

**COMMISSION NATIONALE D’ÉVALUATION
DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ**

AVIS DE LA CNEDiMTS

30 juin 2015

CONCLUSIONS

FRESUBIN DB CONTROL, Aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS) pour nutrition entérale

Demandeur : FRESSENIUS KABI (France)

Fabricant : FRESSENIUS KABI (Allemagne)

FRESUBIN DB CONTROL, poche de 500 ml : référence 7005221

Indications retenues :	Nutrition entérale à domicile des patients dénutris ou à risque de dénutrition atteints de diabète de type 2. Les conditions de prise en charge des produits pour nutrition entérale à domicile destinés aux adultes sont précisées dans les arrêtés du 9 novembre 2009 et du 19 février 2010 le rectifiant.
Service Rendu (SR) :	Suffisant , en raison de : - l'intérêt thérapeutique de FRESUBIN DB CONTROL pour nutrition entérale destiné à des patients diabétiques de type 2, dénutris ou à risque de dénutrition ; - l'intérêt de santé publique de prise en charge de la dénutrition (gravité de cette pathologie), en particulier chez les patients diabétiques.
Comparateur(s) retenu(s)	Mélanges polymériques standards
Amélioration du SR :	ASR de niveau IV
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Depuis la précédente évaluation, aucune nouvelle donnée n'a été transmise.
Éléments 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 les arrêtés du 09 novembre 2009 (journal officiel du 17 novembre 2009) et du 19 février 2010 (journal officiel du 24 février 2010) relatifs 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.
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	Entre 600 et 1 650 patients par an

Avis 1 définitif

01 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 (LPPR dans la suite du document).

01.1. MODÈLES ET RÉFÉRENCES

FRESUBIN DB CONTROL, poche EasyBag 500 ml
Référence 7005221

01.2. CONDITIONNEMENT

Carton de 15 unités de 500 ml

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUÉE(S)

Les indications revendiquées correspondent à celles définies sur la LPPR, à savoir, la nutrition entérale à domicile (NED) des patients dénutris ou à risque de dénutrition atteints de diabète de type 2.

01.4. COMPARATEUR(S) REVENDIQUÉ(S)

Mélanges polymériques standards

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Première demande de renouvellement d'inscription.

La 1^{ère} évaluation de FRESUBIN DB CONTROL par la Commission en 2009 a fait suite à l'arrêté du 09 novembre 2009¹, relatif à la modification des conditions de prise en charge des produits de nutrition par voie entérale, notamment.

L'arrêté prévoit une inscription sous description générique pour les produits polymériques « standards », avec des spécificités nutritionnelles définies pour chaque ligne (protéines, calories, lipides, glucides, conditionnement etc...) et une inscription sous nom de marque pour les produits ayant une composition spécifique ou des indications ciblées, notamment pour les mélanges indiqués dans les troubles de la glycémie.

La prise en charge de FRESUBIN DB CONTROL par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté 11 octobre 2010² (JO du 19 octobre 2010).

¹ Arrêté du 9 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 et au changement de distributeur des produits de nutrition entérale de la société Celia Clinical Nutrition et des Laboratoires DHN inscrits à la section 5, chapitre 1er, titre 1er, de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal officiel de la République française, <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 19/06/2015]

² Arrêté du 11 octobre 2010 relatif à l'inscription de l'aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS) pour nutrition entérale FRESUBIN DB CONTROL de la société FRESINIUS KABI France au chapitre 1er du titre 1er de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal officiel de la République française, <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 19/06/2015]

03 CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Sans objet s'agissant d'un aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS).

FRESUBIN DB CONTROL est conforme à la directive européenne 1999/21/CE du 25 Mars 1999 (JOCE du 7 avril 1999) relative aux ADDFMS transcrite en droit français par l'arrêté du 20 septembre 2000.

03.2. DESCRIPTION

FRESUBIN DB CONTROL est un mélange liquide pour nutrition entérale, polymérique, hyper-protidique (17% de l'Apport Energétique Total – AET), normo-énergétique (1kcal/ml), enrichi en fibres solubles et ayant une teneur en lipides plus élevée que dans les formules standards.

	FRESUBIN DB CONTROL
Conditionnement en ml	500
Valeur énergétique kcal	525
kcal/ml	1
Protéines (% AET)	17%
Nombre de g	22,5
Provenance	100% protéines de lait
Glucides (% AET)	35%
Nombre de g	46,25
Dont sucres totaux g	12,05
Dont amidon g	32,5
Fructose g	11
Lipides (% AET)	43%
Nombre de g	25
Monoinsaturés g	18,35
Polyinsaturés g	4,35
Saturés g	2,3
Cholestérol g	<25mg
Fibres	
Nombre de g	12
Solubles/insolubles	81 / 19
MINÉRAUX	
Sodium mg	425
Potassium mg	715
Calcium mg	440
Phosphore mg	295
Fer mg	7,4
Chrome µg	148
VITAMINES	
A µg	390
D µg	5,5
E mg	37
C mg	92,5

03.3. FONCTIONS ASSURÉES

Les ADDFMS ont pour fonction de maintenir ou de restaurer le bon état nutritionnel des patients. La formulation de FRESUBIN BD CONTROL (pauvre en glucides, riche en acides gras mono-insaturés et riche en fibres) vise à aider à la normalisation du métabolisme glucidique.

04 SERVICE RENDU

04.1. INTÉRÊT DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNÉES : ÉVALUATION DE L'EFFET THÉRAPEUTIQUE / EFFETS INDÉSIRABLES, RISQUES LIÉS À L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRÉCÉDEMMENT ÉMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 08 décembre 2009³, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau IV par rapport aux mélanges polymériques standards, sur la base des éléments suivants :

- 2 études cliniques non spécifiques, prospectives, contrôlées, randomisées, réalisées chez respectivement 72 et 97 patients diabétiques de type 2, suivis pendant 12 semaines ;
- 1 méta-analyse spécifique sur 23 études et 784 patients ;
- les recommandations nutritionnelles de l'American Diabetes Association (ADA) concernant la prévention et le traitement du diabète.

L'avis du 12 octobre 2010⁴ porte sur le changement de dénomination de DIBEN en FRESUBIN DB CONTROL (modification administrative).

04.1.1.2. NOUVELLES DONNÉES

Par rapport à la précédente évaluation, le dossier médico-technique ne comporte pas de nouvelle donnée.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES

D'après les données transmises, 3 cas de nutrivigilance du produit concerné ont été rapportés :

- En France :
 - o 1 cas de régurgitations rapporté le 28/03/2011 considéré comme « non cas », les troubles digestifs étant fréquents sous nutrition entérale ;
 - o 1 cas de diarrhées rapporté le 28/03/2011 considéré comme « non cas », les troubles digestifs étant fréquents sous nutrition entérale ;
- En Pologne :
 - o 1 cas non détaillé rapporté le 14/01/2011 considéré comme « non cas ».

L'industriel précise qu'aucun autre effet indésirable n'a été rapporté en France et dans la base de données européenne.

³ Avis de la Commission du 08 décembre 2009 relatif à DIBEN, aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS) pour nutrition entérale. HAS ; 2009. <http://www.has-sante.fr>

⁴ Avis de la Commission du 12 octobre 2010 relatif à FRESUBIN DB CONTROL, aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales (ADDFMS) pour nutrition entérale. HAS ; 2010. <http://www.has-sante.fr>

Au total, par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle donnée n'est disponible et aucun cas de nutrivigilance grave n'est rapporté.

04.1.2. 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 compléments nutritionnels oraux 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).

Dans le cadre du traitement de la dénutrition au cours d'un diabète de type 2, il est recommandé d'utiliser des mélanges à teneur réduite en glucides et enrichis en acides gras mono-insaturés, en protéines et en fibres solubles⁵. La formulation de FRESUBIN BD CONTROL répond à ces recommandations.

FRESUBIN BD CONTROL est un mélange normo-énergétique, hyper-protidique, riche en fibres solubles et pauvre en sucre destiné aux patients diabétiques de type 2 dénutris ou à risque de dénutrition.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DU PRODUIT

Au total, FRESUBIN DB CONTROL fait partie de l'arsenal nutritionnel en cas de nutrition entérale des patients diabétiques. La commission estime qu'il a un intérêt chez les patients dénutris ou à risque de dénutrition atteints de diabète de type 2.

04.2. INTÉRÊT DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. 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, responsable d'un retentissement nutritionnel.

⁵ American Diabetes Association (ADA) Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. Diabetes Care. 2008 . 31:S61-S78

Le diabète correspond à une altération du métabolisme glucidique. Sa conséquence directe est l'hyperglycémie qui, si elle n'est pas traitée, induit des complications à court et à long terme. Ces complications aggravent le diabète et diminuent la qualité et l'espérance de vie des personnes atteintes par cette pathologie.

Le diabète est une pathologie grave. Les complications qui lui sont associées entraînent une dégradation marquée de la qualité et de l'espérance de vie. La dénutrition représente un facteur majorant la morbi-mortalité.

04.2.2. ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les données épidémiologiques concernant la nutrition entérale à domicile (NEAD) correspondent à des estimations peu précises. En France, l'incidence et la prévalence de la NEAD ont été estimées sur la base des données des Caisses Primaires d'Assurance Maladie pour les années 2011 et 2012.⁶

L'incidence moyenne de la NEAD est de 24,9 / 100 000 habitants / an et la prévalence moyenne est de 57,3 / 100 000 habitants / an. Au total, 37 500 personnes / an ont été prises en charge en NEAD en France en 2011 et 2012.

Le diabète est un problème majeur de santé en France. En 2012, le taux de prévalence du diabète traité était de 4,6%, et a été actualisée à 4,7% en 2013, soit plus de 3 millions de personnes traitées^{7,8}. Les données spécifiques de la dénutrition ou du risque de dénutrition chez les sujets diabétiques peu nombreuses. Une étude⁹ multicentrique menée sur 987 patients diabétiques de type 2 âgés de 70 ans et plus rapporte une dénutrition protéino-énergétique chez 7% des patients et une dénutrition sévère chez 5,4% de ces personnes diabétiques âgées¹⁰.

04.2.3. IMPACT

FRESUBIN DB CONTROL répond à un besoin déjà couvert par les mélanges polymériques inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTÉRÊT DE SANTÉ PUBLIQUE

FRESUBIN DB CONTROL a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité et de la fréquence du diabète, considéré comme l'un des principaux problèmes de santé publique dans le monde en particulier dans les pays développés.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu par FRESUBIN DB CONTROL 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 dans l'indication de nutrition entérale à domicile des patients dénutris ou à risque de dénutrition atteints de diabète de type 2.

⁶ Lescut D, Dauchet L, Leroy M, Danel N, Alix E, Bertin E et al. Incidence et prévalence de la nutrition entérale à domicile en France. Nutrition clinique et métabolique ; 27 (2013) 171-177

⁷ Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. Laurence Mandereau-Bruno, Pierre Denis, Anne Fagot-Campagna, Sandrine Fosse-Edorh. BEH 30-31 | 12 novembre 2014

⁸ Institut national de veille sanitaire (INVS). Diabète. Données épidémiologiques. Prévalence et incidence du diabète. Publié le 06/10/2009 – dernière mise à jour le 14/01/2015

⁹ Cohorte Gérodiab : une étude française pour évaluer l'influence de l'équilibre glycémique sur la morbi-mortalité à 5 ans des diabétiques de type 2 âgés de 70 ans et plus. Résultats globaux à l'inclusion. Bernard Bauduceau, Jean Doucet, Jean-Pierre Le Floch, Christiane Verny et l'intergroupe de Diabète-Gériatrie SFD – SFGG. BEH 37-38 | 12 novembre 2013

¹⁰ une dénutrition protéino-énergétique est définie par l'existence d'un IMC <21 kg/m² ou d'une albuminémie <35 g/L et une dénutrition sévère par un IMC <18 kg/m² ou une albuminémie <30 g/L

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPÉCIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITÉS D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles précisées dans les arrêtés du 09 novembre 2009 (journal officiel du 17 novembre 2009) et du 19 février 2010 (journal officiel du 24 février 2010) relatifs 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.

06 AMÉLIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

En l'absence de nouvelle donnée disponible, le comparateur retenu correspond aux mélanges polymériques standards.

06.2. NIVEAU D'ASR

Aucun élément ne remet en cause les conclusions antérieures de la Commission.

La Commission s'est prononcée pour une Amélioration du Service Rendu mineure (ASR IV) par rapport aux mélanges polymériques standards.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DURÉE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DURÉE D'INSCRIPTION PROPOSÉE

5 ans

08 POPULATION CIBLE

La population cible de FRESUBIN DB CONTROL est définie comme la population de patients diabétiques de type 2, dénutris ou à risque de dénutrition.

L'incidence moyenne de la NEAD est de 24,9 / 100 000 habitants / an et la prévalence moyenne est de 57,3 / 100 000 habitants / an en 2012.⁶

La prévalence du diabète en France en 2013 est estimée à 4,7%⁷, avec une proportion de diabétiques de type 2 d'environ 92%.¹¹

Selon les données de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE), la France compte 66 317 994 habitants au 1^{er} janvier 2015¹². En extrapolant à l'année 2015 les pourcentages antérieurs, on estime la prévalence du diabète à environ 3 117 000 patients par an, dont 2 867 500 atteints d'un diabète de type 2.

En considérant un recours à la nutrition entérale identique dans la population des patients diabétiques que dans la population générale, l'estimation de la population cible pour FRESUBIN DB CONTROL serait d'au maximum 1 650 patients par an, dont 700 nouveaux cas annuels.

L'estimation basse de la population cible est réalisée d'après la population rejointe des patients recevant une nutrition entérale à domicile hyperprotéinée. Elle est estimée à 608 patients en 2013 à partir de l'analyse des données de remboursement aux bénéficiaires de l'Assurance Maladie (sélection des bénéficiaires remboursés au moins une fois des codes LPP suivants : 1183965 et 1150523 dans la base DCIR Datamart de Consommation inter-régimes).

La population cible de FRESUBIN DB CONTROL est comprise entre 600 et 1 650 patients par an en France.

¹¹ Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France - Synthèse épidémiologique. Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C, Institut national de veille sanitaire (INVS). Novembre 2010

¹² Institut national de la statistique et des études économiques - Bilan démographique 2015 http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?ref_id=bilan-demo&page=donnees-detaillees/bilan-demo/pop_age2b.htm [consulté le 19/06/2015]