

AVIS

NUTRISON CONCENTRATED 2.0 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2.0 KCAL

Denrées alimentaires destinées à des fins
médicales spéciales pour nutrition entérale

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 6 décembre 2022

Faisant suite à l'examen du 6 décembre 2022, la CNEDIMTS a adopté l'avis le 6 décembre 2022.

Demandeur : NUTRICIA NUTRITION CLINIQUE (France)

Fabricant : NUTRICIA NV (Pays-Bas)

Les modèles sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

Indications retenues	Dénutrition ou risque de dénutrition des patients adultes avec fonction intestinale normale. NUTRISON CONCENTRATED 2.0 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2.0 KCAL sont particulièrement adaptés dans les situations cliniques nécessitant de réduire les volumes de passage de la nutrition entérale.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Mélanges polymériques normoprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques :

Une étude non spécifique évaluant l'intérêt sur les paramètres nutritionnels et sur la qualité de vie de FRESUBIN 2 KCAL HP et FRESUBIN 2 KCAL HP FIBRE chez 51 patients pendant 180 jours.

Données spécifiques :

Aucune donnée spécifique n'a été fournie.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– 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 9 novembre 2009 (paru au Journal Officiel du 17 novembre 2009) et du 19 février 2010 (paru au Journal Officiel du 24 février 2010) relatifs 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.

Population cible

La population cible de NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL est de l'ordre de 39 000 patients par an.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	6
4. Service attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	9
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	10
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	10
5.1 Spécifications techniques minimales	10
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	10
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	10
6.1 Comparateurs retenus	10
6.2 Niveau d'ASA	10
7. Durée d'inscription proposée	11
8. Population cible	11

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 – décembre 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

Modèles	Descriptif des produits	Volume
NUTRISON CONCENTRATED 2.0 KCAL	Produit de nutrition entérale normoprotidique hyperénergétique concentré, sans fibres	500 ml
NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2.0 KCAL	Produit de nutrition entérale normoprotidique hyperénergétique concentré, avec fibres	500 ml

1.3 Conditionnement

Conditionné en bouteille unitaire de 500 ml.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Dénutrition ou risque de dénutrition des patients adultes avec fonction intestinale normale. NUTRISON CONCENTRATED 2.0 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2.0 KCAL sont particulièrement adaptés dans les situations cliniques nécessitant de réduire les volumes de passage de la nutrition entérale. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Indications	Comparateurs
Dénutrition ou risque de dénutrition des patients adultes avec fonction intestinale normale. NUTRISON CONCENTRATED 2.0 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2.0 KCAL sont particulièrement adaptés dans les situations cliniques nécessitant de réduire les volumes de passage de la nutrition entérale	Mélanges polymériques normoprotidique et hyperénergétiques (NPHE) avec et sans fibre(s) inscrits sur la LPPR
	Mélanges polymériques hyperprotidiques et hyperénergétiques (HPHE) avec et sans fibre(s) inscrits sur la LPPR
	Nut. Ent., ad, mél poly HPHE conc, Nestlé, Sondalis HP 2kcal, 500ml / Sondalis HP 2kcal Fibre, 500ml
	Nut. Ent., ad, mél poly HPHE conc, Fresenius, Fresubin 2 Kcal, 500 ml / Fresubin 2 Kcal Fibre, 500 ml

1.4.3 ASA revendiquée

Absence d'amélioration (ASA de niveau V).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR des produits NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

- ➔ NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL répondent aux dispositions du Règlement délégué (UE) 2016/128 complétant le règlement (UE) n° 609/2013 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences spécifiques en matière de composition et d'information applicables aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales.
- ➔ Ils ont 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 21 juillet 2015 pour NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et le 1^{er} septembre 2022 pour NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL, 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

NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL sont des DAFMS prêtes à l'emploi pour nutrition entérale.

Il s'agit de mélanges polymériques normoprotidiques et hyperénergétiques (NPHE) concentrés (2 kcal/ml), avec et sans fibres, sans gluten et sans lactose (teneur < 0,025g/100 ml).

Ils sont adaptés pour des patients avec volume d'administration restreint ou en restriction hydrique.

NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL sont conditionnés dans des bouteilles semi-rigides hermétiques translucides.

Composition nutritionnelle :

		NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL (pour 100ml)	NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL (pour 100ml)
Apport énergétique	kcal	200	200
	kJ	840	838
Protéines	g (% AET)	7,5 (15%)	7,5 (15%)
		Mélange de protéines animales (lait) et végétales (soja, pois)	
Glucides	g (% AET)	20,1 (40%)	20,1 (40%)
dont sucres	g	1,3	1,4
dont lactose	g	<0,025	<0,025
Lipides	g (% AET)	10 (45%)	9,7 (43,5%)

dont saturés	g	2,5	2,5
dont mono-insaturés	g	5,8	5,5
dont poly-insaturés	g	1,8	1,6
Oméga-3	mg	379	399
EPA + DHA	mg	50,4	87,2
Fibres	g (% AET)	<0,1 (0)	1,5 (1,5)
Sel	g	0,25	0,31
Osmolarité	mOsmol/l	410	520
Eau	g	70	70

AET : apport énergétique total. EPA : acide eicosapentaénoïque- DHA : acide docohexaénoïque

Conservation :

- Avant ouverture : conserver entre 0° et 31° dans un endroit frais et sec ;
- Après ouverture, administration à température ambiante :
 - En système fermé : 24h ;
 - En système ouvert : 8 h.

Possibilité de refermer la bouteille et de la conserver 24h maximum au réfrigérateur.

Le demandeur recommande d'agiter et de vérifier la consistance du liquide avant administration : liquide et sans trouble.

3.3 Fonctions assurées

Les DADFMS ont pour fonction de maintenir et de restaurer le bon état nutritionnel des patients.

4. Service attendu (SA)

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 Données non spécifiques

L'étude de Ballesteros et al., 2021 a été fournie¹. Cette étude a été analysée par la Commission lors de l'évaluation de FRESUBIN 2 KCAL HP le 1^{er} mars 2022.

Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique prospective et en vie réelle. Elle a été menée du 1^{er} avril 2016 au 1^{er} avril 2017. Elle visait à évaluer l'évolution des paramètres nutritionnels, de la qualité de vie et de la tolérance gastro-intestinale d'une formule hyperprotéique, hyperénergétique et concentrée chez des patients qui ont une alimentation entérale exclusive pendant 180 jours.

¹ Ballesteros Pomar MD, Sorribes Carrera P, Rodriguez Piñera MA, Blanco Orenes AJ, Calles Romero L, Iglesias Hernández NC, et al. Real-life study of the effectiveness of a high calorie and high protein formula in the maintenance and improvement of nutritional state in patients with an indication of long-term enteral nutrition. Endocrinol Diabetes y Nutr (English ed). 2021;68(1):11–6

Les critères de jugement étaient :

- Les paramètres nutritionnels mesurés par les caractéristiques anthropométriques, l'indice de Barthel² et des paramètres biologiques (dosage de préalbumine, transférine, lymphocyte, hémoglobine et hématocrite) ;
- Le risque de dénutrition mesuré par l'échelle de NRS-2002 ;
- La qualité de vie mesurée par échelle visuelle analogique de l'European Quality of Life-Dimensions ;
- La tolérance gastro-intestinale avec les symptômes de types nausées, vomissements, régurgitations, constipations, diarrhées, flatulences, ballonnements et douleurs abdominales mesurés par un test de perception subjective³ et par l'échelle de selles de Bristol.

La durée de suivi était de 180 jours.

Les principaux résultats rapportent qu'un effectif arbitraire de 51 patients dont 6 femmes et 45 hommes ont été inclus, avec un âge moyen de 62 ans. Trente-sept avaient un cancer et 14 une maladie neurologique ; 4 avaient une sonde nasogastrique et les autres une gastrostomie. Le choix de la formule était laissé au choix du médecin, 9 patients ont eu la formule FRESUBIN 2KCAL HP et les autres ont obtenu FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE.

À 180 jours :

- Aucune différence n'est rapportée sur les caractéristiques anthropométriques, l'indice de Barthel et les paramètres biologiques ;
- Une diminution du nombre de patient à risque de dénutrition selon l'échelle de NRS-2002 ;
- Une amélioration de la qualité de vie à J180 par rapport aux ressentis des patients à J1 ;
- Pour la tolérance gastro-intestinale :
 - Une diminution est rapportée pour les symptômes de type nausées, régurgitations constipation, flatulences et ballonnements ;
 - Aucune différence n'a été démontré pour les symptômes de type vomissements, diarrhée et douleurs abdominales.

D'un point de vue méthodologique, la principale limite de cette étude est son caractère observationnel, avec un faible nombre de patients (n=51) sans hypothèse statistique déterminée à priori. Elle rapporte toutefois une utilisation favorable de FRESUBIN 2KCAL HP et FRESUBIN 2KCAL HP FIBRE par voie entérale à domicile.

4.1.1.2 Données spécifiques

Aucune étude spécifique n'est fournie.

4.1.1.3 Événements indésirables

Nutrivigilance

Les données issues de la nutrivigilance transmises par le demandeur rapportent 2 événements indésirables (troubles digestifs non graves : diarrhées) depuis la commercialisation de NUTRISON CONCENTRATED 2 KACL en 2018, dont aucun survenu en France.

NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL n'est pas encore commercialisé.

² Échelles d'évaluation de l'autonomie fonctionnelle mesurant la capacité de base du sujet à effectuer des tâches quotidiennes élémentaires (continence, alimentation) et plus élaborées (toilette, locomotion...) dans un ménage

³ Échelle visuelle analogique où le degré des manifestations intestinales est noté de 0 (absent) à 4 (très sévère).

4.1.1.4 Bilan des données

Aucune donnée spécifique à NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL n'a été fournie. Les données disponibles concernent FRESUBIN 2 KCAL HP et FRESUBIN 2 KCAL HP FIBRE, formules hyperprotidiques et hyperénergétiques. Il s'agit d'une étude observationnelle qui porte sur 51 patients et qui visait à évaluer la tolérance gastro-intestinale du produit. Elle rapporte une utilisation favorable eu regard des événements indésirables rapportés.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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.

À 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).

NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL permettent d'élargir l'arsenal thérapeutique. Compte tenu de la teneur en protéines de 7,5g / 100ml, ils sont proposés par le demandeur comme une alternative :

- Aux formules HPHE inscrites sur la LPPR en ligne générique, permettant d'atteindre dans un volume réduit, les apports caloriques ciblés. La formulation hyperénergétique concentrée à 2kcal/ml vise à réduire le temps d'administration, le nombre d'unités utilisées et le nombre de manipulations associées par le patient, l'aidant, ou l'infirmier ;
- Aux formules HPHE concentrées inscrites sur la LPPR en nom de marque, pour les patients dont les besoins en protéines doivent être limités (patients de petit poids, insuffisance rénale, hépatique...).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu de son caractère normoprotidique, hyperénergétique et de sa composition similaire aux produits de même type inscrits sur la LPPR, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL pour la nutrition entérale des patients adultes dénutris ou à risque de dénutrition et qui nécessitent un apport limité en protéines et en volume.

Leur formulation NPHE concentrée à 2 kcal/ml permet d'apporter aux patients qui ne tolèrent pas des débits de passage importants ou ayant des besoins caloriques majorés et des besoins en protéine limités, un apport nutritionnel adapté dans un volume plus réduit que les autres mélanges polymériques normoprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité 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.

La plupart des pathologies aiguës, subaiguës ou chroniques ont des conséquences métaboliques, responsables d'un retentissement nutritionnel.

La dénutrition est susceptible d'entraîner un handicap et une dégradation de la qualité de vie. Elle majore la morbi-mortalité.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La dénutrition est un problème majeur de santé publique qui concerne plus de 2 millions de personnes en France⁴.

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 à partir d'une étude⁵ récente (2019) observationnelle, rétrospective, utilisant les données des Caisses Primaires d'Assurance Maladie pour l'année 2012 et ciblant particulièrement la population de plus de 15 ans.

D'après les données recueillies auprès des Directions Régionales du Service de Santé de l'Assurance Maladie (11 régions extraites), les auteurs estiment que 39 000 adultes seront pris en charge par an pour NEAD en France, essentiellement pour des pathologies cancéreuses ou neurologiques.

4.2.3 Impact

NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL répondent à un besoin déjà couvert par les mélanges HPHE, concentrés ou non, et les mélanges NPHE, inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

La prise en charge des formules NPHE prêtes à l'emploi, telles que NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL, ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu de leur action sur le maintien ou la restauration du bon état nutritionnel des patients, et du caractère de gravité de la dénutrition.

⁴ Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte - Recommandations de bonne pratique. HAS. Novembre 2019. www.has-sante.fr

⁵ Lescut D, Bouteloup C, Danel N, Dauchet L, De Luca A, Delarue J, et al. Épidémiologie de la nutrition entérale à domicile chez l'adulte en France. Nutrition clinique et métabolisme 33 (2019) 283-289

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL 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 : « Dénutrition ou risque de dénutrition des patients adultes avec fonction intestinale normale. NUTRISON CONCENTRATED 2.0 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2.0 KCAL sont particulièrement adaptés dans les situations cliniques nécessitant de réduire les volumes de passage de la nutrition entérale. »

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

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 précisées dans l'arrêté du 9 novembre 2009 (paru au Journal Officiel du 17 novembre 2009) et du 19 février 2010 (paru au Journal Officiel du 24 février 2010) relatifs 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.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Les comparateurs retenus sont les mélanges polymériques normoprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison de NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL avec les mélanges polymériques normo- ou hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL par rapport aux mélanges polymériques normoprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

7. Durée d'inscription proposée

5 ans

8. Population cible

La population cible représente le nombre de patients adultes susceptibles de bénéficier de NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL, c'est-à-dire ceux atteints de dénutrition ou risque de dénutrition, pris en charge par une nutrition entérale à domicile (NEAD). Au sein de cette population cible, les patients nécessitant une formule plus concentrée ne peuvent être individualisés.

L'estimation de la population cible, représentée par celle de la NEAD, est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de cette formule NPHE et d'autre part, sa place dans la stratégie thérapeutique. Toutefois, les données épidémiologiques concernant la NEAD correspondent à des estimations peu précises.

En France, l'incidence et la prévalence de la NEAD ont été estimées à partir d'une étude récente (2019) observationnelle, rétrospective, utilisant les données des Caisses Primaires d'Assurance Maladie pour l'année 2012 et ciblant particulièrement la population de plus de 15 ans.

D'après les données recueillies auprès des Directions Régionales du Service de Santé de l'Assurance Maladie (11 régions extraites), les auteurs estiment en moyenne les données suivantes sur la NEAD :

- Incidence : 29 habitants / 100 000 par an ;
- Prévalence : 67 habitants / 100 000 par an.

La projection à l'échelle nationale amène les auteurs à une estimation de 39 000 adultes pris en charge par an, essentiellement pour des pathologies cancéreuses ou neurologiques.

La population cible de NUTRISON CONCENTRATED 2 KCAL et NUTRISON CONCENTRATED MULTI FIBRE 2 KCAL est de l'ordre de 39 000 patients par an.