



TRANSCRIPTION DES DÉBATS

AVERTISSEMENT

En application des articles L. 1451-1-1 et R. 1451-6 du Code de la santé publique, la HAS réalise un enregistrement des séances de la commission de la transparence (CT), de la Commission d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDIMTS) et de la Commission évaluation économique et santé publique (CEESP). Pour en faciliter la communication et la compréhension, la HAS a fait le choix de recourir à une transcription des débats par l'intermédiaire d'une société prestataire.

Cette prestation associe une saisie directe des débats par sténotypie et une transcription assistée par ordinateur ainsi qu'une relecture médicale. L'objet de cette transcription est de permettre de tracer le déroulé des débats dans un souci de transparence et non de fournir une information scientifique validée. En effet, malgré le professionnalisme de cette prestation, il peut persister dans le texte final des incongruités ou des inexactitudes liées à l'usage d'un vocabulaire hautement spécialisé ou à la nature même des échanges verbaux. La HAS n'effectue aucune validation de ces documents.

La HAS rappelle que les seuls documents validés et opposables sont le procès-verbal de la séance et l'avis définitif de la Commission qui sont mis en ligne sur le site de la HAS.

Pour la publication des transcriptions, et dans un but de protection du secret industriel et commercial, certains mots peuvent avoir été occultés. Les occultations éventuelles sont de la responsabilité de l'entreprise exploitant le produit évalué.

Toute reprise d'un ou plusieurs extraits d'une transcription doit être accompagnée d'une mention en précisant la source et respecter la législation sur la publicité.

Les membres des commissions s'expriment à titre personnel dans le cadre de leur mission d'expertise. Les agents de la HAS (chefs de service, adjoints, chefs de projet) représentent l'institution et s'expriment en son nom.

La HAS rappelle que la connaissance des propos tenus en séance par les membres des commissions et les agents de la HAS ne peut en aucun cas justifier des contacts directs de quelque nature que ce soit avec ces personnes, lesquelles sont tenues à une obligation de confidentialité conformément à l'article R. 161-85 du code de la sécurité sociale.

HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

CNEDiMTS

Mardi 16 janvier 2024

1. Examen – Demande d’inscription (LPP) - COMPLEAT PAEDIATRIC : Denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS) pour nutrition entérale (7302)

M. le Pr AMABILE.- Nous allons faire remonter de l’après-midi, puisque nous sommes un peu en avance, l’étude du dossier COMPLEAT PAEDIATRIC, une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour la nutrition entérale. Le chef de projet va nous faire la présentation.

Le chef de projet, pour la HAS.- C’est une demande d’inscription d’une DADFMS pour nutrition entérale qui est COMPLEAT PAEDIATRIC. Concernant le produit, c’est un mélange hyperprotidique et normoénergétique, au vu des définitions de la LPPR, pour nutrition entérale.

La particularité de ce produit est qu’il contient 14 % de vrais éléments (poulet, légumes et fruits). Ces aliments apportent notamment 38 % des protéines. Cette formule n’a pas de lactose ni de gluten.

Sur ce tableau, vous avez la composition en macronutriments. Si besoin, je peux revenir sur cette diapositive.

L’objectif de traitement de cette formule est de maintenir et restaurer le bon état nutritionnel des enfants âgés de 1 à 16 ans, dénutris ou à risque de dénutrition. Concernant la place de la nutrition entérale à base de vrais aliments, nous avons plusieurs recommandations de sociétés savantes. Les recommandations concernent majoritairement les préparations faites maison de vrais aliments. Ces recommandations positionnent en première ligne de traitement les formules standard prêtes à l’emploi commercialisées pour nutrition entérale. Les préparations avec de vrais aliments pour nutrition entérale faites maison sont préconisées pour des besoins spécifiques.

Seule l’ESPGHAN, la Société européenne de gastroentérologie, d’hépatologie et de nutrition pédiatrique, émet des recommandations concernant les formules prêtes à l’emploi avec de vrais aliments, comme COMPLEAT PAEDIATRIC. Selon cette société savante, c’est une alternative aux préparations à base de vrais aliments faites maison à condition que ces aliments ne soient pas contre-indiqués.

L’ESPGHAN n’émet pas de recommandation concernant l’efficacité de ce type de produit. C’est une recommandation faible qui repose sur un niveau de preuve faible.

Sur la LPPR, il existe plusieurs descriptions génériques pour produits pour nutrition orale et entérale à domicile destinés aux enfants de moins de 16 ans. Dans ce tableau, vous avez deux catégories. Il y a les produits normoprotidiques et normoénergétiques et les produits hyperprotidiques et hyperénergétiques. Dans chaque catégorie, on a des produits pour les enfants de 1 à 3 ans et les enfants de plus de 3 ans.

Les produits normoprotidiques normoénergétiques sont destinés aux enfants ayant des apports spontanés insuffisants par rapport aux besoins estimés alors que les produits hyperprotidiques hyperénergétiques sont plutôt chez les patients ayant un hypermétabolisme et/ou hypercatabolisme ou nécessitant une restriction hydrique.

Au vu des valeurs définies pour l'énergie, les taux de protéines et de lipides, COMPLEAT PAEDIATRIC est hyperprotidique parce qu'il contient 3,1 grammes de protéines, mais il est normoénergétique, car il a presque 1,2 kilocalorie par millilitre d'énergie. Concernant le taux de lipides rapporté, on est plutôt au taux attendu pour les enfants de plus de 3 ans, c'est-à-dire entre 30 % et 40 % des apports énergétiques totaux.

Au vu de ces caractéristiques, COMPLEAT PAEDIATRIC chevauche plusieurs catégories de produits et aucune description générique ne peut lui convenir.

Concernant la demande, il s'agit d'une première demande d'inscription. L'indication revendiquée est la prise en charge nutritionnelle des enfants âgés de 1 à 16 ans présentant une dénutrition ou un risque de dénutrition en raison d'une incapacité à couvrir leurs besoins nutritionnels liés à un ou plusieurs des facteurs suivants :

- des apports spontanés insuffisants par rapport aux besoins estimés ou mesurés ;
- un hypermétabolisme et/ou un hypercatabolisme ou nécessitant une restriction hydrique.

Le demandeur ne revendique pas d'amélioration par rapport aux formules de nutrition entérale hyperénergétiques et hyperprotidiques pour les enfants de moins de 16 ans actuellement disponibles sur la LPPR.

Concernant les éléments de preuve, nous avons deux études spécifiques dont une qui a fait l'objet de deux publications.

La première étude est celle de Thornton-Wood et collaborateurs de 2020. C'est une étude observationnelle multicentrique anglaise avec 5 centres au Royaume-Uni. L'objectif était d'évaluer la tolérance et l'acceptabilité de la formule COMPLEAT PAEDIATRIC chez les enfants de plus de 12 mois. La durée de suivi était de 7 jours. Les critères d'inclusion étaient des enfants âgés de 1 à 16 ans nécessitant une nutrition entérale qui couvre 75 % de leurs besoins énergétiques.

Concernant les résultats, 19 patients ont été inclus. Ils étaient âgés d'entre 1 et 14 ans. Parmi ces 19 enfants, il y a eu 3 arrêts de traitement.

Les patients ont consommé le volume prescrit. Il n'y a pas eu de changement de poids dans le suivi de 7 jours. Concernant les troubles digestifs, ont été rapportés 1 cas de constipation avec flatulence et 1 cas de ballonnement et flatulence. Concernant les troubles digestifs, ont été rapportées une résolution du reflux et une diminution des haut-le-cœur chez 2 patients et une amélioration de la consistance des selles chez 2 patients.

Globalement, c'est une étude de faible qualité méthodologique avec un faible nombre de patients, une durée de suivi très courte, des résultats descriptifs. Le type de recueil n'était pas renseigné, il n'y a aucune hypothèse a priori et il n'y a pas de calcul du nombre de sujets nécessaires.

La deuxième étude est l'étude d'O'Connor et collaborateurs. C'est une étude observationnelle multicentrique anglaise avec recueil rétrospectif à partir des dossiers médicaux. L'objectif était d'évaluer la tolérance chez les enfants sous nutrition entérale ayant reçu COMPLEAT PAEDIATRIC pendant 1 mois. Les critères d'inclusion étaient des enfants entre 1 et 17 ans, sous COMPLEAT

PAEDIATRIC en raison des problèmes de tolérance alimentaire antérieurs et nécessitant une nutrition entérale qui couvre 80 % de leurs besoins énergétiques.

43 patients ont été inclus, avec un âge médian de 6 ans. Selon les parents, il y a une amélioration des troubles gastrointestinaux après le changement de la formule concernant les haut-le-cœur, les vomissements, les flatulences, les selles molles et la constipation. Chez les autres patients avec des troubles digestifs, aucun changement n'a été rapporté. Concernant le poids moyen, sur la période de suivi, il y a eu un gain de 600 grammes. Le volume d'administration et l'énergie alimentaire moyenne étaient globalement similaires entre l'inclusion et la fin de l'étude.

Il y avait également une analyse en fonction du mode d'administration (bolus intermittents versus continus). En termes d'événements indésirables, 1 cas de vomissement et léthargie a été rapporté. C'était dû à une entérocolite induite par des protéines alimentaires.

Les limites de cette étude sont qu'elle a une durée de suivi courte, avec des résultats descriptifs, un recueil rétrospectif, une absence d'hypothèse. En plus, on a des divergences entre les deux publications sur certains paramètres. Le demandeur explique que les analyses réalisées entre les deux publications n'étaient pas les mêmes, d'où les divergences.

Pour ce dossier, nous avons sollicité un expert externe qui est le Docteur Karine Bernardo. Selon elle, c'est un produit innovant qui permet d'apporter d'autres types de produits, donc une amélioration de la digestibilité peut être attendue avec ce produit. Elle précise que la composition est plutôt adaptée aux enfants à partir de 6-7 ans, notamment concernant la teneur en minéraux et oligoéléments.

Étant donné son caractère hyperprotidique et la nécessité d'une diversification complète avant l'introduction du produit, le débiter à partir de l'âge de 1 an lui paraît non adéquat. Elle propose une limite sécuritaire de 3 ans, qui serait selon elle plus correcte. Comme c'est un produit quasi isocalorique, elle ne le préconise pas chez les enfants ayant un hypermétabolisme et/ou hypercatabolisme ou des enfants qui ont besoin d'une restriction hydrique.

Concernant les données fournies, il est difficile d'extrapoler les résultats observés concernant l'amélioration des troubles digestifs compte tenu des limites de ces données.

Elle est favorable au remboursement de ce produit compte tenu de l'apport sur le plan protidique, puisque cela apporte une variété de protéines pour les enfants en nutrition entérale au long cours. Concernant la question de l'événement indésirable d'entérocolite induite par les protéines alimentaires, cela montre qu'une diversification alimentaire complète avant l'introduction de cette formule est nécessaire. Selon elle, il est nécessaire de réaliser d'autres études cliniques avec un effectif plus important, et notamment chez les jeunes enfants de moins de 6 ans.

C'est une première demande d'inscription. C'est une formule pour nutrition entérale à base de vrais aliments. Aucune description générique de la LPPR ne peut convenir. Les indications revendiquées sont la prise en charge de la nutrition ou le risque de dénutrition chez les enfants de 1 à 16 ans qui ont des apports spontanés insuffisants, un hypermétabolisme et/ou un hypercatabolisme ou nécessitant une restriction hydrique.

Une ASA de niveau V est revendiquée par rapport aux formules entérales hyperprotidiques et hyperénergétiques des enfants de moins de 16 ans actuellement disponibles sur la LPPR. Seules les recommandations de l'ESPGHAN positionnent ce produit plutôt comme une alternative aux préparations à base de vrais aliments faites maison à condition que ces aliments ne soient pas contre-indiqués. Elle a dit qu'aucune recommandation concernant l'efficacité de ce type de produits ne pouvait être faite.

Nous avons deux études spécifiques mais de faible qualité méthodologique, ce qui rend les résultats exploratoires. Aucune conclusion n'est possible.

Selon l'avis d'expert, ce produit permet d'apporter d'autres types de protéines. Néanmoins, elle ne le préconiserait pas chez des enfants avec hypermétabolisme ou restriction hydrique. Elle réserverait ces produits plutôt pour des enfants à partir de 3 ans. Elle souligne que les données sont limitées et que d'autres données sont nécessaires.

Voilà pour la présentation de ce dossier.

M. le Pr AMABILE.- Merci beaucoup pour la présentation qui présentait un état des lieux très clair, mais j'avoue que le dossier me laisse dans un abîme de perplexité. Si je comprends bien, nous avons deux études mais qui sont des études de tolérance et pas tellement des études de nutrition, donc on ne sait pas si cela nourrit les enfants, finalement.

Le chef de projet, pour la HAS.- Si, ce sont des enfants qui ont été globalement inclus.

M. le Pr AMABILE.- Oui, mais pendant 7 jours ou pendant 1 mois, avec des résultats en termes de nutrition qui ne sont pas tellement éloquentes.

Après, il y a un deuxième truc que je n'ai pas compris dans la deuxième étude de tolérance. J'ai vu que le produit pouvait être administré par voie intermittente par des bolus intermittents — donc j'imagine que les enfants mangent — ou par voie continue, donc cela veut dire qu'ils ont soit un cathéter de gastrostomie, soit une sonde gastrique.

Du coup, je me pose la question de l'intérêt d'avoir des broyades de protéines et de poulet pour que ce soit agréable. Je suis très, très, très dans l'incompréhension vis-à-vis de ce dossier alors je vais vous laisser parler. Quelqu'un a-t-il quelque chose à dire sur cela ? Françoise ?

Mme le Dr HIDDEN LUCET.- Je suis d'autant plus en retrait qu'il y a ce fameux cas d'entérocolite et que la conclusion qui est après mais qui n'est pas marquée sur les diapositives, c'est que si les enfants n'ont pas été confrontés à des protéines avant, il faut administrer ce produit à l'hôpital. J'avoue que cela me laisse rêveuse. C'est le moins qu'on puisse dire.

Le chef de projet, pour la HAS.- Je fais juste une précision pour le bolus intermittent ou continu. C'est toujours par voie entérale. Soit c'est administré en continu, soit par dose.

M. le Pr AMABILE.- Oui, mais continu, cela veut dire que les enfants ne mangent pas en permanence. Cela veut dire qu'ils ont un système d'administration, donc soit une gastrostomie soit une sonde gastrique. Du coup, l'intérêt de la palatabilité, du fait que ce soit bon ou agréable à manger, d'un seul coup, perd complètement son intérêt. Je ne vois pas pourquoi on utiliserait cela.

Ensuite, il y a le problème de l'indication puisque d'après ce que dit l'expert, en fait, il ne faut pas le donner aux enfants qui sont en hypercatabolisme parce que cela ne sert à rien.

Le chef de projet, pour la HAS.- C'est pour des enfants qui sont dénutris.

M. le Pr AMABILE.- Voilà, donc avec une insuffisance d'apport. Quelqu'un a-t-il des questions concernant ce dispositif ? Philippe ?

M. le Pr CORNU.- Je m'inscris dans les commentaires qui ont été faits. Je pense qu'il est difficile de porter des conclusions sur deux études d'une semaine et d'un mois sur l'efficacité nutritionnelle de patients déjà dénutris à la base. Nous n'avons pas vraiment de facteur évident d'amélioration voire d'évolution favorable sur une durée aussi courte chez des enfants qui sont dans l'état dans lequel ils sont théoriquement censés être au moment de l'introduction de ces nutriments.

M. le Pr AMABILE.- Françoise ?

Mme VIEREN.- Je ne reviens pas sur les études. Par contre, j'aurais juste une petite remarque par rapport au goût. Quand on branche ce type d'alimentation, j'observe une espèce de réflexe de succion ou de déglutition, je ne sais pas trop comment le dire, et on peut supposer que les enfants apprécient ou en tout cas ont cette notion de goût qui remonte au niveau de la bouche. Après, je ne mets pas en question la validité, mais peut-être peut-on imaginer que ce goût a un intérêt. C'est tout. Après, sur les études, effectivement, sans commentaire.

M. le Pr AMABILE.- Merci. Avez-vous d'autres questions concernant ce dispositif ?

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le Pr AMABILE.- Nous allons donc passer au vote. L'indication revendiquée par le fabricant, c'était un peu tout. Cela mélangeait à la fois les HP/HE et les NP/NE, si j'ai bien compris, donc les hyperprotidiques hyperénergétiques, mais qui sont plutôt destinés aux gens qui ont des hypermétabolismes ou un hypercatabolisme et une nécessité de restriction hydrique.

L'idée serait plutôt de limiter l'indication de la denrée aux enfants âgés de 3 à 16 ans, selon les recommandations de l'expert, qui présentent une dénutrition ou un risque de dénutrition en raison d'une incapacité à couvrir leurs besoins nutritionnels, lié exclusivement dans ce cas là à des apports spontanés insuffisants par rapport aux besoins estimés ou mesurés.

Tout le monde est-il d'accord pour que l'on garde exclusivement cette indication pour la restreindre exclusivement aux apports spontanés insuffisants de l'enfant ? Est-ce que cela pose problème à quelqu'un ?

(La commission n'exprime aucune observation.)

M. le Pr AMABILE.- Nous allons donc voter sur cela. Je vous demande si sur cette indication, la deuxième, celle qui a été réduite, vous accordez un service attendu suffisant ou insuffisant à cette denrée.

(Il est procédé au vote.)

Résultat du vote :

Service attendu insuffisant : 19 voix

Service attendu suffisant : 1 voix

Abstention : 1 voix

M. le Pr AMABILE.- Cela clôt notre matinée.