

AVIS**NEOCATE SPOON**

Denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour nutrition orale

Renouvellement d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 1er mars 2022

Faisant suite à l'examen du 1er mars 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 1er mars 2022.

Demandeur : NUTRICIA NUTRITION CLINIQUE (France)

Fabricant : NUTRICIA ADVANCED MEDICAL NUTRITION (Royaume-Uni)

NEOCATE SPOON, poudre en boîte de 400g

L'essentiel

Indications retenues	Traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines en tant que source complémentaire pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 6 mois à 10 ans, dans les pathologies suivantes : - Allergies aux hydrolysats poussés de protéines, - Polyallergies alimentaires ; Traitement de l'œsophagite à éosinophiles en tant que source complémentaire pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 6 mois à 18 ans.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateurs retenus	Autres DADFMS à base d'acides aminés inscrites sur la LPPR dans les mêmes indications adaptées en fonction de l'âge de l'enfant.
Amélioration du Service rendu (ASR)	Absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V)
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Par rapport à l'avis de la Commission du 21/03/2017, aucune nouvelle donnée spécifique de NEOCATE SPOON n'a été transmise.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles définies sur la LPPR, à savoir : Le diagnostic d'allergie avérée aux hydrolysats de protéines doit être posé et la prescription initiale effectuée dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection. Les prescriptions ultérieures (renouvellements) peuvent être effectuées par le médecin traitant. Une réévaluation annuelle doit être effectuée soit par le spécialiste du service à l'origine de la prescription initiale, soit par un autre service du même établissement de soins, soit par un autre établissement de soins.
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	La population cible pouvant bénéficier des DADFMS à base d'acides aminés (tel que NEOCATE SPOON) dans les indications retenues serait d'environ 6700 enfants par an. À titre informatif, la population rejointe de NEOCATE SPOON est en augmentation, elle est de 4350 patients en 2020.

Avis 1 définitif

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – mars 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement 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).

1.2 Modèles, références et conditionnement

NEOCATE SPOON, poudre en boîte de 400g, contenant une mesurette de 4,6g.

Carton de 6 boîtes.

1.3 Revendications du demandeur

1.3.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement concerne les indications suivantes :

Traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines en tant que source complémentaire pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 6 mois à 10 ans, dans les pathologies suivantes :

- Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
- Polyallergies alimentaires ;

Traitement de l'œsophagite à éosinophiles en tant que source complémentaire pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 6 mois à 18 ans.

1.3.2 Comparateurs revendiqués

Les comparateurs revendiqués sont les autres produits de la gamme NEOCATE, adaptés en fonction de l'âge de l'enfant et de l'indication.

1.3.3 ASR revendiquée

Absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V)

2. Historique du remboursement

NEOCATE SPOON a été évalué pour la première fois par la Commission en 2017. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 06/07/2017 (Journal officiel du 11/07/2017) : « Traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines en tant que source complémentaire pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 6 mois à 10 ans, dans les pathologies suivantes :

- allergies aux hydrolysats poussés de protéines ;
- polyallergies alimentaires.

Traitement de l'œsophagite à éosinophiles en tant que source complémentaire pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 6 mois à 18 ans. »

¹ Arrêté du 06/07/2017 relatif à l'inscription de NEOCATE SPOON de la société NUTRICIA NUTRITION CLINIQUE au chapitre 1er du titre Ier 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 le 11/07/2017. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2017/7/6/SSAS1720039A/jo/texte> [consulté le 01/02/2022]

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

NEOCATE SPOON répond aux dispositions du Règlement (UE) N° 609/2013, complété par les Règlements Délégués (UE) 2016/127 et 2016/128 de la Commission européenne relative aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales (DADFMS) élaborées pour répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons et des enfants en bas âge. Il a par ailleurs fait l'objet d'une notification de mise sur le marché français auprès de la Direction Générale de la Concurrence et de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) le 19 décembre 2014, conformément à l'article 7 de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales.

3.2 Description

NEOCATE SPOON est une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales à base d'acides aminés.

Cette spécialité est sans lactose, sans fructose, sans galactose, sans huile de soja et sans arôme.

Elle comporte du calcium, du fer et de l'amidon de riz pré-gélatinisé, permettant d'obtenir une préparation épaissie, de « type yaourt », à donner à la cuillère.

NEOCATE SPOON répond aux besoins nutritionnels des enfants à partir de 6 mois lorsqu'il est apporté en complément d'un autre DADFMS à base d'acides aminés adapté en fonction de l'âge de l'enfant et d'une alimentation visant à supprimer certains aliments protidiques, notamment les produits lactés.

		NEOCATE SPOON	
		100g	97g (37 g + 60ml eau)
Apport énergétique	kJ	1981	733
	kcal	472	175
Eq. protidique	g	8,2	3,0
Ac. aminés totaux	g	10	3,6
Glucides	g	67,4	24,9
Lipides	g	18,8	7,0
Calcium	mg	716	265
Fer	mg	6,5	2,4

Durée de conservation : 24 mois

Toute boîte entamée doit être consommée dans le mois qui suit l'ouverture.

3.3 Fonctions assurées

Source complémentaire de nutrition orale.

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 21/03/2017², la Commission s'est prononcée pour un service attendu, avec une ASA de niveau V par rapport aux autres produits de la gamme NEOCATE, adaptés en fonction de l'âge de l'enfant et de l'indication, sur la base des éléments suivants :

- Une étude clinique spécifique portant sur 34 enfants âgés en moyenne de 14 mois, suivis 28 jours.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Par rapport à la précédente évaluation, le dossier médico-technique ne comporte pas de nouvelle donnée.

Dans sa nouvelle demande, le demandeur revendique les mêmes conditions de prise en charge que celles déjà définies sur la LPPR pour ce produit.

4.1.1.3 Événements indésirables

Nutrivigilance

Les données issues de la nutrivigilance pour l'Europe transmises par le demandeur rapportent un taux d'évènements indésirables de 0,00303324% pour NEOCATE SPOON entre 2017 et 2021. Les types d'incidents rapportés concernent des cas de matières étrangères observées, couvercle en plastiques manquant, boîte manquante dans le carton extérieur et un évènement sensoriel.

4.1.1.4 Bilan des données

NEOCATE SPOON est déjà inscrit sur la LPPR et sa composition est en adéquation avec les besoins nutritionnels définis par les recommandations françaises et internationales pour les enfants en cas de régimes d'éviction. Malgré l'absence de nouvelle étude clinique et au regard des effets indésirables mineurs, la Commission a trouvé un intérêt à cette formule dans les indications revendiquées.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Prise en charge de l'allergie aux protéines de lait de vache

Le traitement de l'allergie aux protéines de lait de vache implique l'éviction totale du lait de vache et de tous les produits pouvant en contenir. La prise en charge diététique de l'allergie aux protéines du

² Avis de la Commission du 21 mars 2017 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/eva-med/CEPP5256_NEOCATE%20SPOON_21_mars_2017_\(5256\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/eva-med/CEPP5256_NEOCATE%20SPOON_21_mars_2017_(5256)_avis.pdf)

lait de vache et de polyallergies alimentaires est l'administration de substituts dépourvus de résidus allergiques en :

- 1^{ère} intention : hydrolysats poussés de protéines (obtenus par voie enzymatique ou dégradation à la chaleur de façon à réduire la teneur en résidus allergéniques).
- 2^{ème} intention, lors de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines (il n'est pas conseillé de remplacer un hydrolysate par un autre, en raison de fréquentes allergies croisées) une formule à base d'acides aminés est indiquée pour faire disparaître le risque d'accidents anaphylactiques aigus graves et potentiellement mortels, pour permettre la disparition des symptômes digestifs et extra-digestifs et la reprise de la croissance par la normalisation de l'apport protéique et énergétique et pour permettre d'attendre l'apparition d'une tolérance.

La formule d'acides aminés peut être utilisée en 1^{ère} intention en cas d'anaphylaxie, de retard de croissance sévère et de colite hémorragique, notamment.³

Chez les enfants de moins d'un an, les formules à base d'acides aminés permettent d'éviter la mise sous nutrition parentérale, de longue durée sur cathéter central (produit à base d'acides aminés, glucides, lipides), avec un risque élevé de complications notamment métaboliques et infectieuses. La nutrition parentérale est la solution ultime dans les formes d'allergies aux protéines de lait de vache sévères, manifestées par des vomissements incoercibles et des diarrhées persistantes sous formules d'acides aminés.

Le lait maternel constitue également une alternative aux formules à base d'acides aminés.

Prise en charge des œsophagites à éosinophiles

Dans les œsophagites à éosinophiles, le traitement consiste en une intervention diététique et/ou pharmacologique. Chez l'enfant ayant une croissance normale avec troubles digestifs modérés, la prise en charge pharmacologique repose sur l'administration de corticoïdes par voie orale, avec recommandation de déglutir le produit pur (corticoïdes topiques)⁴. Les régimes alimentaires d'éviction des protéines allergisantes constituent un traitement diététique de l'œsophagite à éosinophile. Ils peuvent être associés ou non au traitement par corticoïdes.

Les 3 principaux régimes d'éviction des allergènes reposent sur les points suivants⁵ :

- Élimination ciblée des aliments incriminés après réalisation de tests cutanés,
- Élimination des 6 aliments allergènes les plus communs (lait, oeuf, soja, blé, maïs, viande bovine),
- Élimination totale des allergènes au moyen d'une formule d'acides aminés.

Les régimes alimentaires d'éviction soulèvent des difficultés en termes de mise en place et d'acceptation du régime, en particulier en pédiatrie, du fait de leur caractère contraignant. En cas de retard de croissance sévère avec des troubles digestifs majeurs, une formule à base d'acides aminés peut être proposée en 1^{ère} intention.

Les aliments à base d'acides aminés, tels que NEOCATE SPOON, constituent une alternative aux régimes alimentaires d'éviction, en tant que source complémentaire de nutrition.

NEOCATE SPOON est utilisé pour une prise en charge diététique :

- *des allergies aux protéines de lait de vache ou des polyallergies alimentaires, chez l'enfant de 6 mois à 10 ans, après échec des hydrolysats poussés de protéines,*

³ Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, Bocquet A, Bresson JL, Briand A, et al. Dietetic treatment of cow's milk protein allergy. Arch Pediatr. 2011 Jan;18(1):79-94.

⁴ Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, Dias JA, Allen KJ, Murch SH et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014 Jan;58(1):107-18

⁵ Godat S, Moradpour D, Schoepfer A. OEsophagites à éosinophiles : mise à jour 2011. Revue médicale suisse 2011 ; 7 :1678-82

- de l'œsophagite à éosinophiles, en association ou non à des corticoïdes, chez l'enfant de 6 mois à 18 ans.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu de sa composition notamment en tant que source complémentaire de nutrition chez les enfants carencés en fer et en calcium et de sa formulation de type « yaourt » et malgré l'absence de nouvelles données cliniques spécifiques, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à NEOCATE SPOON dans l'élargissement des formes disponibles pour le traitement de :

- L'allergie aux hydrolysats de protéines en tant que source complémentaire pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 6 mois à 10 ans, dans les pathologies suivantes :
 - Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
 - Polyallergies alimentaires ;
- L'œsophagite à éosinophiles en tant que source complémentaire pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 6 mois à 18 ans.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'allergie aux protéines de lait de vache et les polyallergies alimentaires sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Elles peuvent engager le pronostic vital.

Les symptômes digestifs et extra-digestifs de l'allergie aux protéines alimentaires peuvent être aigus dans les minutes ou heures suivant l'ingestion des protéines incriminées (choc anaphylactique, dyspnée, œdème de Quincke, urticaire, vomissements, diarrhée aiguë...) ou chroniques (entéropathie avec diarrhée, vomissements, retard de croissance pondéral et statural, eczéma...). Dans les cas d'œsophagites à éosinophiles, des dysphagies sont également observées.

L'allergie aux protéines de lait de vache, les polyallergies alimentaires et l'œsophagite à éosinophiles sont susceptibles d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Elles peuvent dans certains cas engager le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La prévalence des allergies aux protéines de lait de vache est de 2,2 %⁶. En France, cette prévalence est estimée entre 2 et 7%⁷ L'acquisition de la tolérance au lait de vache est estimée comme atteinte par 50% des enfants à l'âge de 1 an, 75% des enfants à l'âge de 3 ans et par 90% à l'âge de 6 ans. La prévalence de l'allergie aux hydrolysats de protéines chez les enfants atteints d'allergie aux protéines de lait de vache est de l'ordre de 10%⁸.

Par ailleurs, l'incidence de l'œsophagite à éosinophiles augmente annuellement. Elle a été estimée récemment dans des populations pédiatriques à 10,6 nouveaux cas / 100 000 habitants en Espagne⁹

⁶ Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. J Allergy Clin Immunol. 2014 Feb;133(2):291-307

⁷ Kalach N, Bellaïche M, Elias-Billon I, Dupont C. Family history of atopy in infants with cow's milk protein allergy: A French population-based study. Arch Pediatr. 2019 Mar 15. [Epub ahead of print]

⁸ Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;55(2):221-9

⁹ Arias Á, Lucendo AJ. Incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis increase continuously in adults and children in Central Spain: A 12-year population-based study. Dig Liver Dis. 2019 Jan;51(1):55-62

et 24 nouveaux cas / 100 000 aux Etats-Unis¹⁰. Une prévalence de 112 cas / 100 000 habitants a été rapportée en Espagne et 118/100 000 aux Etats-Unis.

4.2.3 Impact

Les formules à base d'acides aminés sont les seuls produits indiqués et remboursés en cas d'intolérance aux hydrolysats poussés de protéines.

NEOCATE SPOON répond à un besoin couvert par d'autres formules à base d'acides aminés, inscrites sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines, des polyallergies alimentaires et des œsophagites à éosinophiles dans la population française et de l'amélioration clinique apportée par les formules à base d'acides aminés, NEOCATE SPOON a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription de NEOCATE SPOON sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :

Traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines en tant que source complémentaire pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 6 mois à 10 ans, dans les pathologies suivantes :

- Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
- Polyallergies alimentaires ;

Traitement de l'œsophagite à éosinophiles en tant que source complémentaire pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 6 mois à 18 ans.

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Celles définies sur la LPPR, à savoir : Le diagnostic d'allergie avérée aux hydrolysats de protéines doit être posé et la prescription initiale effectuée dans un établissement de santé comportant une activité spécialisée dans le suivi de cette affection.

¹⁰ Robson J, O'Gorman M, McClain A, et al. Incidence and Prevalence of Pediatric Eosinophilic Esophagitis in Utah Based on a 5-Year Population-Based Study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Jan;17(1):107-114

Les prescriptions ultérieures (renouvellements) peuvent être effectuées par le médecin traitant.

Une réévaluation annuelle doit être effectuée soit par le spécialiste du service à l'origine de la prescription initiale, soit par un autre service du même établissement de soins, soit par un autre établissement de soins.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Les autres DADFMS à base d'acides aminés inscrites sur la LPPR dans les mêmes indications adaptées en fonction de l'âge de l'enfant.

6.2 Niveau d'ASR

Compte tenu de sa formulation épaissie, NEOCATE SPOON permet d'élargir l'arsenal du traitement diététique des allergies concernées après échec des hydrolysats poussés de protéines. Il constitue également un traitement diététique de l'œsophagite à éosinophiles, en tant que source complémentaire de nutrition.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de NEOCATE SPOON par rapport aux autres DADFMS à base d'acides aminés inscrites sur la LPPR dans les mêmes indications adaptées en fonction de l'âge de l'enfant.

7. 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.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

Population cible de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines

La population cible de NEOCATE SPOON est principalement constituée des enfants de moins de 10 ans intolérants aux hydrolysats poussés de protéines de lait de vache.

La prévalence des allergies aux protéines de lait de vache est de 2,2 %⁵. En 2021, la France compte 780 000 naissances, soit environ 17 200 nourrissons allergiques au lait de vache.

Environ 10 %⁷ des enfants allergiques aux protéines de lait de vache sont également allergiques aux hydrolysats de protéines, soit environ 1 700 nourrissons.

L'acquisition de la tolérance au lait de vache est estimée comme atteinte par :

- 50% des enfants à l'âge de 1 an,
- 75% des enfants à l'âge de 3 ans,
- 90% à l'âge de 6 ans.

Au 1er janvier 2021, la France compte environ 7,8 millions d'enfants âgés de moins de 10 ans (dont 1,4 million entre 1 et 3 ans), soit près de 4 500 enfants entre 6 mois et 10 ans allergiques au lait de vache et intolérants aux hydrolysats poussés de protéines.

Population cible de l'œsophagite à éosinophile

L'utilisation d'une formule à base d'acides aminés concerne la tranche d'âge allant de 1 à 18 ans, soit environ 14 millions d'enfants en France. Cette affection est estimée en Europe à 42,8/100 000 en 2009¹¹ et aux Etats-Unis à 118/100 000 en 2016⁹, soit environ 11 200 enfants atteints, si l'on considère la moyenne des deux taux.

En estimant qu'au maximum 20% des patients reçoivent une formule à base d'acides aminés, le nombre d'enfants traités pour une œsophagite à éosinophiles avec ce type de produit, serait d'au maximum 2 200.

A titre informatif, un calcul de la population rejointe a été réalisé à partir de la base Open LPP. Le nombre de bénéficiaires ayant consommé au moins une fois en 2018, 2019 et 2020 NEOCATE SPOON (code LPP : 1131359) est rapporté dans le tableau ci-dessous. Les résultats présentés rapportent entre 1 422 et 4 350 bénéficiaires concernés par an entre 2018 et 2020.

	2018	2019	2020
Nombre de bénéficiaires de moins de 10 ans	1 422	3 022	4 350

La population cible pouvant bénéficier des DADFMS à base d'acides aminés (tel que NEOCATE SPOON) dans les indications retenues serait d'environ 6700 enfants par an. À titre informatif, la population rejointe de NEOCATE SPOON est en augmentation, elle est de 4350 patients en 2020.

¹¹ Hruz P, Straumann A, Bussmann C et al, Escalating incidence of eosinophilic esophagitis: a 20-year prospective, population-based study in Olten County, Switzerland. J Allergy Clin Immunol. 2011 Dec;128(6):1349-1350