

Avis de la Commission

02 juillet 2003

Sous réserve de l'avis favorable de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments
(AFSSA)

Dispositif : INFATRINI[®], aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales pour
nutrition entérale

Conditionnement : Flacon de verre de 100 ml

Fabricant : SCHWARZWALDMILCH GmbH (Allemagne)

Demandeur : NUTRICIA France

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
--

Secrétariat de la Commission : AFSSaPS – Unité des Dispositifs Médicaux

I - Caractéristiques du produit ou de la prestation

■ Description

Les nutriments pour nutrition entérale (administrés par sonde) sont des Aliments Diététiques Destinés à des Fins Médicales Spéciales (ADDFMS). Sur la liste des produits et prestations remboursables, ils sont classés en 3 catégories :

- *Nutriments standards* (1 kcal/ml) normoprotidiques ou riches en protéines, avec ou sans fibres.
- *Nutriments hyperénergétiques* (supérieur ou égal à 1,2 kcal/ml) normoprotidiques ou riches en protéines, avec ou sans fibres.
- *Nutriments spécifiques*, élémentaires ou semi élémentaires (supérieur ou égal à 1 kcal/ml) avec ou sans fibres.

INFATRINI[®] est un nutriment **standard** (1kcal/ml), **normoprotidique** (10,4 % de l'apport énergétique sous forme de protéines) et **sans fibres**. Il ne contient pas de gluten.

INFATRINI[®] est une solution liquide prêt-à-l'emploi.

INFATRINI[®] est conforme à la directive 1999/21/CE relative aux ADDDMS.

INFATRINI[®] correspond à **la ligne «Nutriments standards (1 kcal/ml), normoprotidiques ou riches en protéines, avec ou sans fibres» - Code 101D04.31.**

■ Fonctions assurées

Maintien et restauration de l'état nutritionnel des patients dont les besoins ne peuvent être couverts par une alimentation normale.

■ Applications

Actuellement, la prise en charge des nutriments pour nutrition entérale à domicile est réservée aux patients associant un état de dénutrition avéré (avec perte de poids de 5 % ou plus par rapport au poids initial), ou un risque de dénutrition, liée à :

- une pathologie digestive,
- ou une pathologie extradiigestive : maladies cancéreuses cachectisantes, maladies neurologiques cachectisantes et entraînant des troubles de déglutition, maladie infectieuses chroniques, suite de chirurgie cardiaque, affections dermatologiques, insuffisances respiratoires et rénales chroniques, retards de croissance et anomalies héréditaires du métabolisme chez l'enfant.

INFATRINI[®] est destiné **aux nourrissons de moins d'un an, ou de moins de 8 kg**, présentant une dénutrition ou chez lesquels l'alimentation orale est impossible, difficile ou insuffisante.

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Pathologies malformatives (axe digestif et respiratoire) :

- Atrésie de l'œsophage
- Hernie de coupole diaphragmatique
- Syndrome de Pierre Robin
- Syndrome de CHARGE, de VATER
- Hépatopathies (atrésie des voies biliaires)

Pathologies neurologiques :

- Infirmité motrice cérébrale
- Encéphalopathies neuromusculaires (Myopathies néonatales et dystrophies musculaires)
- Immaturité néonatale du tronc cérébral

Séquelles de prématurité :

- Dysplasie bronchopulmonaire
- Sténose trachéale

Cardiopathies congénitales :

- Translocation 22q11 associée aux cardiopathies conotruncales
- Cardiopathies congénitales complexes

Dermatoses sévères :

- Maladies bulleuses (épidermolyse)
- Syndrome de Netherton

Maladies hématologiques d'apparition précoce :

- Cancers de l'enfant et leucémies
- Syndrome de schwachman
- Histiocytose

■ Modalités d'utilisation

La demande d'inscription prévoit l'utilisation dans les conditions suivantes :

- INFATRINI[®] peut être utilisé sur une courte période ou de façon prolongée en cas de pathologie chronique.
- Il peut être administré de façon exclusive ou associé à une autre alimentation.
- Il doit être utilisé dans les 24 heures après l'ouverture.

■ Durée de vie

INFATRINI[®] est un produit stérilisé dont la durée limite d'utilisation optimale est de 9 mois.

II – Service rendu

1 Caractère de gravité

La dénutrition résulte de la conjonction de modifications des apports nutritionnels et de perturbations métaboliques.

La plupart des pathologies graves et/ou chroniques du petit enfant est responsable d'une augmentation de la dépense énergétique et/ou d'un hyper catabolisme protéique.

Le déséquilibre entre les besoins et les apports induit une dénutrition qui menace la croissance et les fonctions vitales et représente un risque accru de morbidité et de mortalité.

Chez le nourrisson, la première année de vie est la période où la vitesse de croissance est la plus élevée de toute la vie.

La dénutrition, chez l'enfant, est susceptible d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Elle peut engager le pronostic vital.

2 Rapport performances/risques

Performances

Une étude, non publiée, est fournie dans le dossier.

Il s'agit d'une étude comparative, randomisée, monocentrique, réalisée en Angleterre chez 59 nourrissons atteints de cardiopathie congénitale, d'une durée de 4 à 6 semaines. Il s'agit d'une étude de niveau de preuve².

Objectif : comparer la croissance et la tolérance gastrointestinale de 2 groupes de nourrissons recevant soit Infatrini (26 enfants) soit une préparation hospitalière à base de préparation enrichie en dextrine-maltose et huile (33 enfants).

Composition des produits :

	Energie (kcal/100ml)	Protéines (g/100ml)	Protéines (% énergie)
Préparation hospitalière	97,04	1,79	7,44
INFATRINI [®]	99,90	2,59	10,38

¹ NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE DE LA LITTÉRATURE ET FORCE DES RECOMMANDATIONS* (adapté du score de Sackett)

Niveau de preuve scientifique de la littérature	
<u>Niveau 1</u>	- Essais comparatifs randomisés de grande puissance (risques alpha et bêta faibles) - Méta-analyse
<u>Niveau 2</u>	- Essais comparatifs randomisés peu puissants (risque alpha et bêta élevés)
<u>Niveau 3</u>	- Essais comparatifs contemporains non randomisés - Etudes de cohorte
<u>Niveau 4</u>	- Essais comparatifs avec série historique
<u>Niveau 5</u>	- Série de cas

*Issu du Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations (p. 57). ANAES/Service Recommandations Professionnelles/Janvier 2000

Critères d'évaluation :

- Ingesta : volume, énergie et protéines
- Tolérance : fréquence des mictions, selles et vomissements
- Croissance : poids, périmètre crânien, périmètre brachial
- Biologie : hémoglobine, albumine, urée

Résultats :

- Ingesta :

Les volumes et apports énergétiques sont similaires dans les 2 groupes. Les apports protéidiques sont supérieurs dans le groupe Infatrini, de part la composition du produit.

	Volume (ml/kg)	Energie (% EAR)	Protéines (% énergie)
Préparation hospitalière	99 à 139,6 suivant l'âge	131	7,5
INFATRINI®	119,1 à 130,9 suivant l'âge	133	10,48

- Tolérance :

La fréquence des épisodes urinaires, des selles et des vomissements sont similaires dans les 2 groupes.

- Croissance :

Poids : Dans les 2 groupes, un gain de poids a été noté ($p < 0.0001$) après la nutrition : 0,4911 (déviations standard) avec le groupe contrôle et 0,741 (déviations standard) avec le groupe INFATRINI®. Pas de différence significative entre les 2 groupes.

Périmètre crânien : Seule une amélioration significative a été notée dans le groupe INFATRINI® (0,3642 déviations standard). En revanche, même si l'amélioration du périmètre crânien est plus importante dans le groupe INFATRINI®, cette différence n'est pas significative.

Périmètre brachial : Dans les 2 groupes, une augmentation du périmètre brachial a été notée ($p < 0.0001$) après la nutrition : 0,9482 (déviations standard) avec le groupe contrôle et 1,1069 (déviations standard) avec le groupe INFATRINI®. Pas de différence significative entre les 2 groupes.

- Biologie :

Les modifications pour l'hémoglobine, l'albumine et l'urée dans les 2 groupes sont très variables. Ces résultats ne permettent pas de conclure.

Conclusion : Dans cette étude INFATRINI® est bien toléré et améliore la croissance des enfants atteints de cardiopathie congénitale. La tolérance et l'efficacité sur la croissance est similaire au produit contrôle.

Risques

Les risques sont les complications qui peuvent survenir lors de toute nutrition entérale chez le nourrisson :

- Vomissements, source de broncho-pneumopathie d'inhalation
- Diarrhées
- Toux et gêne respiratoire

Au total, le rapport performances/risques d'INFATRINI® est favorable pour son utilisation.

3 Exposé des alternatives et place dans la stratégie

Il n'existe pas actuellement de nutriment de nutrition entérale prêt-à-l'emploi, destiné à l'enfant de moins d'un an, inscrit sur la liste des Produits et Prestations.

L'alternative thérapeutique à ce produit est la réalisation de préparations hospitalières.

INFATRINI[®] est un produit de 1^{ère} intention chez les enfants répondant aux indications.

4 Intérêt pour la santé publique

La nutrition entérale présente un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité et de la fréquence de la dénutrition.

En conclusion, la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP) estime que le service rendu par INFATRINI[®] est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

III – Eléments conditionnant le service rendu

■ Indications

La Commission d'Evaluation des Produits et Prestations estime l'inscription d'INFATRINI fondée chez les nourrissons de moins d'un an, ou de moins de 8 kg, présentant une dénutrition ou chez lesquels l'alimentation orale est impossible, difficile ou insuffisante, ayant un tube digestif sain, nécessitant un apport volumétrique restreint, et présentant notamment une des indications suivantes :

- Pathologies malformatives (axe digestif et respiratoire)
- Pathologies neurologiques
- Séquelles de prématurité
- Cardiopathies congénitales
- Dermatoses sévères
- Maladies hématologiques d'apparition précoce
- Assistance nutritionnelle péri-opératoire des interventions chirurgicales lourdes

■ Modalités de prescription et d'utilisation

Les conditions d'utilisation et de prescription sont celles décrites sur la liste des Produits et Prestations.

■ Spécifications techniques minimales

Sans objet.

IV – Amélioration du service rendu

La commission s'est prononcée par une Amélioration du Service Rendu mineure (ASR IV) par rapport aux formules reconstituées.

V – Conditions du renouvellement

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

VI – Population cible

La population cible concernée par un nutrition entérale à domicile est estimée à 250 enfants de moins d'un an.

RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION D'ÉVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

Sous réserve de l'avis favorable de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA)

NOM :	INFATRINI[®] , aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales pour nutrition entérale
SR :	Suffisant
Éléments conditionnant le SR	
Indications :	Nourrissons de moins d'un an, ou de moins de 8 kg, présentant une dénutrition ou chez lesquels l'alimentation orale est impossible, difficile ou insuffisante, ayant un tube digestif sain, nécessitant un apport volumétrique restreint et présentant, notamment, une des indications suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - Pathologies malformatives (axe digestif et respiratoire) - Pathologies neurologiques - Séquelles de prématurité - Cardiopathies congénitales - Dermatoses sévères - Maladies hématologiques d'apparition précoce - Assistance nutritionnelle péri-opératoire des interventions chirurgicales lourdes
Conditions de prescription et d'utilisation :	Les conditions d'utilisation et de prescription sont celles décrites sur la liste des Produits et Prestations.
Spécifications techniques :	/
ASR :	IV par rapport aux formules reconstituées.
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	250 enfants

La Commission a entrepris une réflexion sur la révision des modalités d'inscription des nutriments pour nutrition entérale à domicile.