraînement physique contre résistance demeure la pierre angulaire de traitement. Cependant, certaines personnes âgées sont dans l'incapacité ou ne veulent pas s'engager dans un programme d'entraînement physique⁵.

A ce jour, aucun traitement n'a permis de mettre en évidence d'efficacité sur les effets de la sarcopénie⁵.

La place dans la stratégie thérapeutique d'AMINOTROPH ne peut être déterminée pour le traitement des patients atteints de sarcopénie.

En l'absence de données cliniques spécifiques, l'intérêt thérapeutique d'AMINOTROPH ne peut être déterminé pour le traitement des patients atteints de sarcopénie.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

La sarcopénie, définie comme une réduction de la masse musculaire est un phénomène lié au vieillissement. La principale conséquence de la sarcopénie est l'atteinte de la force musculaire. Elle est responsable de complications importantes, notamment, d'une diminution de l'autonomie physique, de chutes, d'ostéopénie et d'une altération du système immunitaire⁶.

La sarcopénie est associée au vieillissement et altère l'ensemble des activités de locomotion et la qualité de vie.

³ Aquilani R, Opasich C, Gualco A, Verri M, Testa A, Pasini E, Viglio S, Iadarola P, Pastoris O, Dossena M, Boschi F. Adequate energy-protein intake is not enough to improve nutritional and metabolic status in muscle-depleted patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2008 (11):1127-35.

⁴ Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NE, Doehner W, Fearon KC, Ferrucci L, Hellerstein MK, Kalantar-Zadeh K, Lochs H, MacDonald N, Mulligan K, Muscaritoli M, Ponikowski P, Posthauer ME, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols AM, Schuster MW, Anker SD; Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disease. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. J Am Med Dir Assoc. 2010 ;11(6):391-6.

⁵ Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. Clin Interv Aging. 2010 ;5:217-28.

⁶ Cherin P. Effet du vieillissement sur les muscles : sarcopénie et camptocormie. 2011 ; NGP 70-75 (62-11)

2.2 Epidémiologie de la pathologie

La prévalence de la sarcopénie varie selon les techniques d'évaluation utilisées et les critères de diagnostic retenus⁷. La prévalence de la sarcopénie est estimée entre 27 et 59 % pour les femmes de plus de 60 ans et entre 30 et 45 % pour les hommes⁶.

L'étude de Framingham a montré que 65% des femmes âgées de plus de 75 ans sont incapables de soulever une charge de 4,5 kg⁸. La masse musculaire décline de 1 à 2 % passé l'âge de 50 ans, tandis que la force décline en moyenne de 1,5% entre 50 et 60 ans, puis au rythme de 3% passé 60 ans⁹.

Le déclin plus rapide de la force comparativement à la masse est lié à la baisse de la qualité du muscle restant. Ce déclin est deux fois plus rapide chez l'homme que chez la femme. Cependant, les hommes ont habituellement une masse musculaire initiale supérieure et vivent moins longtemps que les femmes.

La proportion des plus de 60 ans dans la population française ne cesse de croître. De 19,9% en 1990, elle est passée à 21,8% en 2004. Cette classe d'âge comptera plus de 17 millions de personnes en 2020, dont 4 millions d'octogénaires. En 2050, l'INSEE estime qu'en France, un habitant sur trois sera âgé de plus de 60 ans.

2.3 Impact

La prévention de la sarcopénie constitue un enjeu de santé publique.

L'intérêt de santé publique spécifique d'AMINOTROPH ne peut être établi

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 Attendu d'AMINOTROPH 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.

⁷ Hébuterne X., Alix E., Raynaud-Simon A. Vellas B. Traité de nutrition de la personne âgée. Chapitre 20 (175-189) Sarcopénie : Epidémiologie, causes et conséquences. Springer-Verlag 2009

⁸ Kannel WB. Habitual level of physical activity and risk of coronary heart disease: the Framingham study Can Med Assoc J. 1967 25;96(12):811-2.

⁹ Vandervoort AA. Aging of the human neuromuscular system. Muscle Nerve. 2002 ; 25(1):17-25.