

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS

10 mars 2015

CONCLUSIONS

PEPTAMEN JUNIOR, aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales

Demandeur / Fabricant : NESTLE CLINICAL NUTRITION France SAS (France)

Référence revendiquée : *PEPTAMEN JUNIOR*, bouteille SmartFlex 500ml

Indications retenues :	Nutrition entérale à domicile de l'enfant âgé de 1 à 12 ans, non allergique aux protéines de lait, dénutri ou à risque de dénutrition, ayant un syndrome de malabsorption digestive sévère quelle qu'en soit l'origine et dont les besoins ne peuvent être couverts par une alimentation normale. Les conditions de prise en charge des produits pour nutrition entérale à domicile destinés aux enfants de moins de seize ans sont précisées par arrêté du 23 février 2010.
Service Rendu (SR) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt thérapeutique de PEPTAMEN JUNIOR chez les enfants dénutris ou à risque de dénutrition ayant un syndrome de malabsorption digestive sévère; - l'intérêt de santé publique de prise en charge de la dénutrition (gravité de cette pathologie).
Comparateur(s) retenu(s)	Mélanges semi-élémentaires inscrits sous la description générique (code 1199788).
Amélioration du SR :	ASR de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	Depuis la précédente évaluation, une étude clinique spécifique portant sur 13 enfants randomisés, suivis 2 semaines. L'étude demandée par la Commission et conditionnant le renouvellement d'inscription n'a pas débuté ; un protocole de cette étude a été transmis avec la demande de renouvellement.
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 l'arrêté du 23 février 2010 (journal officiel du 2 mars 2010) 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 orale et entérale chez l'enfant.
Conditions du renouvellement :	La Commission recommande que le renouvellement de l'inscription soit conditionné à la transmission des résultats de l'étude mise en place.
Population cible :	Entre 100 et 150 enfants par an.

Avis 2 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. MODELES, REFERENCES ET CONDITIONNEMENT

PEPTAMEN JUNIOR

Liquide, conditionné en bouteille SmartFlex de 500ml

01.2. INDICATIONS REVENDIQUEES

Les indications revendiquées correspondent à celles définies sur la LPPR, à savoir, les enfants âgés de 1 à 12 ans, non allergiques aux protéines de lait de vache, dénutris ou à risque de dénutrition, ayant un syndrome de malabsorption digestive sévère quelle qu'en soit l'origine, dont les besoins ne peuvent être couverts par une alimentation normale et répondant aux conditions telles que définies au début du paragraphe 3 « Produits pour nutrition orale et entérale à domicile pour les enfants de moins de 16 ans ».

01.3. COMPARATEURS REVENDIQUES

- ▶ Dans la dénutrition au cours des MICI (maladies inflammatoires chroniques de l'intestin) : traitement conventionnel, à savoir une corticothérapie associée à des conseils diététiques.
- ▶ Dans la prise en charge nutritionnelle des patients ayant un syndrome de malabsorption ou une intolérance gastro-intestinale : nutrition entérale avec un mélange polymérique ou un autre mélange semi-élémentaire du marché.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Deuxième demande de renouvellement d'inscription.

PEPTAMEN JUNIOR est inscrit au remboursement par arrêté du 12 octobre 2000¹ (JO du 18 octobre 2000). Il a été évalué pour la première fois par la Commission en 2010, suite à l'arrêté du 09 novembre 2009² relatif à la modification des conditions de prise en charge des produits de nutrition par voie entérale, notamment. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté du 23 Février 2010³ (JO du 2 Mars 2010).

Une description générique a été créée par arrêté du 09 novembre 2009² pour les mélanges à base d'hydrolysats de protéines enrichis en triglycérides à chaîne moyenne (TCM) et sans lactose, prêts à l'emploi, destinés et adaptés à la nutrition entérale. Les spécifications techniques minimales définies pour cette description générique mentionnent notamment que plus de 70% de l'apport protéique doit être réalisé avec des substances de poids moléculaire inférieur ou égal à 1 000 Da, avec prédominance de dipeptides et de tripeptides.

¹ Arrêté du 12 octobre 2000 modifiant le titre 1er du tarif interministériel des prestations sanitaires et relatif à la liste des nutriments destinés à la nutrition entérale à domicile pris en charge, publié au Journal officiel de la République française, <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 09/12/2014]

² 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 09/12/2014]

³ Arrêté du 23 février 2010 relatif à l'inscription des produits de nutrition orale et entérale destinés aux enfants à la section 5, chapitre 1er, titre 1er de la liste prévue à l'article L. 165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale, publié au Journal officiel de la République française, <http://www.legifrance.gouv.fr/> [consulté le 09/12/2014]

Le pourcentage de ces substances étant de 41% dans la formulation PEPTAMEN JUNIOR, ce dernier ne peut être inscrit sous cette description générique.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

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

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

03.2. DESCRIPTION

PEPTAMEN JUNIOR est un ADDFMS prêt à l'emploi.

Il s'agit d'un mélange nutritif semi-élémentaire, liquide, complet, normoénergétique et normoprotidique. Ce mélange est à base de protéines de lactosérum hydrolysées, riche en triglycérides à chaîne moyenne (TCM), sans lactose et sans gluten. Son osmolarité est de 319 mOsm/l.

Composition nutritionnelle pour 100ml	PEPTAMEN JUNIOR
Calories	1 kcal/ml
Protéines :	12% AET*
Peptides de protéines de lactosérum	3 g/100ml
Azote	0,48 g/100ml
Lipides : soja, lait	36% AET
	4 g/100ml
TCM**	60%
	2,4 g/100ml
Glucides :	52% AET
	13,2 g/100ml
Lactose	<0,05 g/100ml
Sucres	3,3 g/100ml
Amidons	0,62g/100ml
Fibres	0g/100ml

*AET : apport énergétique total

**TCM : triglycérides à chaîne moyenne

Durée de conservation PEPTAMEN : 12 mois.

Toute boîte entamée doit être consommée dans les 24 heures suivant l'ouverture.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

Les ADDFMS ont pour fonction de maintenir et de restaurer le bon état nutritionnel des patients. La formulation de PEPTAMEN JUNIOR, enrichie en lipides, vise à améliorer l'absorption de cette nutrition. Ce produit est destiné à la nutrition entérale.

04 SERVICE RENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

04.1.1.1. RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

Dans son avis du 1^{er} juin 2010⁴, la Commission s'est prononcée pour un service rendu suffisant de PEPTAMEN JUNIOR pour une inscription sous nom de marque sur la base de l'avis de l'Agence⁵ française de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation (AFSSA) du 15 décembre 2004. Aucune donnée clinique spécifique n'était disponible.

La Commission avait rendu un avis favorable dans le cadre de la nutrition entérale à domicile de les enfants âgés de 1 à 12 ans, non allergiques aux protéines de lait, dénutris ou à risque de dénutrition, ayant un syndrome de malabsorption digestive sévère quelle qu'en soit l'origine et dont les besoins ne peuvent être couverts par une alimentation normale.

La Commission s'était prononcée pour une absence d'amélioration de service rendu (ASR de niveau V) par rapport aux mélanges semi-élémentaires inscrits sous la description générique.

La Commission avait subordonné le renouvellement d'inscription de PEPTAMEN JUNIOR à la transmission des résultats d'une étude confirmant l'efficacité et la tolérance du produit.

04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES

Depuis la précédente évaluation, une nouvelle étude clinique spécifique a été fournie.

Etude Savage et al.⁶

Il s'agit d'une étude contrôlée randomisée, en double aveugle (parents et investigateurs / mesures et questionnaires, en aveugle), menée en Australie. L'objectif de l'étude est de comparer l'efficacité d'une nutrition entérale à base de lactosérum par rapport à une nutrition entérale à base de caséine sur la réduction du reflux gastro-œsophagien et sur l'accélération de la vidange gastrique chez des enfants atteints de paralysie cérébrale sévère.

Le critère de jugement principal porte sur la fonction gastro-œsophagienne : réduction du reflux gastro-œsophagien et accélération de la vidange gastrique.

Les patients inclus dans l'étude sont au nombre de 13, soit 7 enfants dans le bras « caséine » (=50% caséine + 50% lactosérum) *versus* 6 dans le bras « PEPTAMEN JUNIOR » (=100% lactosérum).

Les principaux résultats ne rapportent pas de différence entre les groupes combinés « caséine » et « lactosérum » en termes de nombre total d'épisodes de reflux gastro-œsophagiens et de tolérance gastro-œsophagienne (nausées, régurgitations, irritabilité, douleur, constipation).

La vidange gastrique est plus rapide de 40% dans le groupe combiné « lactosérum » (n=11, 33,9 [25,3-166,2] minutes) par rapport au groupe combiné « caséine » (n=11, 56,6 [46-191] minutes).

Les résultats sont détaillés en annexe dans le résumé tabulé 1.

⁴ Avis de la Commission du 1^{er} juin 2010 relatif à PEPTAMEN JUNIOR, HAS ; 2010. <http://www.has-sante.fr>

⁵ AFSSA : devenue l'Agence nationale chargée de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) le 1^{er} juillet 2010

⁶ Savage K, Kritas S, Schwarzer A, Davidson G, Omari T. Whey- vs casein-based enteral formula and gastrointestinal function in children with cerebral palsy. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012 Jan;36(1 Suppl):118S-23S

L'étude n'est pas croisée contrairement à ce qu'indique l'article : les 2 groupes de patients commencent par un traitement d'une semaine avec de la caséine suivie d'une semaine de lactosérum (50% lactosérum ou PEPTAMEN JUNIOR), avec un suivi total de 2 semaines. Plusieurs critères ne sont pas renseignés : la période de recrutement, la méthode de randomisation (randomisation des patients et randomisation de l'ordre des traitements), le calcul du nombre de sujets nécessaire. Les caractéristiques des patients fournies sont parcellaires. De plus, l'effectif analysé est très faible (n = 7 dans le groupe « caséine » et n = 6 dans le groupe « PEPTAMEN JUNIOR »), rendant l'interprétation des résultats délicate.

Un protocole d'une étude observationnelle a par ailleurs été transmis avec la demande de renouvellement. Il n'a pas fait l'objet d'une analyse antérieure par la HAS. Le calendrier prévisionnel indique un début des inclusions de patients en juin 2015.

04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

D'après les données transmises, il n'a pas été rapporté de cas de nutrivigilance du produit concerné depuis sa commercialisation en 2000.

Au total, par rapport à la précédente évaluation, la nouvelle donnée clinique fournie ne remet pas en cause l'intérêt de PEPTAMEN JUNIOR dans la prise en charge de la dénutrition. Aucun événement de nutrivigilance n'est rapporté. Des données en vie réelle sur la croissance des enfants recevant du PEPTAMEN JUNIOR restent manquantes.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE

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).

D'après les experts, chez les patients ayant des syndromes de malabsorption, il existerait un avantage à utiliser les mélanges semi-élémentaires par rapport aux mélanges polymériques, car ils permettent d'optimiser les fonctions d'absorption et ainsi d'éviter ou retarder le passage à une nutrition parentérale.

PEPTAMEN JUNIOR est un produit semi-élémentaire destiné à l'enfant prêt à l'emploi.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

Au total, les produits semi-élémentaires tels que PEPTAMEN JUNIOR font partie de l'arsenal nutritionnel, en cas de malabsorption digestive sévère chez l'enfant, mais ne

doivent pas être utilisés de manière systématique. La commission estime que PEPTAMEN JUNIOR a un intérêt pour la nutrition entérale des enfants de plus de 1 an atteints de malabsorption digestive sévère quelle qu'en soit l'origine.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

La dénutrition résulte de la conjonction de modifications des apports nutritionnels et de perturbations métaboliques. Elle retentit sur les grandes fonctions vitales et représente un facteur majorant la morbidité et la mortalité. Elle est responsable d'allongement des durées d'hospitalisation, de complications indépendamment de l'affection initiale, de dégradation des conditions de vie, et en particulier l'autonomie des patients.

Les pathologies qui entraînent une réduction anatomique ou fonctionnelle des capacités d'absorption digestive exposent à un risque de dénutrition. Sont principalement concernés par le syndrome de malabsorption, les enfants atteints de mucoviscidose, maladie de Crohn, cancer et les enfants ayant un grêle court.

La dénutrition, notamment chez les enfants ayant un syndrome de malabsorption, est susceptible d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Elle majore la morbi-mortalité.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE 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 2012.⁷

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.

La prévalence de la NEAD pédiatrique est estimée dans la classe d'âge 0 à 4 ans à 65,5 enfants / 100 000 habitants pour les filles et 70,5 enfants / 100 000 habitants pour les garçons. Dans la classe d'âge 5 à 19 ans, elle est de 37,4 enfants / 100 000 habitants et 35,8 enfants / 100 000 habitants pour les filles et les garçons, respectivement.

04.2.3. IMPACT

PEPTAMEN JUNIOR répond à un besoin déjà couvert par les produits semi-élémentaires et les mélanges polymériques, inscrits sur la LPPR.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

La prise en charge de la nutrition entérale a un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité de la dénutrition.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu par PEPTAMEN JUNIOR est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale dans les indications suivantes : nutrition entérale à domicile de l'enfant âgé de 1 à 12 ans, non allergique aux protéines de lait, dénutri ou à risque de dénutrition, ayant un syndrome de

⁷ Lescut D, Dauchet L, Ieroy 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

malabsorption digestive sévère quelle qu'en soit l'origine et dont les besoins ne peuvent être couverts par une alimentation normale.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles précisées dans l'arrêté du 9 novembre 2009 (journal officiel du 17 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 chez l'enfant.

06 AMELIORATION DU SERVICE RENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Mélanges semi-élémentaires inscrits sous la description générique (code 1199788).

06.2. NIVEAU(X) D'ASR

La Commission souligne l'absence de donnée relative à l'étude des patients utilisateurs de PEPTAMEN JUNIOR. Néanmoins, l'intérêt des mélanges semi-élémentaires n'est pas remis en cause.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) par rapport aux mélanges semi-élémentaires inscrits sous la description générique (code 1199788).

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

La Commission recommande que le renouvellement de l'inscription soit conditionné à la transmission des résultats de l'étude mise en place.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

Sont principalement concernés par le syndrome de malabsorption, les enfants atteints de mucoviscidose, les enfants ayant un grêle court et les enfants atteints de maladie de Crohn.

En l'absence de données épidémiologiques et au vu des situations cliniques variées relevant de l'utilisation de la nutrition entérale, la population cible ne peut être estimée avec précision. Sur la base des ventes réalisées, l'industriel estime que la population traitée par PEPTAMEN JUNIOR en dehors d'un contexte d'hospitalisation serait comprise entre 100 et 150 enfants par an.

Par ailleurs, la population rejointe de PEPTAMEN JUNIOR a été estimée à partir d'une revue des statistiques de remboursements des dispositifs médicaux inscrits à la LPPR⁸.

Ces données correspondent au régime général – hors sections locales mutualistes, en métropole. Un facteur correctif fourni permet de calculer l'ensemble des remboursements en France. En 2013, 84 250 produits PEPTAMEN JUNIOR ont été pris en charge, soit environ 230 produits par jour. L'administration dépend des besoins nutritionnels individuels, du poids et de l'âge des enfants. Si l'on considère une utilisation d'une bouteille par enfant par jour, et la possibilité de recourir pour moitié à d'autres produits semi-élémentaires, les données confirment une population rejointe de PEPTAMEN JUNIOR comprise entre 100 et 150 enfants par an.

Sur ces bases, la population cible de PEPTAMEN JUNIOR serait comprise entre 100 et 150 enfants par an.

⁸ <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/liste-des-produits-et-prestations-lpp.php>

Annexe DONNEES CLINIQUES

Résumé tabulé

Références	Savage K , Kritas S, Schwarzer A, Davidson G, Omari T. Whey- vs casein-based enteral formula and gastrointestinal function in children with cerebral palsy. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2012 Jan;36 (1 Suppl):118S-23S
Type de l'étude	Etude contrôlée randomisée, croisée, en double aveugle
Date et durée de l'étude	NR
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité d'une nutrition entérale à base de lactosérum par rapport à une nutrition entérale à base de caséine sur la réduction du reflux gastro-œsophagien et sur l'accélération de la vidange gastrique chez des enfants atteints de paralysie cérébrale sévère.
METHODE	
Principaux critères d'inclusion et de non-inclusion	<u>Critères d'inclusion</u> – paralysie cérébrale sévère avec des troubles neurologiques graves classés par l'échelle <i>Cerebral Palsy Gross Motor Function Classification Scale</i> (niveaux 4-5), – avoir un historique de reflux gastro-oesophagien, – patient dépendant exclusivement de la nutrition entérale (pour empêcher la consommation orale de protéines alimentaires qui peuvent potentiellement biaiser les résultats), – rapport taille / poids adapté, – pas d'antibiothérapie concomitante (en raison de leur effet potentiel sur la vidange gastrique), – aucune chirurgie gastro-intestinale dans les 3 derniers mois.
Cadre et lieu de l'étude	Services de gastro-entérologie et de nutrition, hôpital Femmes et enfants d'Adélaïde (Australie)
Produits étudiés	– Groupe « caséine » : Pediasure composé de 82% de caséine et 18% de lactosérum puis Nutren Junior composé de 50% de lactosérum et 50% de caséine ; – Groupe « lactosérum » : Pediasure composé de 82% de caséine et 18% de lactosérum puis Peptamen Junior composé de 100% de protéines de lactosérum hydrolysées.
Critère de jugement principal	Fonction gastro-intestinale : réduction du reflux gastro-œsophagien et accélération de la vidange gastrique.
Critères de jugement secondaires	Tolérance gastro-intestinale : – nausée, – régurgitation, – irritabilité, – douleur, – constipation.
Taille de l'échantillon	13 enfants inclus Pediasure+Nutren : n = 7 Pediasure + Peptamen Junior : n = 6 Calcul du nombre de sujets nécessaire : NR.
Méthode de randomisation	NR
Méthode d'analyse des résultats	Caractéristiques descriptives exprimées en médiane. Comparaison entre les groupes « caséine » et « lactosérum » : test de Wilcoxon Comparaison entre les formules « lactosérum » : test de Mann-Whitney Comparaison des données de vidange gastrique et les symptômes de tolérance : test de Spearman Seuil de significativité fixé à 5%
RESULTATS	
Nombre de sujets analysés	13 enfants inclus – PEDIASURE + NUTREN : n = 7 – PEDIASURE + PEPTAMEN JUNIOR : n = 6 13 sujets analysés sauf pour la PH-métrie (n = 11 car 1 refus, 1 problème de cathéter)

Durée de suivi	2 semaines – 1 semaine : Pediasure + 1 semaine : Nutren Junior ; – 1 semaine : Pediasure + 1 semaine : Peptamen junior.				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Caractéristiques des patients		Effectif total (n = 13)		
	Age (ans)		7,2 [2,4-15,4]		
	Garçons / filles (n)		8/5		
	Régime exclusivement entéral (n)		13		
	Patients ayant eu au moins une chirurgie anti-reflux (n)		12		
Comparabilité des groupes Pour l'évaluation du reflux gastro-œsophagien et la vitesse de vidange gastrique, chaque patient est son propre contrôle.					
Résultats inhérents au critère de jugement principal	Nombre total d'épisodes de reflux gastro-œsophagiens Pas de différence significative entre le groupe combiné « caséine » (n=11, 55 [10-111] épisodes) et le groupe combiné « lactosérum » (n=11, 29 [16-142] épisodes) Pas de différence significative entre le groupe « lactosérum - Nutren » (n=5, 32 [18-194] épisodes) et le groupe « lactosérum-Peptamen Junior » (n=6, 26 [14-68] épisodes). Vidange gastrique La vidange gastrique est plus rapide de 40% dans le groupe combiné « lactosérum » (n=11, 33,9 [25,3-166,2] minutes) par rapport au groupe combiné « caséine » (n=11, 56,6 [46-191] minutes), p = 0,033. L'accélération de la vidange gastrique est similaire entre le groupe « lactosérum - Nutren » (n=5, 33,1 [27,5-187,1] minutes) et le groupe « lactosérum-Peptamen Junior » (n=6, 39 [22,5 – 90,6] minutes).				
Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires	Tolérance gastro-intestinale Pas de différence significative concernant les nausées, les régurgitations, l'irritabilité, la douleur, la constipation entre les groupes « caséine » et « lactosérum ». Le score total des 5 symptômes combinés est amélioré dans le groupe « lactosérum-Nutren » par rapport au groupe « lactosérum-Peptamen Junior ».				
		Groupe « caséine » (n=7)		Groupe « PEPTAMEN JUNIOR » (n=6)	
		PEDIASURE (caséine) Semaine 1	NUTREN (50% caséine + 50% lactosérum) Semaine 2	PEDIASURE (caséine) Semaine 1	Peptamen Junior (100% lactosérum) Semaine 2
	Score total symptômes (EVA)	4,7 [0-9,2]	0 [0-11,8]*	3,5 [0-13,0]	13,0 [2,5-24,8]*
	Score douleur	6,4 [0-19,6]	3,0 [2,0-11,0]**	9,1 [1,3-23,5]	32,7 [11,8-43,4]**
*p = 0,035 par rapport à la formule lactosérum-Peptamen Junior **p = 0,014 par rapport à la formule lactosérum-Peptamen Junior					
Commentaires	– Etude financée par NESTLE ; – Les parents et les investigateurs (mesures et questionnaires) sont en aveugle ; – La période de recrutement n'est pas renseignée ; – L'étude n'est pas croisée contrairement à ce qu'indique l'article : les 2 groupes de patients commencent par un traitement d'une semaine avec de la caséine suivie d'une semaine de lactosérum, avec un suivi total de 2 semaines ; – La méthode de randomisation n'est pas renseignée (randomisation des patients et randomisation de l'ordre des traitements) ; – Le calcul du nombre de sujets nécessaire n'est pas renseigné ; – Les caractéristiques des patients fournies sont parcellaires ; – L'effectif analysé est très faible (n = 7 dans le groupe caséine et n = 6 dans le groupe Peptamen Junior), rendant l'interprétation des résultats délicate.				

NR : non renseigné