



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

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

AVIS DE LA COMMISSION

04 décembre 2012

CONCLUSIONS	
Nom :	ORAL IMPACT , aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales pour nutrition orale des adultes
Modèles et références retenus :	Mélange nutritif complet, hyperprotidique, normo-énergétique, supplémenté en nutriments spécifiques : arginine, acides gras omega 3 et nucléotides issus de l'ARN (aide ribonucléique), sans gluten Brique de 237 ml. Pack de 3 briques.
Fabricant/demandeur :	NESTLE Clinical Nutrition France SAS
Données disponibles :	- Avis du 15 juin 2005 - Avis du 13 juillet 2010 - Nouvelles données spécifiques depuis l'avis du 13 juillet 2010 : ▪ Les résultats intermédiaires de la phase rétrospective de l'étude observationnelle réalisée chez 315 patients dans le cadre de la demande d'étude post-inscription. Il s'agit d'une étude multicentrique en situation réelle d'utilisation.
Service Rendu (SR) :	Suffisant, compte tenu de - l'intérêt thérapeutique d'ORAL IMPACT chez les patients adultes candidats à une chirurgie digestive carcinologique majeure programmée ; - l'intérêt de santé publique en termes de réduction du taux d'infection postopératoire et de la durée d'hospitalisation.
Indications :	La nutrition périopératoire des patients adultes ayant une chirurgie digestive carcinologique majeure programmée : - en préopératoire, chez tous les patients quel que soit leur état nutritionnel, - en postopératoire, chez les patients dénutris.
Eléments conditionnant le SR :	- Spécifications techniques : Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant - Modalités de prescription et d'utilisation : La prescription doit être réalisée par : - Un oncologue, ou - Un anesthésiste-réanimateur, ou - Un gastro-entérologue, ou - Un chirurgien digestif <u>Nutrition préopératoire :</u> L'apport oral à domicile est à privilégier. La voie entérale est à utiliser quand la voie orale est impossible. La durée proposée est de 7 jours. Un apport moyen de 1000 kcal/jour est recommandé en plus de l'alimentation spontanée. <u>Nutrition postopératoire :</u> La voie d'administration est en principe uniquement entérale. Un relais par

	voie orale peut être envisagé dans certains cas vers le cinquième jour postopératoire. La durée ne doit pas être inférieure à 7 jours et doit être poursuivie jusqu'à reprise d'une alimentation orale assurant au moins 60% des besoins nutritionnels. Un apport moyen de 1500 kcal/jour est recommandé. Les critères retenus pour définir la dénutrition sont les suivants : • pour les adultes de moins de 70 ans : - Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois - <u>Ou</u> indice de masse corporelle (IMC) $\leq 18,5$ kg/m² (hors maigreur constitutionnelle) • pour les adultes de plus de 70 ans : - Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois - <u>Ou</u> IMC ≤ 21 kg/m² - <u>Ou</u> mini nutritional assesment (MNA) ≤ 17 (/30) - <u>Ou</u> Albuminémie < 35 g/l.
Amélioration du SR :	ASR de niveau IV - chez les patients non dénutris, par rapport à l'absence de supplémentation nutritionnelle, - chez les patients dénutris par rapport à une complémentation nutritionnelle non spécifique n'apportant pas d'immunonutriment.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	3 ans
Conditions du renouvellement :	Transmission des résultats finaux de la phase prospective de l'étude multicentrique en conditions réelles d'utilisation demandée depuis 2005.
Population cible :	Entre 46 000 et 58 000 patients candidats à une chirurgie digestive carcinologique par an. En nutrition préopératoire, la population cible regroupant tous les patients candidats à une chirurgie digestive carcinologique quel que soit leur état nutritionnel, peut être estimée entre 46 000 et 58 000 patients par an. Cette population concerne principalement ORAL IMPACT.

Avis 2 définitif

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**

3 arômes vanille, tropical et café

■ **Conditionnement**

ORAL IMPACT est conditionné en briquette de 237 ml par pack de 3 briquettes.

■ **Applications**

La demande concerne :

La nutrition périopératoire orale des patients ayant une chirurgie digestive carcinologique majeure programmée

- en préopératoire, chez tous ces patients quel que soit leur état nutritionnel,
- en postopératoire, chez les patients dénutris.

Historique du remboursement

Suite à l'avis de la CEPP du 15 juin 2005, ORAL IMPACT est inscrit sur la liste des produits et prestations (LPP) visée à l'article L165-1 du code de la sécurité sociale, sous nom de marque depuis l'arrêté du 5 octobre 2006 paru au journal officiel du 20 octobre 2006.

Suite à l'avis de la CNEDiMTS du 10 juillet 2010, ce produit a fait l'objet d'un renouvellement d'inscription sur la LPP par arrêté du 19 juillet 2011 paru au journal officiel du 26 juillet 2011.

Ce produit est inscrit sous le statut de produit d'exception.

La prise en charge d'ORAL IMPACT est prévue jusqu'au 30 octobre 2012.

Il s'agit d'une 2^{ème} demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ **Marquage CE**

Sans objet s'agissant d'un ADDFMS

ORAL IMPACT 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**

ORAL IMPACT est un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS).

ORAL IMPACT est un mélange nutritif complet administré par voie orale, hyperprotidique, normo-énergétique, supplémenté en nutriments spécifiques : arginine, acides gras omega 3 et nucléotides issus de l'ARN, sans gluten.

Tableau 1 : Composition nutritionnelle d'ORAL IMPACT

Conditionnement	Brique de 237ml Pack de 3
Calories	1,41 kcal/ml
Protéines = caséinates	22% des AET 7,6 g/100 ml
- L arginine	1,87 g/100ml
- ARN	0,18 g/100ml
Fibres	fibres 1,4 g
Lipides :	25% des AET 3,9 g/100ml
- Omega 3	0,6 g/100ml
- EPA+DHA	0,5 g/100ml
- TCM	1,1 g/100ml
Glucides : maltodextrines	53% des AET 18,9 g/100 ml
	3 arômes : vanille, café et tropical
Osmolarité (mOsm/L)	Entre 650 et 710 suivant l'arôme

AET : apport énergétique total
ARN : Acide ribonucléique
EPA : Acide eicosapentaénoïque
DHA : Acide docosahexaénoïque
TCM : Triglycérides à chaîne moyenne

Durée de conservation : 12 mois

Par mesure de sécurité, après ouverture les briques d'ORAL IMPACT doivent être consommées dans les 24h.

■ Fonctions assurées

Les ADDFMS ont pour fonction de maintenir ou de restaurer le bon état nutritionnel des patients. La supplémentation en nutriments spécifiques comme l'arginine, les acides gras oméga 3 et les nucléotides en période périopératoire, a pour objectif de réduire les complications infectieuses et la durée d'hospitalisation postopératoire.

■ Acte ou prestation associée

Néant

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

1.1.1 Rappel de l'avis de la commission du 15 juin 2005

Cet avis, commun à l'ensemble des produits de la gamme IMPACT (IMPACT ENTERAL, ORAL IMPACT et ORAL IMPACT POWDER), s'appuyait sur 5 études dans l'indication « chirurgie programmée pour un cancer du tractus gastro-intestinal ».

Dans ces études, au total, 1039 patients ont été inclus dont 566 patients traités avec les produits de la gamme IMPACT (immunonutrition¹).

¹ Immunonutrition : Nutrition avec des produits contenant des suppléments nutritifs permettant la stimulation du système immunitaire.

Le comparateur a été, soit un nutriment ayant une formule standard (sans nutriments spécifiques) dans 4 études, soit l'absence de supplémentation nutritionnelle dans une étude.

Les infections postopératoires ont été significativement diminuées dans les groupes IMPACT (3 études). Dans une étude ce critère n'est pas différent entre les groupes. Enfin, dans une étude une différence significative existe pour l'ensemble des complications postopératoires.

La durée d'hospitalisation est significativement diminuée dans les groupes IMPACT dans 4 études. Dans une étude, ce critère n'est pas évalué.

Dans 3 études, deux groupes IMPACT sont distingués : un groupe de patients recevant le produit uniquement en préopératoire et un autre groupe recevant le produit en pré et postopératoire. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre ces 2 groupes.

La commission a estimé que les données étaient de bon niveau méthodologique.

Etudes transmises	Méthode	Nombre de sujets	Stratégies comparées
BRAGA, 1999²	Etude prospective, monocentrique, comparative, randomisée, en double aveugle.	<u>sujets inclus</u> : 206 <u>sujets analysés</u> : 171	<u>Groupe 1</u> (n=102): ORAL IMPACT préopératoire (7j) + IMPACT ENTERAL postopératoire (7j) <u>Groupe 2</u> (n=104): formule orale standard préopératoire (7j) + formule entérale standard post opératoire (7j)
BRAGA 2002³	Etude prospective, monocentrique, comparative, randomisée, aveugle ou ouvert, non renseigné	<u>sujets inclus</u> : 150 dénutris	<u>Groupe 1</u> (n=50) : Formule standard entérale postopératoire <u>Groupe 2</u> (n=50) : ORAL IMPACT préopératoire (7j) + IMPACT ENTERAL postopératoire <u>Groupe 3</u> (n=50) : ORAL IMPACT préopératoire (7j) :+ Formule standard entérale postopératoire
BRAGA 2002⁴	Etude prospective, monocentrique, comparative, randomisée, aveugle ou ouvert, non renseigné.	<u>sujets inclus</u> : 200	4 groupes (n=50) : <u>groupe 1</u> (groupe périopératoire) : ORAL IMPACT (5j) préopératoire (1L/j) et IMPACT ENTERAL postopératoire. <u>groupe 2</u> (groupe préopératoire) : ORAL IMPACT (5j) préopératoire (1L/j) <u>groupe 3</u> (groupe témoin) : Formule standard (5j) préopératoire (1L/j) <u>groupe 4</u> (groupe conventionnel) : aucune supplémentation nutritionnelle avant et après l'intervention.
GIANOTTI 2002⁵	Etude prospective, monocentrique, comparative, randomisée, aveugle ou ouvert, non renseigné.	<u>sujets inclus</u> : 305 avec perte de poids<10%	<u>groupe 1</u> (groupe préopératoire n=102) : ORAL IMPACT (5j) préopératoire (1L/j), pas de support nutritionnel après la chirurgie. <u>groupe 2</u> (groupe périopératoire n=101) : ORAL IMPACT (5j) préopératoire (1L/j) et IMPACT ENTERAL postopératoire. <u>groupe 3</u> (groupe témoins n=102) : absence de nutrition artificielle.
SENKAL 1999⁶	étude prospective, multicentrique, comparative, randomisée, en double aveugle	<u>Sujets inclus</u> : 178 <u>Sujets analysés</u> : 154	<u>groupe IMPACT</u> (n=78) 5j préopératoire (1L/j) formule orale et postopératoire (10j) formule entérale. <u>groupe témoin</u> (n=76) : formule iso-énergétique

La commission a rendu un avis favorable avec une amélioration du service attendu modérée (ASA III), en terme d'efficacité clinique, par rapport aux autres mélanges polymériques standards non enrichis en nutriments spécifiques, chez des patients adultes candidats à une chirurgie digestive majeure.

Afin de préciser le service rendu par les produits de la gamme IMPACT, la commission recommandait la transmission d'une étude multicentrique en situation réelle d'utilisation.

² Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, et al. Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery: results of a randomized double-blind phase 3 trial. Arch Surg 1999 ;134(4):428-33.

³ Braga M, Gianotti L, Nespoli L, Radaelli G, Di C, V. Nutritional approach in malnourished surgical patients: a prospective randomized study. Arch Surg 2002 ;137(2):174-80.

⁴ L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di C, V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. Gastroenterology 2002 ;122(7):1763-70.

⁵ Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Di C, V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. Gastroenterology 2002 ;122(7):1763-70.

⁶ Senkal M, Zumbobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. Arch Surg 1999 ;134(12):1309-16.

1.1.2 Rappel de l'avis de la commission du 13 juillet 2010

Seul le protocole de l'étude post-inscription demandée par la commission en 2005 avait été fourni par le demandeur.

Le dossier était fondé sur les résultats de :

- 3 études spécifiques de l'utilisation d'ORAL IMPACT en préopératoire et 2 études d'utilisation de produits de la gamme IMPACT en périopératoire dans l'indication « chirurgie digestive majeure programmée » chez l'adulte.
- Une méta-analyse dont l'objectif était d'évaluer la validité de l'utilisation de ces produits en périopératoire chez des patients candidats à une chirurgie programmée pour un cancer gastro-intestinal. Cette méta-analyse inclut 13 études contrôlées randomisées portant sur 1269 patients.

Dans son avis du 13 juillet 2010, la CNEDiMTS a recommandé le renouvellement de l'inscription d'ORAL IMPACT sur la LPP et a conditionné le renouvellement de l'inscription : « à la présentation des résultats de l'étude multicentrique en conditions réelles d'utilisation demandée lors du précédent avis émis par la CEPP le 15 juin 2005. Une réévaluation à 2 ans est demandée. Les résultats de la phase rétrospective de l'étude devront être fournis. »

1.1.3 Nouvelles données

Par rapport à la demande précédente, le fabricant a transmis 3 nouvelles méta-analyses, 1 revue de la littérature et des résultats intermédiaires de la phase rétrospective de l'étude post-inscription demandée depuis 2005.

1.1.3.1 Données non spécifiques

Les 3 méta-analyses supplémentaires et la revue de la littérature sont non spécifiques du produit.

Seule la méta-analyse **Zhang et al**⁷ (2012) la plus récente et dans l'indication revendiquée est retenue.

Cette méta-analyse évalue l'effet de l'immunonutrition sur les complications post opératoire et la durée d'hospitalisation chez des patients ayant subi une chirurgie digestive carcinologique. Cette méta-analyse inclut 19 études contrôlées randomisées et totalise 2331 patients. Elle montre un bénéfice de l'immunonutrition (en péri, post ou peropératoire) sur les complications infectieuses postopératoires et la durée d'hospitalisation par rapport à un régime « standard » :

Analyse en sous-groupe immunonutrition en postopératoire versus un régime standard (11 études incluant 1246 patients)

- complications infectieuses postopératoires (2 études) : RR : 0.69 IC à 95% [0.57-0.84] p<0.01
- durée d'hospitalisation (9 études) : MWD:-2.95 IC à 95% [-4.57 ; -1.32] p<0.01

Analyse en sous-groupe immunonutrition en préopératoire versus un régime standard (6 études incluant 548 patients)

- complications infectieuses postopératoires (5 études) : RR : 0.45 IC à 95% [0.31-0.65] p<0.01
- durée d'hospitalisation (6 études) : MWD:-2.95 IC à 95% [-3.21 ; -1.63] p<0.01

Analyse en sous-groupe immunonutrition en périopératoire versus un régime standard (6 études incluant 748 patients)

- complications infectieuses postopératoires : RR : 0.44 IC à 95% [0.32-0.60] p<0.01
- durée d'hospitalisation : MWD:-2.62 IC à 95% [-3.26;-1.97] p<0.01

⁷ Zhang Y, Gu Y, Guo T, Li Y, Cai H. Perioperative immunonutrition for gastrointestinal cancer: A systematic review of randomized controlled trials. Surg Oncol 2012 Jun ; 21(2):e87-95. Epub 2012 Feb 6.

Les deux autres méta-analyses (Drover et al., 2011⁸ et Cerantola et al. 2011⁹) qui n'incluaient pas exclusivement des patients atteints de cancer digestif ne sont pas décrites. Une revue de la littérature ne répondant pas d'un point de vue méthodologique aux critères de qualité d'une revue systématique n'est pas retenue (sélection des études et extraction des données/résultats mal renseignées).

1.1.3.2 Données spécifiques : Rapport intermédiaire de l'étude post-inscription en situation pragmatique non interventionnelle (non publié)

Pour rappel, cette étude comporte 2 phases complémentaires :

- Une phase rétrospective recensant l'ensemble des patients hospitalisés le mois précédant la mise en place de l'étude de suivi, afin de dénombrer et décrire les patients pour lesquels un traitement par IMPACT aurait pu être envisagé (population des patients éligibles).
- Une phase observationnelle avec un suivi longitudinal incluant tous les patients consécutifs bénéficiant d'une prescription d'IMPACT pendant les 6 mois de la période de recrutement de l'étude, avec deux recueils de données réalisés :
 - 1) visite d'inclusion en préopératoire
 - 2) données postopératoires à 1 mois

L'étude est observationnelle, en situation réelle d'utilisation, multicentrique, nationale.

Seuls les résultats intermédiaires de la phase rétrospective sont fournis dans le dossier de demande de renouvellement d'inscription pour appuyer cette demande.

L'objectif principal de la phase rétrospective était de décrire les caractéristiques :

- de la population cible des patients ayant eu une chirurgie digestive carcinologique programmée et leur stratégie de prise en charge nutritionnelle,
- de la population rejointe des patients ayant reçu le produit IMPACT quelle qu'en soit l'indication.
- comparer les caractéristiques des patients ayant reçu IMPACT à celles des patients ayant bénéficié d'une autre stratégie de prise en charge nutritionnelle.

Les objectifs secondaires de cette phase rétrospective étaient :

- a) Décrire 1 mois après l'intervention, la courbe de survie et la variation du poids ;
- b) Décrire les complications postopératoires à un mois selon leur gravité (majeures/mineures) ;
- c) Décrire l'observance et la tolérance au produit IMPACT.

Cette étude a été réalisée en France dans 40 centres actifs, et portait sur 315 patients inclus (sur 326 patients sélectionnés).

Les patients étaient inclus s'ils avaient une chirurgie digestive carcinologique programmée et/ou une prescription d'impact tracée dans l'établissement.

Parmi les 315 patients inclus, 314 (99,7%) ont eu une chirurgie digestive carcinologique programmée ou réalisée (population cible) et 149 (47,3%) ont reçu IMPACT (population rejointe).

Dans la population étudiée, l'âge médian des patients était de 69,2 ans [étendue : 22-93 ans] et 56,8% étaient des hommes. Ces patients avaient pour la majorité 270/315 (85,7%) au moins une pathologie associée. Les comorbidités les plus fréquemment rencontrées étaient l'hypertension artérielle, les troubles métaboliques, dont le diabète.

Beaucoup de données concernant les caractéristiques initiales des patients étaient rapportées manquantes sur les paramètres cliniques et biologiques étudiés. Le taux de données manquantes était de plus de 50% pour certains de ces paramètres :

⁸ Drover JW, Dhaliwal R, Weitzel L, Wischmeyer PE, Ochoa JB, Heyland DK. Perioperative use of arginine-supplemented diets: a systematic review of the evidence. J Am Coll Surg 2011 Mar;212(3):385-99, 399.

⁹ Cerantola Y, Hubner M, Grass F, Demartines N, Schafer M. Immunonutrition in gastrointestinal surgery. Br J Surg 2011 Jan;98(1):37-48.

- Le statut nutritionnel des patients avec 193/315 (61,3%) de données manquantes
- La perte de poids dans le mois ou dans les 6 mois précédant l'hospitalisation, avec respectivement 183/315 (58,1%) et 206/315 (65,4%) de données manquantes.

Les prescriptions des produits de la gamme IMPACT ont été essentiellement effectuées en préopératoire par des chirurgiens digestifs. Au total, les produits de la gamme IMPACT ont été administrés à 149 patients (dont 120 en préopératoire, 11 en pré et postopératoire et 9 en postopératoire). Parmi ces 149 patients, 9 patients seulement recevaient le produit IMPACT ENTERAL. Les autres patients recevaient ORAL IMPACT.

Beaucoup de données de ce rapport intermédiaire sont considérées comme manquantes que ce soit pour répondre à l'objectif principal ou aux objectifs secondaires de cette étude rétrospective.

En conséquence les résultats intermédiaires issus de cette étude rétrospective ne sont pas interprétables.

Selon le calendrier de réalisation fourni par le demandeur le rapport final de l'étude (incluant les résultats de la phase rétrospective et prospective) est attendu pour avril 2013.

Au total, les résultats obtenus sur la phase rétrospective de l'étude post-inscription demandée en 2005 ne sont pas interprétables en raison des nombreuses données manquantes et du caractère rétrospectif de l'étude.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

La Société francophone de nutrition clinique et métabolisme (SFNEP) et la Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR)¹⁰ recommandent une nutrition périopératoire chez les patients dénutris devant subir une intervention chirurgicale majeure. Plus particulièrement, une immunonutrition entérale est recommandée en préopératoire chez tous les patients soumis à une chirurgie digestive oncologique programmée. Chez les patients dénutris avant l'intervention, cette immunonutrition doit être poursuivie pendant une semaine en postopératoire.

En nutrition périopératoire, ORAL IMPACT représente une alternative thérapeutique à l'utilisation des mélanges polymériques standards (non enrichis en immunonutriments), dans le but de diminuer le taux d'infections postopératoires, des patients adultes dénutris ou non dénutris candidats à une chirurgie digestive carcinologique majeure programmée.

Au total, la commission estime qu'ORAL IMPACT a un intérêt dans l'indication : Nutrition périopératoire des patients adultes candidats à une chirurgie digestive carcinologique majeure programmée :

- ***en préopératoire, chez tous les patients, quel que soit leur état nutritionnel***
- ***en postopératoire, chez les patients dénutris.***

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

La dénutrition protéino-énergétique, en altérant le système immunitaire, favorise l'émergence des infections, complique l'évolution et obère le pronostic des patients les plus dénutris ou dont l'état est le plus précaire.

¹⁰ Recommandations de bonnes pratiques cliniques sur la nutrition périopératoire. Actualisation 2010 de la conférence de consensus de 1994 sur la « nutrition artificielle périopératoire en chirurgie programmée de l'adulte ». Ann Fr Anesth Reanim. 2011; 30(4):381-9.

Les interventions chirurgicales majeures représentent des situations de stress, d'agression modifiant l'homéostasie de l'organisme avec une phase aiguë inflammatoire et une phase dite « hypermétabolique » caractérisée par une anergie immunitaire.

L'intensité des phénomènes inflammatoires et les conséquences de l'anergie immunitaire peuvent toutes deux engager le pronostic vital.

Les complications infectieuses suite à des interventions chirurgicales majeures peuvent engager le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

En France, le taux de prévalence des infections acquises en cas d'intervention chirurgicale est de 7 à 9 %.

2.3 Impact

ORAL IMPACT a un intérêt en santé publique compte tenu de ses répercussions sur le taux d'infections postopératoires et de la durée d'hospitalisation.

En l'absence d'autre produit enrichi en nutriments spécifiques inscrit sur la liste des produits et prestations dans l'indication « Nutrition périopératoire », ORAL IMPACT représente une alternative thérapeutique à l'utilisation des mélanges polymériques standards (non enrichis en nutriments spécifiques) dans l'indication de chirurgie digestive carcinologique majeure, dans le but de diminuer le taux d'infection postopératoire.

La prise en charge de la nutrition orale 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 d'ORAL IMPACT est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La commission souligne toutefois les limites des résultats obtenus sur la phase rétrospective de l'étude post-inscription ce d'autant plus qu'il y a un nombre important de données manquantes, et la nécessité de disposer de résultats prospectifs de bonne qualité en situation réelle d'utilisation pour confirmer l'intérêt d'ORAL IMPACT.

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

Nutrition préopératoire :

L'apport oral à domicile est à privilégier. La voie entérale est à utiliser quand la voie orale est impossible.

La durée proposée est de 7 jours.

Un apport moyen de 1000 kcal/jour est recommandé en plus de l'alimentation spontanée.

Nutrition postopératoire :

La voie d'administration est en principe uniquement entérale. Un relais par voie orale peut être envisagé dans certains cas vers le cinquième jour postopératoire.

La durée ne doit pas être inférieure à 7 jours et doit être poursuivie jusqu'à reprise d'une alimentation orale assurant au moins 60% des besoins nutritionnels.

Un apport moyen de 1500 kcal/jour est recommandé.

La prescription doit être réalisée par :

- Un oncologue, ou
- Un anesthésiste-réanimateur, ou
- Un gastro-entérologue, ou
- Un chirurgien digestif

Les critères retenus pour définir la dénutrition sont les suivants :

- pour les adultes de moins de 70 ans :
 - Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois
 - Ou indice de masse corporelle (IMC) $\leq 18,5 \text{ kg/m}^2$ (hors maigreur constitutionnelle)
- pour les adultes de plus de 70 ans :
 - Perte de poids $\geq 5\%$ en 1 mois ou $\geq 10\%$ en 6 mois
 - Ou IMC $\leq 21 \text{ kg/m}^2$
 - Ou mini nutritional assesment (MNA) ≤ 17 (/30)
 - Ou Albuminémie $< 35 \text{ g/l}$.

Amélioration du Service Rendu

La Commission Nationale d'évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé s'est prononcée pour une amélioration du service rendu mineure (ASR IV) en termes d'efficacité clinique, chez les patients adultes candidats à une chirurgie carcinologique digestive majeure,

- ***par rapport aux autres mélanges polymériques standards non enrichis en immunonutriments spécifiques chez les patients dénutris***
- ***par rapport à l'absence de supplémentation nutritionnelle chez les patients non dénutris.***

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Conditions de renouvellement :

La CNEDiMTS recommande que le renouvellement de l'inscription soit conditionné à la transmission des résultats finaux de la phase prospective de l'étude multicentrique en conditions réelles d'utilisation demandée depuis 2005.

Durée d'inscription proposée : 3 ans.

Population cible

Les données épidémiologiques les plus récentes disponibles sur les hospitalisations pour tumeurs malignes de l'appareil digestif proviennent du rapport de l'INCa de 2011¹¹ détaillant la situation du cancer en France en 2011.

Dans ce rapport, une analyse des données d'hospitalisation en établissements de santé pour Médecine Chirurgie Obstétrique MCO a été réalisée. Elle renseigne le nombre de séjours classés dans le GHM de prise en charge médicale des tumeurs malignes du tube digestif qui représentait en 2010, **46 120 séjours**. Le rapport rapporte également à partir des diagnostics posés pendant l'hospitalisation, le nombre de malades traités par chirurgie carcinologique de l'appareil digestif qui

¹¹ Institut National du Cancer. La situation du cancer en France en 2011. Boulogne-Billancourt (France) ; octobre 2011.

était en 2010 de **58 631 patients**. Ces données ne renseignent pas sur le caractère programmé ou non de la chirurgie.

Les données sur la dénutrition dans cette pathologie sont disponibles dans une étude française de 2010¹² menée un jour donné chez 1 545 patients dans 17 centres de lutte contre le cancer. Les résultats montraient une prévalence de la dénutrition comprise entre 31,2 % et 49,5% selon la localisation de la tumeur digestive.

En nutrition préopératoire, la population cible regroupant tous les patients quel que soit leur état nutritionnel, peut être estimée entre 46 000 et 58 000 patients. Cette population concerne principalement ORAL IMPACT. Il est à noter que le nombre d'assurés sociaux ayant bénéficié d'ORAL IMPACT (code LPPR 1190280) au travers d'une prise en charge en ville a doublé entre 2008 et 2011¹³. (le nombre de bénéficiaires concernés était de 9 672 en 2008, 14 091 en 2009, 17 957 en 2010 et 20 433 en 2011 après extrapolation à tous les régimes de l'Assurance Maladie et en considérant une durée de traitement par patient de 7 jours).

En nutrition postopératoire, la population cible regroupant les patients dénutris peut être estimée entre 14 000 et 29 000 patients. Cette population concerne principalement IMPACT ENTERAL. Il est à noter que le nombre d'unités d'IMPACT ENTERAL (code LPPR 1156980) remboursées aux bénéficiaires de l'Assurance Maladie au travers d'une prise en charge en ville a progressé de 58% entre 2008 et 2011 (le nombre d'unités remboursés était de 3 518 en 2008, 5 943 en 2009, 5 593 en 2010 et 5 571 en 2011, après extrapolation à tous les régimes de l'Assurance Maladie)¹².

¹² Pressoir M, Desne S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. Br J Cancer 2010;102:966-71.

¹³ LPP'AM 2006-2011 – Edition Aout 2012. Dispositifs médicaux inscrits à la liste des produits et prestations (LPP) remboursables par le Régime Général au cours des années 2006 à 2011. <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/liste-des-produits-et-prestations-lpp.php>. [consulté le 02-10-2012]