



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 12 mars 2024

1. Examen - Demande d'inscription (LPP) BISCUITS NUTRISENS, Denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales (DADFMS) pour nutrition orale (7437) NUTRISENS MEDICAL

M. LE GRALL, Président.- On passe à NUTRISENS MEDICAL, denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales.

Une chef de projet, pour la HAS.- Bonjour. Il s'agit de BISCUITS NUTRISENS, une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales de NUTRISENS MEDICAL. Il s'agit d'une demande d'inscription.

Au niveau du contexte, les complications et la mortalité associée à la dénutrition protéino-énergétique en font un problème majeur de santé publique, puisqu'il y a 2 millions de personnes dénutries en France, dont 400 000 personnes âgées à domicile. Dans les établissements de santé, cela touche 20 % des enfants, 45 % des adultes et 65 % des personnes âgées. La prise en charge thérapeutique, c'est d'abord la mise en place de mesures hygiéniques et diététiques, puis l'utilisation de compléments nutritionnels oraux. En troisième ligne, on met une nutrition entérale, et en dernière ligne, une nutrition parentérale.

BISCUITS NUTRISENS est une DADFMS solide prête à l'emploi, qui a six saveurs et qui peut être dégustée en biscuit sec ou trempée dans une boisson. C'est un complément nutritionnel oral hyper-énergétique, entre 467 à 486 kcal/100 gr et hyperprotidique, entre 26 à 30 gr de protéines/100 gr. La portion recommandée, c'est un à trois sachets par jour, soit 4 à 15 biscuits/jour. C'est une source complémentaire de nutrition orale hyper-énergétique et hyperprotidique.

Au niveau du contexte LPPR, pour les produits adultes, il y a une ligne générique qui existe pour les mélanges polymériques hyperprotidiques et hyper-énergétiques dans l'indication de la nutrition. Parmi les spécifications techniques, les biscuits NUTRISENS répondent en tout point, excepté pour le conditionnement, où les lignes génériques prévoient un conditionnement de 100 à 300 gr, alors que BISCUITS NUTRISENS sont conditionnés en biscuit de 7,5 à 11 gr et par sachet de 30 à 44 gr. Ils ne répondent donc pas à la ligne générique et doivent s'inscrire en nom de marque.

Nous avons eu deux cas similaires pour les produits adultes, PROTIBIS et PAIN-T-G Nutrition qui ont été évalués en 2016. PROTIBIS était une galette, PAIN-G Nutrition, un pain brioché. L'indication retenue était celle de la LPPR pour les patients adultes dénutris. Ils ont obtenu tous les deux une ASA V versus les mélanges polymériques hyperprotidiques et hyper-énergétiques pour adultes inscrits sur la LPPR. PROTIBIS avait fourni une étude spécifique prospective multicentrique, contrôlée, randomisée, ouverte sur 154 patients avec un suivi à trois mois, et PAIN-G Nutrition avait fourni une étude spécifique randomisée ouverte sur 46 patients avec un suivi d'un mois.

Au niveau des produits pédiatriques, il y a une ligne générique pour les mélanges polymériques hyperprotidiques et hyper-énergétiques pour les enfants supérieurs à 3 mois, mais uniquement en cas de nutrition entérale. Il n'y a pas de ligne générique pour la nutrition orale.

En nom de marque, on a un produit qui a une indication pédiatrique hyper-énergétique et normo-protidique, c'est NUTRINIDRINK COMPACT MULTIFIBRE, mais il n'y a à ce jour pas de produit hyper-énergétique hyperprotidique en complément nutritionnel oral.

Il s'agit d'une première demande d'inscription. L'indication revendiquée, c'est en cas de dénutrition chez les patients de plus de 3 ans ayant une fonction intestinale intacte dans les situations suivantes : carence d'apport en protéines inférieur à 0,9 gr/kg/jour et en cas d'hypermétabolisme ou d'hypercatabolisme.

Il est revendiqué une absence d'amélioration et une ASA V par rapport à PROTIBIS de la société SOLIDAGE.

Au niveau des modalités et d'utilisation revendiquée, la portion recommandée de BISCUITS NUTRISENS est d'un à trois sachets par jour. Concernant la population pédiatrique, en l'absence de recommandation officielle par tranche d'âge et selon le niveau de gravité de la dénutrition, NUTRISENS tient à préciser que cette posologie doit être adaptée et décidée avec l'aide d'un professionnel de santé.

Au niveau des données disponibles, au niveau des données spécifiques, il n'y a aucune étude fournie et au niveau des données non spécifiques, il y a 16 études cliniques, dont cinq retenues et deux non-retenues. Les détails sont dans la fiche de synthèse.

Au niveau de la comparaison nutritionnelle entre BISCUITS NUTRISENS et PROTIBIS, ces deux produits sont similaires en termes d'énergie et en termes de protéines. Ils sont également similaires en matière grasse, glucides, fibres et minéraux.

Au niveau des données cliniques non spécifiques, on a quatre études non spécifiques relatives à PROTIBIS :

- une étude prospective, multicentrique, contrôlée et randomisée ouvert sur 54 patients avec un suivi jusqu'à 3 mois ;
- une étude comparative, prospective, multicentrique sur 118 patients, âgés au minimum de 65 ans et testé sur une séance unique d'environ 15 minutes, étude Lazzarotto et al. de 2021 ;
- une revue systématique portant sur les interventions de soutien à l'apport alimentaire dans 41 études avec 10 680 patients, l'étude Baldwin et al. de 2016 ;
- une méta-analyse sur l'utilisation des compléments nutritionnels oraux dans 17 études avec un total de 1204 patients, l'étude Li et al. de 2021.

La conclusion de la commission était la suivante : « *Les données cliniques fournies ne permettent pas d'établir l'intérêt spécifique de PROTIBIS par rapport aux autres produits polymériques, hyperprotidiques et hyper-énergétiques* ».

On a également, en données cliniques non spécifiques, une étude non spécifique relative à PAIN-G NUTRITION. C'est une étude contrôlée, randomisée, multicentrique, qui évalue l'impact de la consommation de PAIN-G NUTRITION pendant 12 semaines sur l'état nutritionnel de 68 patients en maison de retraite, étude de Van Wymelbeke de 2016. Cette étude, comme celle de PROTIBIS, avait été évaluée par la commission et la conclusion de la commission était la suivante : « *L'étude spécifique fournie comporte des limites méthodologiques et ne rapporte pas de différence clinique par rapport aux compléments nutritionnels oraux liquides* ».

Au niveau de la nutrivigilance, environ 500 000 sachets de biscuits ont été vendus depuis 2018 et aucun événement de nutrivigilance n'a été rapporté par le demandeur.

Au total :

- BISCUITS NUTRISENS est une denrée alimentaire destinée à des femmes médicales spéciales sous forme de biscuit. Il s'agit d'une demande d'inscription.
- L'indication, c'est en cas de dénutrition chez les patients de plus de 3 ans ayant une fonction intestinale intacte dans les situations suivantes : carence d'apport en protéines inférieur à 0,9 gr/kg/jour et en cas d'hypermétabolisme et/ou d'hypercatabolisme.
- Il est revendiqué une ASA de niveau V versus PROTIBIS de SOLIDAGE.
- Au niveau des données analysées, on n'a aucune donnée clinique spécifique. Au niveau des données non spécifiques, on a quatre études relatives à PROTIBIS et une étude relative à PAIN-G NUTRITION.
- Les caractéristiques nutritionnelles entre BISCUITS NUTRISENS et PROTIBIS sont similaires, notamment en termes énergétiques et protidiques.
- Aucune étude n'a testé les produits sur une population pédiatrique, donc nous n'avons aucune donnée pédiatrique, sachant que PROTIBIS et PAIN-G NUTRITION avaient une indication uniquement chez l'adulte.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Je passe la parole à ceux qui veulent la prendre, à distance ou dans la salle.

Une chef de projet, pour la HAS.- J'avais contacté Madame Sauvant qui est là aujourd'hui, pour lui demander son avis sur l'extension pédiatrique, puisque c'est uniquement pour les adultes. Pour elle, il n'y avait pas d'intérêt d'un complément nutritionnel oral hyperprotidique et hyper-énergétique. On est sur du normo-énergétique et normo-protidique. Pour elle, il n'y avait pas d'intérêt. Dans tous les cas, elle aurait aimé avoir des données cliniques spécifiques pour les enfants.

M^{me} le D^r SAUVANT.- Effectivement, ce qui me gênait particulièrement, c'est qu'il n'y avait aucune donnée clinique spécifique pour les enfants. Il y avait une remarque aussi, c'est moins mon domaine, mais j'ai été étonnée de la forme parce qu'on parle de biscuit. La plupart des patients gériatriques ont des difficultés au niveau de la mastication, ils bavent moins, donc ils arrivent moins à saliver et ce n'est pas évident pour eux. Déjà, le modèle biscuit m'avait un petit peu interpellée et au niveau pédiatrique, sans avoir aucune étude, je trouvais cela particulier de

favoriser ces biscuits. Ce n'est pas ce que l'on faisait en particulier en premier.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup. Est-ce qu'il y a des remarques ou des demandes de prise de parole par ailleurs à distance dans la salle ? Françoise.

M^{me} le D^r HIDDEN-LUCET.- J'ai vu qu'il y avait une équivalence avec PROTIBIS. Il n'y a pas d'étude, on est d'accord, mais si c'est vraiment équivalent avec PROTIBIS, est-ce qu'il y a un intérêt à refaire des études tout le temps en faisant manger des petits gâteaux et en regardant au bout d'un mois ce que cela fait aux gens ? Je pense que la réponse sur le plan des données de soins, argent consommé, cela ne représente rien. Si c'est vraiment équivalent à PROTIBIS, je ne suis pas sûre que les études servent à grand-chose. Ensuite, j'étais très réfractaire à l'idée de le donner à des enfants, alors que cela se base sur une équivalence de PROTIBIS qui est réservé à l'adulte. C'était la deuxième chose qui m'avait choquée dans la présentation.

M. LE GRALL, Président.- Monsieur François.

M. le P^r FRANÇOIS.- Si j'ai bien compris, on est obligé de passer parce qu'il ne peut pas rentrer dans la ligne générique à cause du conditionnement simplement ?

Une chef de projet, pour la HAS.- Oui, c'est exactement ça. Il y a aussi l'indication qui est chez les enfants. Dans la ligne générique, l'indication est uniquement chez l'adulte.

M^{me} le D^r HAJJAJI.- Et on pourrait la changer pour ne mettre que les adultes ?

Une chef de projet, pour la HAS.- C'est ce que j'avais prévu de vous proposer avec l'indication revendiquée et l'indication proposée.

M. LE GRALL, Président.- Sur l'indication, je vous repasse la parole pour la proposition que vous nous faites.

Une chef de projet, pour la HAS.- L'indication proposée est la même que celle de PROTIBIS et PAIN-G NUTRITION. C'est celle définie sur la LPPR pour les mélanges hyper-énergétiques et hyperprotidiques inscrits sous description générique, à savoir « patients adultes dénutris avec une fonction intestinale intacte dans les situations de carence d'apport en protéines inférieures à 0,9 gr/kg/jour ou d'hypermétabolisme et d'hypercatabolisme ».

M. LE GRALL, Président.- Sur l'indication, Pascal ?

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Je suis d'accord. Simplement, patients adultes dénutris, on compte les adultes à partir de 3 ans ? C'est bien le problème, c'est que ce n'est plus du tout pédiatrique.

Une chef de projet, pour la HAS.- Avec l'indication proposée, on propose de restreindre aux adultes.

M. le P^r SELLIER, Vice-Président.- Ça commence à 16 ans, les adultes, c'est ça ?

M^{me} le D^r SAUVANT.- C'est ce que j'avais proposé, 16 ans. Ça reste peut-être plus cohérent qu'entre 3 et 16. À 16 ans, quand on a un enfant pubère, je pense qu'on peut le faire « rentrer » comme adulte sur le plan nutritionnel, même si ce n'est pas tout à fait vrai.

M^{me} MARGUERITE.- On vous le propose par homogénéité avec les deux autres produits pour lesquels on a attribué cette indication. Adulte, là, on ne parle pas de l'âge administratif, je pense que c'est à voir avec le médecin, à partir de 16 ans.

M. LE GRALL, Président.- Oui, je pense qu'il faut rester sur la ligne des autres. Sinon, on va se prendre les pieds dans le tapis, me semble-t-il. Est-ce qu'il y a des oppositions à cette modification d'indication ? Est-ce que quelqu'un s'abstient ? Non. On part sur cette indication proposée. On vote suffisant ou insuffisant sur la base de cette indication telle qu'elle vient d'être affirmée.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est un avis suffisant à l'unanimité.

Une chef de projet, pour la HAS.- Pour le comparateur, nous vous proposons également un changement. Ils revendiquent PROTIBIS de SOLIDAGE et nous vous proposons les mélanges polymériques hyperprotidiques hyper-énergétiques pour adultes inscrits sur la LPPR pour être homogènes par rapport aux avis de PROTIBIS et de PAIN-G NUTRITION.

M. LE GRALL, Président.- Je pense que tout le monde est d'accord pour le comparateur. Est-ce qu'il y a des observations ? Des refus ? Des abstentions ? On y va. L'ASA revendiquée est de niveau V de fait.

(Il est procédé au vote.)

M^{me} LE FLOCH.- C'est une ASA V à l'unanimité.

M. LE GRALL, Président.- Merci beaucoup.