

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

17 décembre 2019

*Faisant suite à l’examen du 05 novembre 2019, la CNEDiMTS a adopté un projet d’avis le 19 novembre 2019*

*Ce projet d’avis a fait l’objet d’une phase contradictoire le 17 décembre 2019. La CNEDiMTS a adopté l’avis le 17 décembre 2019*

**CONCLUSIONS**

**CLINUTREN THICKENUP CLEAR**, denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour nutrition orale

Demandeur : NESTLE HEALTH SCIENCE (France)

Fabricant : NESTLE HEALTHCARE NUTRITION GMBH (Allemagne)

CLINUTREN THICKENUP CLEAR, boîte de 125g

Indications retenues :	Dysphagie oropharyngée se traduisant par des troubles de la déglutition aux liquides et semi-liquides chez les patients de plus de 3 ans
Service Attendu (SA) :	<b>Suffisant</b>
Comparateur(s) retenu(s) :	Stratégie globale d’adaptation diététique, matérielle et environnementale sans formule épaississante
Amélioration du SA :	<b>Amélioration mineure (ASA IV)</b>
Type d’inscription :	Nom de marque, en l’absence de description générique existante.  La Commission souligne que le mode d’action de ce type de produits permet d’envisager la création d’une description générique libellée « <b>Epaississants alimentaires à base de gomme de xanthane</b> ». Elle considère en effet que des données cliniques spécifiques à chacun de ces DADFMS ne sont pas nécessaires.
Durée d’inscription :	5 ans

Données analysées :	<p><u>Données non spécifiques :</u></p> <p>Recommandations françaises et étrangères traitant la dysphagie oropharyngée dans les spécialités suivantes : nutrition, neurologie, gériatrie et oncologie (avec comme pathologies l'AVC, la dénutrition du sujet âgé, la maladie de Parkinson...). La modification de la texture des liquides y est soulignée, sans toutefois en détailler le niveau de consistance recommandé, ni les différents types d'épaississants permettant d'y parvenir.</p> <p><u>Données spécifiques :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une étude contrôlée randomisée sur 100 patients dysphagiques âgés en moyenne de 62,5 ± 13 ans ;</li> <li>- Une étude prospective comparative, monocentrique sur 120 patients adultes dysphagiques âgés en moyenne de 74,4 ± 12,4 ans (et 14 sujets sains) ;</li> <li>- Une étude rétrospective, comparative, monocentrique sur 122 patients post-AVC avec une dysphagie oropharyngée, âgés en moyenne de 75,13 ± 9,97 ans.</li> </ul>
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Spécifications techniques :</li> <li>- Modalités de prescription et d'utilisation :</li> </ul>	<p>Poudre épaississante à base de gomme de xanthane, conforme au Règlement (UE) n°609/2013 du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales</p> <p>En l'absence de recommandation relative au niveau d'épaississement par tranche d'âge ni selon l'étiologie de la dysphagie oropharyngée, la Commission recommande que le niveau de consistance soit préconisé par le professionnel de santé pour chaque patient en fonction de son altération de la déglutition.</p>
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	<b>La population cible des épaississants tels que CLINUTREN THICKENUP CLEAR est comprise entre 520 000 et 650 000 patients par an.</b>

Avis 2 définitif

# ARGUMENTAIRE

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

---

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

### 01.1. MODELES, REFERENCES ET CONDITIONNEMENT

*CLINUTREN THICKENUP CLEAR*

Boîte de 125g de poudre

### 01.2. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande d'inscription concerne l'indication suivante : « la préparation des boissons et aliments liquides ou semi-liquides des adultes et enfants de plus de 3 ans présentant une dysphagie oropharyngée se traduisant par des troubles de la déglutition aux liquides et semi-liquides. »

### 01.3. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Le comparateur revendiqué est l'absence d'épaississant.

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

---

Première demande d'inscription.

Aucun produit de type épaississant n'est inscrit sur la LPPR.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

---

### 03.1. MARQUAGE CE

Sans objet s'agissant d'une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales (DADFMS).

CLINUTREN THICKENUP CLEAR a fait l'objet d'une déclaration de commercialisation auprès de la DGCCRF (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes) le 25 mai 2010. Une mise à jour a été transmise le 02 octobre 2018, selon les nouvelles lignes directrices de l'ANSES.

CLINUTREN THICKENUP CLEAR, est conforme au Règlement (UE) n°609/2013 du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales, entré en vigueur le 20 juillet 2016.

### 03.2. DESCRIPTION

CLINUTREN THICKENUP CLEAR est une DADFMS composée de maltodextrines, gomme de xanthane<sup>1</sup> et de chlorure de potassium. Il s'agit d'une formule sans lactose, sans gluten, mais qui peut contenir des traces de lait.

CLINUTREN THICKENUP CLEAR est une poudre à visée épaississante destinée à être ajoutée aux boissons et aliments liquides ou semi-liquides afin d'en modifier la texture.

---

<sup>1</sup> La gomme de xanthane est un additif alimentaire (E415) obtenu à partir de l'action fermentative d'une bactérie, la *Xanthomonas campestris*. La gomme de xanthane est utilisée dans les aliments pour ses propriétés épaississantes et gélifiantes. Elle est constituée d'une combinaison de quatre composés : le glucose, le mannose, l'acide glucuronique et l'acide pyruvique comme indiqué dans l'arrêté du 21 mars 1978 relatif à l'emploi de la gomme Xanthane en alimentation [consulté le 08/11/2019]

En fonction du niveau de consistance recommandé par le professionnel de santé, il est possible d'utiliser une, deux ou trois mesures de poudre pour 100 ml de liquide, correspondant respectivement à :

- 1,2g (= consistance sirop),
- 2,4 g (= consistance crème),
- 3,6 g (= consistance flan).

Le demandeur indique qu'une boîte de 125 g permet de reconstituer 52 verres de 100ml à un niveau de texture IDDSI<sup>2</sup> 3 (consistance crème).

#### ▪ Composition

La composition nutritionnelle est précisée dans le tableau suivant, pour 100 g de poudre, ainsi que pour les 3 dosages recommandés par l'industriel en vue d'épaissir 100 ml de liquide :

Information nutritionnelle	100 g	1,2 g	2,4 g	3,6 g
Apport énergétique	306 kcal / 1287 kJ	3,7 kcal / 15 kJ	7,3 kcal / 31 kJ	11 kcal / 46 kJ
Lipides (0% kcal)	0 g	0 g	0 g	0 g
dont ac. gras saturés	0 g	0 g	0 g	0 g
Glucides (81% kcal)	62 g	0,74 g	1,5 g	2,2 g
dont sucres	1,8 g	0,02 g	0,04 g	0,06 g
Fibres alimentaires (18% kcal)	27 g	0,32 g	0,65 g	0,97 g
Protéines (1% kcal)	1 g	0,01 g	0,02 g	0,04 g
Sel (= Na (g) x 2,5)	2,65 g	0,03 g	0,06 g	0,10 g
Minéraux				
Sodium (Na)	1060 mg	13 mg	25 mg	38 mg
Potassium	400 mg	4,8 mg	9,6 mg	14 mg

#### ▪ Conditions de conservation

Durée de conservation : 18 mois. A consommer de préférence dans les 8 semaines après ouverture.

### 03.3. FONCTIONS ASSUREES

CLINUTREN THICKENUP CLEAR est une source complémentaire de nutrition orale formulée pour augmenter la viscosité des liquides en cas de dysphagie oropharyngée. Il vise à améliorer la déglutition dans le but de réduire les risques d'inhalation (fausses routes), responsables de pneumopathies, notamment.

<sup>2</sup> IDDSI : International Dysphagia Diet Standardisation Initiative. Il s'agit d'une initiative internationale de standardisation de classification des textures adaptées à la dysphagie. [https://iddsi.org/wp-content/uploads/2018/03/1\\_IDDSI-Diagramme-descr-FrFR\\_2018.01.22\\_.pdf](https://iddsi.org/wp-content/uploads/2018/03/1_IDDSI-Diagramme-descr-FrFR_2018.01.22_.pdf) [consulté le 17/12/2019]

## 04 SERVICE ATTENDU

---

### 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. DONNEES NON SPECIFIQUES

Plusieurs agences, en France et à l'étranger, abordent la dysphagie oropharyngée dans le cadre de recommandations relatives à la prise en charge de différentes pathologies. La modification de la texture des liquides y est soulignée, sans toutefois en détailler le niveau de consistance recommandé, ni les différents types d'épaississants permettant d'y parvenir.

##### **RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DE L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL (AVC)**

###### ▪ ANAES-2002<sup>3</sup> :

« *Déglutition* :

[...] Les **modifications de texture** des aliments peuvent réduire significativement les pneumopathies de déglutition. »

###### ▪ HAS- 2007<sup>4</sup> :

« *Troubles de déglutition* :

[...] La réalimentation du patient ayant des troubles de la déglutition fait appel à un personnel formé. Des précautions spécifiques sont nécessaires, notamment sur la **consistance de l'alimentation et des liquides à adopter**, sur les conditions environnementales d'alimentation (suppression des éléments distrayeurs) ainsi que sur la posture lors de la déglutition (antéflexion). »

##### **RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DE LA DENUTRITION DE LA PERSONNE AGE**

###### ▪ HAS- 2007<sup>5</sup> :

« *Troubles de déglutition* :

[...] Différentes mesures, telles que la posture à adopter, la **modification de consistance** et l'adaptation du contenant, peuvent faciliter la déglutition des liquides. »

###### ▪ HAS- 2007<sup>6</sup> :

« *Les compléments nutritionnels oraux* :

[...] Il est possible de **modifier la texture des boissons avec une poudre épaississante (non inclus dans la LPPR)** [...]

*Troubles de déglutition* :

[...] Il est recommandé de **proposer une nutrition entérale si les modifications de texture (alimentation moulinée ou mixée, épaississement des liquides, etc.) sont insuffisantes** pour éviter les complications respiratoires et/ou pour couvrir les besoins nutritionnels. »

---

<sup>3</sup> Prise en charge initiale des patients adultes atteints d'AVC – aspects paramédicaux – argumentaire. ANAES, juin 2002

<sup>4</sup> Guide affection de longue durée. Accident vasculaire cérébral. HAS, mars 2007

<sup>5</sup> Recommandations professionnelles. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Argumentaire. HAS, avril 2007

<sup>6</sup> Recommandations professionnelles. Stratégie de prise en charge en cas de dénutrition protéino-énergétique chez la personne âgée. Recommandations. HAS, avril 2007

## **RECOMMANDATIONS DE PRISE EN CHARGE DE LA MALADIE DE PARKINSON**

### ▪ HAS- 2007<sup>7</sup> :

« *Coordonner la pluriprofessionnalité* :

[...] la prise en charge fonctionnelle se fait à domicile, en situation écologique avec la participation de l'entourage. Elle met en place : les **adaptations nécessaires concernant l'installation, les outils, les textures alimentaires** [...] ».

A l'international, la modification de consistance des boissons est également abordée par plusieurs agences ou sociétés savantes ayant émis des recommandations en nutrition chez des patients relevant de la gériatrie, neurologie ou encore l'oncologie. Elle apparaît comme une des mesures diététiques permettant de réduire la dysphagie :

- NICE<sup>8</sup>;
- ESPEN (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*)<sup>9,10</sup>;
- ESSD (*European Society for Swallowing Disorders*) et l'EUGMS (*European Union Geriatric Medicine Society*)<sup>11</sup>;
- WGO (World Gastroenterology Organisation)<sup>12</sup>.

### **04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES**

Les données spécifiques s'appuient sur 5 études, parmi lesquelles un essai<sup>13</sup> contrôlé randomisé.

L'ensemble des études transmises dans le dossier médico-technique porte sur le produit RESOURCE THICKENUP CLEAR, nom international de CLINUTREN THICKENUP CLEAR.

Deux études n'ont pas été retenues :

- L'étude Steele *al.*<sup>14</sup> car son objectif n'est pas d'évaluer l'effet de CLINUTREN THICKENUP CLEAR ; elle a été menée par le demandeur dans le but de développer un dispositif médical non invasif de dépistage des troubles de la déglutition chez des patients à risque de dysphagie oropharyngée ;
- L'étude non publiée de Hibberd<sup>15</sup>, en l'absence de protocole.

#### **1. Etude Leonard *et al.*<sup>13</sup> :**

La méthodologie et les résultats de cette étude sont détaillés en annexe.

Il s'agit d'une étude prospective, contrôlée randomisée, monocentrique (Etats-Unis), en double aveugle. L'objectif est de comparer, chez des patients adultes dysphagiques, les effets sur la

<sup>7</sup> Guide du parcours de soins. Maladie de Parkinson. HAS, septembre 2016

<sup>8</sup> Nutrition support for adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. Methods, evidence and guidance. National Collaborative Center for Acute Care, February 2006. Commissioned by the National Institute for Clinical Excellence. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg32/evidence/full-guideline-194889853> [consulté le 11/10/2019]

<sup>9</sup> Volkert D. *et al.* ESPEN Guidelines on clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr. 2019 Feb;38(1):10-47 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561418302103?via%3Dihub> [consulté le 11/10/2019]

<sup>10</sup> Burgos R. *et al.* ESPEN Guidelines on clinical nutrition in neurology. Clin Nutr. 2018 Feb;37(1):354-396 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561417303187?via%3Dihub> [consulté le 11/10/2019]

<sup>11</sup> Baijens L WJ. *et al.* European Society for Swallowing Disorders – European Union Geriatric Medicine Society white paper: oropharyngeal dysphagia as a geriatric syndrome. Clin Interv Aging. 2016 Oct 7;11:1403-1428 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5063605/pdf/cia-11-1403.pdf> [consulté le 11/10/2019]

<sup>12</sup> Dysphagie. Global Guidelines & Cascades. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Révision septembre 2014. <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/dysphagia-french-2014.pdf> [consulté le 04/10/2019]

<sup>13</sup> Leonard RJ, White C, McKenzie S, Belafsky PC. Effects of bolus rheology on aspiration in patients with Dysphagia. J Acad Nutr Diet. 2014;114(4):590-4

<sup>14</sup> Nestlé Health Science Dysphagia Detection System (DDS) Classification Algorithm Building and Performance Testing: Exploratory (Phase 0) Clinical Study. Report April 2018

<sup>15</sup> Hibberd J. Acceptance, compliance and tolerance of a novel xanthan gum-based thickener in oropharyngeal dysphagia patients. 19<sup>th</sup> annual meeting of the Dysphagia Research Society 2011

déglutition d'un agent de contraste liquide (*THIN* - sans épaississant) par rapport au même liquide épaissi avec un produit à base d'amidon modifié (*STARCH* - RESOURCE THICKENUP) ou à base de gomme de xanthane (*GUM* - RESOURCE THICKENUP CLEAR). Les critères d'inclusion concernent tous les patients venus au centre pour un test de déglutition par fluoroscopie. Chaque patient reçoit les 3 types de bolus selon un ordre randomisé et est son propre contrôle. La durée de l'étude pour chaque patient est inférieure à une heure.

Le critère de jugement principal est la prévalence de l'inhalation<sup>16</sup> évaluée par fluoroscopie au cours de la déglutition des trois types de bolus « THIN », « STARCH », « GUM » pour chaque adulte.

Les principaux résultats rapportent que sur les 118 patients consécutifs inclus, 100 patients, âgés en moyenne de 62,5±13 ans, ont complété l'étude. Les principales étiologies de la dysphagie représentées sont le cancer cervico-facial (23%), les antécédents de reflux gastro-œsophagien/sensation de corps étranger (22%) et les pathologies neuromusculaires ou neurogènes (20%).

Les données relatives au critère de jugement principal indiquent que 23/100 patients ont eu au moins une inhalation sur un ou plusieurs type(s) de bolus, dont 9 patients sur les 3 types. La répartition des 23 patients, selon les inhalations, est la suivante :

	Nb patients ayant fait au moins une inhalation (critère principal)	Nb d'inhalations
<b>THIN</b> - sans épaississant	20	28
<b>STARCH</b> - RESOURCE THICKENUP	15	16
<b>GUM</b> - RESOURCE THICKENUP CLEAR	11	12
<b>TOTAL</b>	<b>23</b>	<b>56</b>

D'un point de vue méthodologique, cette étude est prospective, contrôlée, randomisée, en double aveugle, avec 2 évaluateurs indépendants. La méthode de randomisation n'est pas décrite. Par ailleurs, le protocole mentionne qu'une analyse intermédiaire de sécurité d'utilisation du produit sera réalisée à partir des données des 20 premiers patients inclus (page 9) sans qu'il ne soit spécifié la méthodologie de cette analyse dans le paragraphe relatif aux analyses statistiques (page 13 - prise en compte du risque alpha, notamment). A noter, les résultats de cette analyse de sécurité ne sont pas fournis dans le rapport. De plus, les résultats sont analysés à partir de la population *per protocole* (n=100) et non en intention de traiter (n=118), sans gestion des données manquantes.

## **2. Etude Rofes et al.<sup>17</sup> :**

Il s'agit d'une étude comparative monocentrique (Espagne), avec recueil prospectif des données. Elle vise à évaluer l'effet thérapeutique de RESOURCE THICKENUP CLEAR sur les signes cliniques et vidéofluoroscopiques de la dysphagie oropharyngée et la fonction de déglutition. L'étude porte sur des patients dysphagiques venant au centre pour un test de déglutition. Des patients adultes sains ont également été recrutés pour évaluer l'effet du produit sur une déglutition normale.

<sup>16</sup> L'inhalation (*aspiration*, en anglais) est définie comme l'absorption d'un produit par les voies respiratoires, passant en dessous des cordes vocales

<sup>17</sup> Rofes L, Arreola V, Mukherjee R, Swanson J, Clave P. The effects of a xanthan gum-based thickener on the swallowing function of patients with dysphagia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(10):1169-79

Des bolus de volumes croissants de RESOURCE THICKENUP CLEAR (5ml, 10ml, 20ml) ont été administrés à tous les patients selon le même protocole, avec les consistances croissantes suivantes :

- THIN : liquide sans épaississant ;
- NECTAR : 1,2 g pour 100 ml (= sirop) ;
- HONEY : 2,4 g pour 100 ml (=crème) ;
- CONSERVATIVE SPOON : 3,6 g pour 100 ml (=flan) ;
- SPOON THICK: 6 g pour 100 ml.

Les consistances testées en première intention sont THIN, NECTAR et SPOON THICK.

Les critères de jugement sont multiples. Ils reposent notamment sur l'évaluation des signes cliniques de la dysphagie oropharyngée au cours du test V-VST<sup>18</sup> (*Volume viscosity swallow test*), des signes à la vidéofluoroscopie (pénétration, inhalations au moyen du score PAS<sup>19</sup> (*Penetration / Aspiration Scale*) et sur l'évaluation des événements indésirables.

Les principaux résultats rapportent que 14 sujets sains, âgés en moyenne de 30,5±6,1 ans et 120 patients consécutifs, âgés en moyenne de 74,4±12,4 ans, ont été inclus et analysés, avec les étiologies de dysphagie oropharyngée suivantes, le cas échéant :

- n=66 : accident vasculaire cérébral ;
- n=41 : dysphagie oropharyngée liée à l'âge ;
- n=13 : pathologie neurodégénérative (dont 3 avec une maladie de Parkinson, et 3 avec une sclérose en plaques).

Le statut nutritionnel moyen de la population d'étude indique qu'elle est à risque de dénutrition (score moyen MNA-SF<sup>20</sup> = 9,72±2,76).

Les résultats cliniques (valeurs numériques non renseignées) sur le bolus maximal (20ml) rapportent une sécurité non altérée de déglutition pour :

- 60,8% des patients avec la consistance NECTAR ;
- 95,8% des patients avec SPOON THICK (résultats similaires en vidéofluoroscopie).

Concernant l'efficacité, la consistance SPOON THICK améliore le taux de patients avec fermeture labiale mais augmente la prévalence de résidus pharyngés de 18,9% (bolus de 20ml). Les résultats obtenus en vidéofluoroscopie ne rapportent pas de différence significative dans la prévalence de résidus pharyngés.

Le score moyen PAS (inhalation / pénétration) diminue avec la consistance du bolus, comme décrit dans le tableau suivant :

	THIN	NECTAR	SPOON-THICK
<b>Score moyen PAS</b>	3,24±0,18	2,20±0,18	1,53±0,13

D'un point de vue méthodologique, les critères de jugement de cette étude ne sont pas hiérarchisés. De plus, le calcul du nombre de sujets nécessaires n'est pas renseigné. A noter, la consistance SPOON THICK (6g/100ml) ne fait pas partie des recommandations d'utilisation

<sup>18</sup> Test V-VST (*Volume viscosity swallow test*) : test de dépistage des troubles de déglutition permettant de déterminer le volume et la viscosité du liquide requis par le patient pour une ingestion sûre et efficace

<sup>19</sup> PAS (*Penetration / Aspiration scale*): échelle sur 8 points caractérisant, à l'entrée d'un bolus dans les voies respiratoires, la profondeur (au-dessus ou en-dessous des cordes vocales) et la réponse. Absence de fausse route : score = 1 / Pénétration et résidu au niveau des cordes vocales, associé à résidu éjecté : score = 4 / Aspiration et résidu en-dessous des cordes vocales associés à résidu non éjecté et aucune tentative pour parvenir : score = 8

<sup>20</sup> MNA-SF : *Mini Nutritional Assessment Short Form* – Score sur une échelle de 14 points permettant de connaître le statut Nutritionnel du patient. MNA-SF ≥ 12 : normal / 8≤ MNA-SF≤11 : à risque de dénutrition / MNA-SF ≤ 7 : dénutrition

du produit CLINUTREN THICKENUP CLEAR pour la France. Par ailleurs, 72 patients prenaient un ou plusieurs traitements ayant un effet potentiel sur la déglutition.

### **3. Etude Vilardell et al.<sup>21</sup> :**

Il s'agit d'une étude comparative monocentrique (Espagne), avec recueil rétrospectif des données. Elle vise à comparer les effets des épaississants RESOURCE THICKENUP (à base d'amidon modifié) et RESOURCE THICKENUP CLEAR, correspondant au produit faisant l'objet de la demande (à base de gomme de xanthane), chez des patients post-AVC avec une dysphagie oropharyngée chronique.

Les critères de jugement sont l'efficacité et la sécurité lors de la déglutition, évaluées au moyen d'exams cliniques (présence de résidus oraux, modification de la voix, toux...) et vidéo-fluoroscopiques (présence de résidus, survenue d'une inhalation lors de l'administration de bolus croissants et de viscosités différentes).

Les principales données rapportent que 122 patients, âgés en moyenne de 75,13 ± 9,97 ans, ont été inclus, parmi lesquels 46 ont reçu des liquides épaissis avec RESOURCE THICKENUP et 76 ont reçu des liquides épaissis avec RESOURCE THICKENUP CLEAR (viscosité croissante dans les 2 groupes : THIN, NECTAR puis SPOON-THICK).

Les résultats de cette étude rétrospective sont de nature exploratoire. Ils rapportent toutefois que la prévalence des déglutitions avec sécurité non altérée augmente avec la viscosité du produit dans les 2 groupes (résultats similaires entre l'examen clinique et la vidéo-fluoroscopie).

## **04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES**

### **4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES**

Parmi les études analysées, seule la publication de Rofes *et al.*<sup>17</sup> rapporte des événements indésirables. Au total, 34 participants ont eu 37 événements indésirables mineurs, parmi lesquels 30 patients et 4 volontaires sains :

- 36 événements indésirables : de type gastro-intestinal (33 selles molles, 1 cas de nausée, 1 cas de vomissement, 1 cas de ballonnement), dont 5 étaient jugés liés au traitement et un probablement lié ;
- 1 événement indésirable grave (broncho-inhalation) : considéré comme probablement non lié au traitement, mais à la procédure.

### **4.1.1.3.2. NUTRIVIGILANCE**

Les données de nutrivigilance transmises par le demandeur rapportent qu'entre le 1<sup>er</sup> janvier 2013 et le 31 mars 2019, 41 événements ont été rapportés dans le monde sur plus de 40 millions d'unités vendues.

Aucun de ces événements n'a entraîné une hospitalisation. Les incidents observés concernent notamment des cas de diarrhée, d'étouffement et de réaction allergique.

*Au total, 3 études spécifiques sont disponibles, dont un essai contrôlé randomisé et 2 études réalisées par un même centre. Les auteurs ne précisent pas le statut des patients (à domicile, hospitalisés ou en institution). Ces études ne sont pas menées sur une population française et portent dans certains cas sur une consistance non revendiquée dans le dossier médico-technique (SPOON THICK). Elles rapportent toutefois des résultats en faveur de l'utilisation de CLINUTREN THICKENUP CLEAR, au regard de critères visant à évaluer la déglutition*

<sup>21</sup> Vilardell N, Rofes L, Arreola V, Speyer R, Clave P. A Comparative Study Between Modified Starch and Xanthan Gum Thickeners in Post-Stroke Oropharyngeal Dysphagia. *Dysphagia*. 2016;31(2):169-79

*chez l'adulte, avec des étiologies de dysphagie oropharyngée diverses (AVC, cancer, pathologies neuro-musculaires, notamment). Aucune donnée chez l'enfant n'est transmise. Les études sur lesquelles s'appuie la demande sont réalisées après une séquence unique d'administration et ne font pas état d'un suivi permettant de déterminer à terme l'effet de CLINUTREN THICKENUP CLEAR sur l'état nutritionnel des patients dysphagiques, connus pour être à risque de dénutrition.*

#### **04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE**

Lorsque cela est possible, la prise en charge thérapeutique de la dysphagie oropharyngée repose sur le traitement chirurgical ou médicamenteux de la pathologie ou du trouble sous-jacent. Une rééducation musculaire du patient peut également être envisagée, avec un suivi par des ergothérapeutes ou des orthophonistes afin de renforcer les muscles servant à mastiquer et à avaler.

Lorsque la dysphagie ne peut être soignée, le but du traitement est d'améliorer le passage des solides et des liquides et d'empêcher la survenue d'une inhalation. La prise en charge passe par des actions à la fois sur l'environnement (alimentation) et sur le patient (posture).

Les mesures diététiques s'appuient sur une stratégie d'adaptation avec des textures appropriées<sup>22</sup> :

- Petites quantités d'aliments ;
- Liquides stimulants : boissons gazeuses, aromatisées, acidité, température ;
- Liquides épaissis (augmentation de la viscosité pour ralentir vitesse d'écoulement) à l'aide d'épaississants instantanés à doser, tels que CLINUTREN THICKENUP CLEAR. Il existe également des eaux gélifiées (se liquéfient à nouveau en bouche).

Plusieurs produits de nutrition épaississants, relevant du statut de denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales, sont disponibles sur le marché ; ils sont notamment composés d'amidon modifié ou de gomme de xanthane. Les épaississants à base de gomme de xanthane, tels que CLINUTREN THICKENUP CLEAR, présenteraient d'après le demandeur les avantages suivants par rapport aux épaississants à base d'amidon modifié :

- Résistance à l'alpha-amylase salivaire<sup>23</sup> ;
- Viscosité stable dans le temps<sup>23</sup> ;
- Faible modification de la transparence des liquides<sup>24</sup>.

L'adaptation de l'environnement permet également de réduire le risque d'inhalation et de dénutrition chez les patients dysphagiques :

- Eviter les distractions (télévision, radio, interlocuteurs multiples...) ;
- Limiter le temps de repas ;
- Fractionner les prises alimentaires ;
- Enrichir les préparations ;
- Administrer des compléments nutritionnels oraux (CNO).

---

<sup>22</sup> Les repas dans les établissements de santé et médico-sociaux : les textures modifiées - mode d'emploi. Agence Nationale d'Appui à la Performance des établissements de santé et médico-sociaux (ANAP). 2011. [www.anap.fr](http://www.anap.fr) [consulté le 04/10/2019]

<sup>23</sup> Newman R, Vilardeil N, Clavé P, Speyer R. Effect of Bolus Viscosity on the Safety and Efficacy of Swallowing and the Kinematics of the Swallow Response in Patients with Oropharyngeal Dysphagia: White Paper by the European Society for Swallowing Disorders (ESSD). *Dysphagia*. 2016 Apr;31(2):232-49

<sup>24</sup> Test de turbidité à température ambiante réalisé par un laboratoire indépendant accrédité, rapportant pour 3 épaississants à base d'amidon un score >1000 NTU quelle que soit la consistance de l'eau et pour CLINUTREN THICKENUP CLEAR, un score compris entre 11 et 15 NTU (*Nephelometric Turbidity Unit*) selon la consistance. NTU < 5 : eau claire, 5 < NTU < 30 : eau légèrement trouble, NTU > 50 : eau trouble.

*L'épaississement des aliments liquides et semi-liquides est une des mesures qui s'inscrit dans une démarche posturale et diététique globale pour prévenir le risque de complications chez les patients ayant une dysphagie oropharyngée.*

*Les épaississants à base de gamme de xanthane, tels que CLINUTREN THICKENUP CLEAR, font partie des mesures diététiques destinées au traitement symptomatique de la dysphagie oropharyngée chez le patient de plus de 3 ans.*

### **04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT**

**Au vu de la fonction de CLINUTREN THICKENUP CLEAR qui consiste à augmenter la viscosité des boissons et des aliments liquides ou semi-liquides, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à cette formule épaississante dans l'indication de dysphagie oropharyngée chez les patients de plus de 3 ans.**

## **04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

### **04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE**

La dysphagie oropharyngée est définie comme un trouble des phases initiales de la déglutition, c'est-à-dire une difficulté ou une sensation de gêne lors du transfert du bol alimentaire (solide ou liquide) de la bouche vers l'œsophage. Elle peut se caractériser par des difficultés de mastication, modification de la voix, un reflux nasal, des résidus buccaux, des aliments collés, de la toux voire un étouffement.

La dysphagie peut avoir des conséquences cliniques mais aussi socio-psycho-émotionnelles importantes<sup>25</sup> :

- complications respiratoires (bronchite persistante, pneumopathie, épisodes d'asphyxie) ;
- impacts nutritionnels (perte de poids, déshydratation) ;
- conséquences psychologiques et sociales (peur de manger, retrait social).

*Un trouble de la déglutition est à l'origine d'un handicap quotidien entraînant une dégradation marquée de la qualité de vie et pouvant conduire à une inhalation (fausse route) qui accroît le risque de mortalité.*

### **04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE**

La dysphagie s'observe dans différents contextes pathologiques. Elle est peu fréquente chez l'enfant (œsophagite et troubles moteurs principalement)<sup>26</sup>. La prévalence de la dysphagie est plus élevée chez la population âgée que dans la population générale.<sup>27</sup> Les pathologies neurologiques constituent la principale étiologie avec notamment l'AVC, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, les démences et la sclérose en plaques.<sup>12</sup>

<sup>25</sup> Maladie de Parkinson. Guide du parcours de soins. HAS. Septembre 2016. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)

<sup>26</sup> El Boussaadni Y, El Mahjoubi S, El Ouali A, Khannoussi W, Benajiba N. [A rare cause of dysphagia in children: the bezoar]. [Article in French] Pan Afr Med J. 2014 Jun 3;18:109

<sup>27</sup> Aslam M, Vaezi MF. Dysphagia in the elderly. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2013 Dec;9(12):784-95

En France, la prévalence de l'AVC a été estimée à 1,2% de la population générale et celle des séquelles à 0,8%.<sup>28</sup> Concernant les troubles de la déglutition, entre 27 et 64% des patients ont une dysphagie oropharyngée dans les trois jours suivant un AVC.<sup>29</sup>

Dans les autres pathologies, on estime que 60 à 80% des patients ayant une maladie neurodégénérative et jusqu'à 50% des patients atteints de la maladie de Parkinson sont concernés par une dysphagie oropharyngienne<sup>12</sup>. La prévalence des troubles de la déglutition dans la sclérose en plaques est estimée entre 24% et 43%, selon les études.<sup>30</sup>

### 04.2.3. IMPACT

Les épaississants à base de gomme de xanthane, tels que CLINUTREN THICKENUP CLEAR, répondent à un besoin partiellement couvert par les autres mesures diététiques, et les adaptations matérielles et environnementales mises en place pour les patients.

### 04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

**Compte tenu de la fréquence et du caractère de gravité de la dysphagie oropharyngée, les épaississants, tels que CLINUTREN THICKENUP CLEAR, ont un intérêt de santé publique.**

**En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sous nom de marque de CLINUTREN THICKENUP CLEAR sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

**La Commission recommande la création d'une description générique intitulée « Épaississants alimentaires à base de gomme de xanthane » et retient les indications suivantes : Dysphagie oropharyngée se traduisant par des troubles de la déglutition aux liquides et semi-liquides chez les patients de plus de 3 ans.**

## 05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

### 05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Poudre épaississante à base de gomme de xanthane, conforme au Règlement (UE) n°609/2013 du 12 juin 2013 concernant les denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales.

### 05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

En l'absence de recommandation relative au niveau d'épaississement par tranche d'âge ni selon l'étiologie de la dysphagie oropharyngée, la Commission recommande que le niveau de consistance soit préconisé par le professionnel de santé pour chaque patient en fonction de son altération de la déglutition.

<sup>28</sup> De Peretti C, Grimaud O, Tuppin P, Chin F, Woimant F. Prévalence des accidents vasculaires cérébraux et de leurs séquelles et impact sur les activités de la vie quotidienne : apports des enquêtes déclaratives Handicap-santé-ménages et Handicap-santé - institution, 2008-2009. Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH). 2012, mis à jour le 9 septembre 2019. <https://www.santepubliquefrance.fr> [consulté le 04/10/2019]

<sup>29</sup> Bath PM, Lee HS, Everton LF. Swallowing therapy for dysphagia in acute and subacute stroke (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 10. <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000323.pub3/epdf/full> [consulté le 07/10/2019]

<sup>30</sup> Fromont F, Debavelaere A, Cuvilier H, Kwiatkowski A, Guyot MA, Donzé C. Swallowing disorders evaluation in multiple sclerosis. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine Volume 56, Supplement 1, October 2013, Page e353

## 06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

---

### 06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Les épaississants tels que CLINUTREN THICKENUP CLEAR sont une des mesures diététiques permettant, au moyen de textures alimentaires adaptées, de prendre en charge la dysphagie oropharyngée. Le comparateur retenu est la stratégie globale d'adaptation diététique, matérielle et environnementale.

### 06.2. NIVEAU(X) D'ASA

Les données fournies rapportent un intérêt spécifique de l'épaississant CLINUTREN THICKENUP CLEAR par rapport aux liquides non épaissis. En revanche, elles ne permettent pas d'établir l'intérêt des épaississants par rapport aux autres mesures d'adaptation chez le patient dysphagique.

**La Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du service attendu (ASA IV) par rapport à la stratégie globale d'adaptation diététique, matérielle et environnementale sans formule épaississante.**

## 07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

---

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

## 08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

---

5 ans

## 09 POPULATION CIBLE

---

La population cible est celle des patients atteints de dysphagie oropharyngée. Celle-ci étant peu fréquente chez l'enfant<sup>26</sup>, la population cible est estimée chez l'adulte, à partir des principaux contextes pathologiques suivants :

#### ▪ Accident vasculaire cérébral

En France, la prévalence de la population générale ayant eu un AVC est estimée à 1,2 % et la prévalence de ceux qui en ont gardé des séquelles à 0,8 %. Parmi les séquelles déclarées, 13,3 % signalent la dysphagie<sup>28</sup>.

Si l'on considère la population générale à 67 millions de personnes<sup>31</sup> en 2019, on estime qu'environ 536 000 personnes ont eu un AVC avec des séquelles, parmi lesquelles, **environ 71 000 personnes ont gardé comme séquelle une dysphagie.**

#### ▪ Maladie d'Alzheimer et maladies apparentées

En France, la maladie d'Alzheimer et apparentées concernent environ 900 000 personnes<sup>32</sup>, avec une incidence de 225 000 nouveaux cas diagnostiqués par an. On compte

---

<sup>31</sup> Population totale par sexe et âge au 1er janvier 2019, France. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/1892086?sommaire=1912926> [consulté le 05/11/2019]

<sup>32</sup> Définition et chiffres de la maladie d'Alzheimer. <http://alzheimer-recherche.org/la-maladie-alzheimer/quest-maladie-dalzheimer/definition-et-chiffres/> [consulté le 05/11/2019]

550 000 personnes suivies médicalement : 40 % des patients vivant en institution (220 000), 60% à leur domicile (330 000).

Il existe peu de données dans la littérature sur la prévalence de la dysphagie oropharyngée dans cette pathologie. Les troubles de déglutition sont liés à la sévérité de la démence. En EHPAD, chez les personnes souffrant de troubles cognitifs, la prévalence de la dysphagie est estimée à 50 % environ<sup>33,34</sup>.

Ainsi, en considérant que la prévalence de la dysphagie chez ces patients à domicile est du même ordre qu'en EHPAD, on estime qu'**environ 275 000 patients ayant la maladie d'Alzheimer ou une maladie apparentée sont dysphagiques.**

---

<sup>33</sup> Chouinard J, Lavigne E, Villeneuve C. Weight loss, dysphagia, and outcome in advanced dementia. *Dysphagia* 1998 Summer;13(3):151-5

<sup>34</sup> Langmore SE, Terpenning MS, Schork A, Chen Y, Murray JT, Lopatin D, Loesche WJ. Predictors of Aspiration pneumonia : How Important Is Dysphagia ?\* *Dysphagia* 1998 ;13:69-81

### ▪ **Maladie de Parkinson**

Selon les sources disponibles, la prévalence de la maladie de Parkinson en France est estimée entre 100 000 et 160 000 personnes<sup>35,36,37</sup>.

La prévalence de la dysphagie augmente avec la sévérité de la maladie mais peut être observée dès les stades précoces<sup>38</sup>. En 2009, la prévalence de la dysphagie en France était estimée entre 8 et 15 % chez les sujets vivant à domicile, et entre 30 et 40 % chez les sujets vivant en institution. Plus récemment, les données de la littérature rapportent un taux compris entre 18,5% et 100% des patients selon les études<sup>39</sup>. Si l'on considère qu'au moins 50% des patients atteints de maladie de Parkinson ont des troubles de la déglutition<sup>12</sup>, la population concernée serait comprise entre **50 000 et 80 000 personnes**.

### ▪ **Sclérose en plaques (SEP)**

La prévalence de la SEP en France est estimée entre 70 000 et 100 000 personnes<sup>40,41</sup>. La prévalence de la dysphagie dans cette pathologie serait de 24 à 43%<sup>30</sup>.

La population concernée serait donc comprise entre **17 000 et 43 000 personnes**.

### ▪ **Cancers de la tête et du cou**

L'incidence des cancers ORL est d'environ 14 000 nouveaux cas par an en France<sup>42</sup>.

En 2008, la prévalence totale des cancers ORL a été estimée par l'INCa (Institut national du cancer) à 197 293 pour les cancers lèvre-bouche-pharynx et 43 224 pour les cancers du larynx, soit un total d'environ 240 500<sup>43</sup>.

La prévalence de la dysphagie oropharyngée dans les cancers de la tête et du cou est estimée entre 60 et 75% après radiothérapie par l'Organisation Mondiale de gastroenterologie<sup>12</sup>. Plus récemment, l'European Society for Swallowing Disorders, mentionne des taux compris entre 44 et 50%<sup>23</sup>.

La population concernée serait donc comprise entre **106 000 et 180 000 patients**.

**Au total, considérant les principales étiologies en cause** dans la dysphagie (AVC, Maladie d'Alzheimer, Maladie de Parkinson, sclérose en plaques, cancers de la tête et du cou), la population cible est estimée **entre 520 000 et 650 000 personnes**.

**La population cible des épaississants tels que CLINUTREN THICKENUP CLEAR est comprise entre 520 000 et 650 000 patients par an.**

<sup>35</sup> <https://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/maladie-de-parkinson>

<sup>36</sup> <https://icm-institute.org/fr/parkinson/>

<sup>37</sup> <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2018/maladie-de-parkinson-2-fois-plus-de-cas-en-25-ans>

<sup>38</sup> Simmons JA. Swallowing Dysfunctions in Parkinson's Disease. International Review of Neurology July 2017;134

<sup>39</sup> Kwon M, Lee JH. Oro-Pharyngeal Dysphagia in Parkinson's Disease and Related Movement Disorders. Journal of Movement Disorders 2019; 12(3): 152-160

<sup>40</sup> La sclérose en plaques. Institut du cerveau et de la moelle épinière. <https://icm-institute.org/fr/sclerose-en-plaques/> [consulté le 05/11/2019]

<sup>41</sup> La sclérose en plaques. Définition et chiffres. <https://www.arsep.org/fr/168-définition%20et%20chiffres.html> [consulté le 05/11/2019]

<sup>42</sup> Les cancers ORL. Institut Curie. <https://curie.fr/dossier-pedagogique/les-cancers-oral> [consulté le 05/11/2019]

<sup>43</sup> Épidémiologie des cancers. INCa. [http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers\\_en\\_france/#page=45](http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/#page=45) [consulté le 05/11/2019]

ANNEXE I Résumé tabulé - Etude Contrôlée randomisée

<b>Référence</b>	Leonard RJ, White C, McKenzie S, Belafsky C. Effects of bolus rheology on aspiration in patients with Dysphagia. J Acad Nutr Diet. 2014;114(4):590-4. Rapport et protocole N°09.18
<b>Type de l'étude</b>	Etude prospective, contrôlée, randomisée, en double aveugle monocentrique
<b>Date et durée de l'étude</b>	Septembre 2010 - Novembre 2011
<b>Objectif de l'étude</b>	Comparer les effets d'un liquide fluide (THIN) par rapport au même liquide épaissi avec Resource ThickenUp à base d'amidon (STARCH) ou avec Resource ThickenUp Clear, à base de gomme de xanthane (GUM) à la consistance « sirop »
<b>METHODE</b>	
<b>Critères de sélection</b>	Homme / Femme âgés de 18 ans et plus, dysphagiques <ul style="list-style-type: none"> <li>- nécessitant une épreuve de vidéo-fluoroscopie pour la déglutition et capable de réaliser le test complet</li> <li>- dans la capacité de donner son consentement pour la participation à l'étude</li> </ul> Exclusion des femmes enceintes, patients en institution, dans l'incapacité d'être informé et de donner son consentement, dans l'incapacité de réaliser le test de vidéo-fluoroscopie complet
<b>Cadre et lieu de l'étude</b>	Center for Voice, Speech and Swallowing, Université de Californie, Davis, Etats Unis.
<b>Produits étudiés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>THIN</b> = Liquide de contraste baryté de consistance fluide</li> <li>• <b>GUM</b> = Même liquide additionné d'eau et d'un épaississant à base de gomme de xanthane en poudre (Resource ThickenUp Clear, en accord avec les recommandations fabricant 1,2g/ 100ml)</li> <li>• <b>STARCH</b> = Même liquide additionné d'eau et d'un épaississant à base d'amidon modifié en poudre (Resource ThickenUp, en accord avec les recommandations fabricant 4,5g/ 100ml)</li> </ul>
<b>Critère de jugement principal</b>	Prévalence de la présence d'inhalation au cours de la fluoroscopie évaluée par des examinateurs non impliqués dans la réalisation de l'examen et en aveugle vis-à-vis de l'ordre de présentation des bolus.
<b>Critères de jugement secondaires</b>	<p>Score Pénétration- Inhalation (PAS <i>Pénétration-Aspiration Scale</i>) Le score PAS est une échelle sur 8 points décrivant l'entrée du bolus dans les voies respiratoires, à quel niveau (au-dessus ou en-dessous des cordes vocales) et la réaction du patient à la pénétration ou à l'inhalation.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- score = 1 : absence de pénétration / inhalation</li> <li>- score de 2 à 3 : pénétration, avec passage de matériel dans le larynx sans dépasser les cordes vocales, si résidu éjecté score = 2, si résidu non éjecté score = 3</li> <li>- score de 4 à 5 : pénétration au-dessus des cordes vocales mais le résidu atteint le niveau des cordes vocales, si résidu éjecté score = 4, si résidu non éjecté score = 5.</li> </ul> <p>Une inhalation, jugée plus sévère que la pénétration, correspond à un passage de matériel en-dessous des cordes vocales :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- score = 6 : matériel entré en-dessous des cordes vocales, éjecté dans le larynx ou hors des voies respiratoires,</li> <li>- score = 7 : matériel entré en-dessous des cordes vocales, non éjecté de la trachée en dépit des efforts pour y parvenir,</li> <li>- score = 8 : matériel entré en-dessous des cordes vocales, non éjecté et aucune tentative pour parvenir.</li> </ul>
<b>Méthode de calcul de la taille de l'échantillon</b>	Sur la base d'un taux d'inhalation de 25% (en accord avec les données antérieures du centre), et d'un risque d'erreur de type I de 0,05, 100 participants sont nécessaires pour mettre en évidence avec une puissance suffisante de 80% une amélioration de 10% avec l'épaississant à base de gomme ou d'amidon comparé au liquide fluide.

<b>Méthode de randomisation</b>	Non décrit																																																					
<b>Méthode d'analyse des résultats</b>	Comparaison des prévalences d'inhalation avec le liquide épaissi par la gomme de xanthane (GUM) et avec le liquide épaissi par l'amidon modifié (STARCH) par rapport au liquide fluide (THIN) à l'aide du test de McNemar. Comparaison des scores PAS par un test de Friedman pour les trois groupes. Test de rang Wilcoxon pour comparer chaque paire de bolus. Recours à un ajustement de Bonferroni pour multiple comparaison. ANOVA pour mesures répétées pour la comparaison des différences entre les différents liquides (THIN, STARCH, GUM) en ajustant sur l'âge, le sexe et le diagnostic.																																																					
<b>RESULTATS</b>																																																						
<b>Nombre de sujets analysés</b>	118 patients inclus. 18 arrêts d'étude pendant l'examen de fluoroscopie (risque extrême d'inhalation, incapacité à gérer plus qu'un petit bolus). 100 patients ont terminé l'étude et ont été analysés																																																					
<b>Durée du suivi</b>	La période d'évaluation était de 1h au total																																																					
<b>Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes</b>	Hommes : 58% - Age moyen (écart type) : 62,5 +/- 13 ans Différentes pathologies représentées, les plus fréquentes étant cancer Tête & Cou (23%), antécédent de reflux gastro-œsophagien ou sensation de corps étranger (22%), pathologies neuromusculaires ou neurogènes (20%), médicales (par exemple affections des tissus conjonctifs ou diabète) (14%), anomalies de structure (par exemple ostéophyte) (13%), traumatisme (8%).																																																					
<b>Résultats inhérents au critère de jugement principal</b>	<p>23 /100 patients présentaient 56 inhalations durant l'étude de fluoroscopie. Sur les 23 patients, 9 ont inhalé avec les trois types de bolus, 5 avec deux types de bolus, et 9 avec un type de bolus. 20 patients ont inhalé avec THIN, 15 avec STARCH et 11 avec GUM (p &lt; 0,05 THIN vs GUM). Ci-dessous associations entre inhalation et type de bolus.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>STARCH Aspiration</th> <th>STARCH Sans aspiration</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>THIN Aspiration</td> <td>13</td> <td>7</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>THIN Sans aspiration</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>15</td> <td>8</td> <td>23</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>GUM Aspiration</th> <th>GUM Sans aspiration</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>THIN Aspiration</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>THIN Sans aspiration</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>11</td> <td>12</td> <td>23</td> </tr> </tbody> </table> <p>Moindre prévalence d'inhalation avec GUM par rapport à THIN (McNemar, p=0,016) Pas de différence significative en termes de taux d'inhalation entre THIN et STARCH (p=0,18) ou entre STARCH et GUM (p&gt;0,05).</p> <p>Sur les 56 inhalations, 28 (50%) étaient avec THIN, 16 (28,5%) avec STARCH et 12 (21,5%) avec GUM.</p>										STARCH Aspiration	STARCH Sans aspiration	Total	THIN Aspiration	13	7	20	THIN Sans aspiration	2	1	3	Total	15	8	23		GUM Aspiration	GUM Sans aspiration	Total	THIN Aspiration	10	10	20	THIN Sans aspiration	1	2	3	Total	11	12	23													
	STARCH Aspiration	STARCH Sans aspiration	Total																																																			
THIN Aspiration	13	7	20																																																			
THIN Sans aspiration	2	1	3																																																			
Total	15	8	23																																																			
	GUM Aspiration	GUM Sans aspiration	Total																																																			
THIN Aspiration	10	10	20																																																			
THIN Sans aspiration	1	2	3																																																			
Total	11	12	23																																																			
<b>Résultats inhérents aux critères de jugement secondaires</b>	<p>Nombre de patients dans chaque catégorie de score PAS selon le type de bolus</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="8">Scores PAS</th> </tr> <tr> <th>Bolus</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>4</th> <th>5</th> <th>6</th> <th>7</th> <th>8</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>THIN</td> <td>71</td> <td>11</td> <td>2</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>9</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td>STARCH</td> <td>77</td> <td>11</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>1</td> <td>4</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>GUM</td> <td>87</td> <td>7</td> <td>0</td> <td>0</td> <td>1</td> <td>0</td> <td>3</td> <td>2</td> </tr> </tbody> </table> <p>Scores PAS moyens (écart type) : THIN = 2,11 (2,22) ; STARCH = 1,76 (1,88) ; GUM = 1,42 (1,47).</p>										Scores PAS								Bolus	1	2	3	4	5	6	7	8	THIN	71	11	2	1	1	0	9	5	STARCH	77	11	1	1	1	1	4	4	GUM	87	7	0	0	1	0	3	2
	Scores PAS																																																					
Bolus	1	2	3	4	5	6	7	8																																														
THIN	71	11	2	1	1	0	9	5																																														
STARCH	77	11	1	1	1	1	4	4																																														
GUM	87	7	0	0	1	0	3	2																																														

	Le score PAS est inférieur avec GUM par à celui avec THIN ( $p < 0,001$ ). Pas de différence observée entre STARCH et THIN ( $p > 0,05$ ).
<b>Evénements indésirables</b>	Aucun cas d'événement indésirable rapporté durant l'étude.