

AVIS**NEOCATE JUNIOR**

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 9 avril 2024

Faisant suite à l'examen du 9 avril 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 9 avril 2024.

Demandeur / Fabricant : NUTRICIA NUTRITION CLINIQUE (France)

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

L'essentiel

Indications retenues	Diagnostic et traitement des allergies aux hydrolysats de protéines en tant que source complémentaire de nutrition pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 1 an à 10 ans, dans les pathologies suivantes : – Allergies aux hydrolysats poussés de protéines, – Polyallergies alimentaires ; Traitement de l'œsophagite à éosinophiles chez l'enfant de 1 an 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.
Service rendu (ASR)	ASR de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Par rapport à l'avis de la Commission du 09/04/2019, les données suivantes ont été analysées :

Données spécifiques :

- Une étude prospective, multicentrique, en simple aveugle et cross-over réalisée en Turquie dont l'objectif était de recueillir les opinions des mères de nourrissons (n=94) et des médecins expérimentés

(n=149) sur le goût, l'odeur et l'apparence de sept compléments alimentaires.

Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	
– Spécifications techniques	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
– 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. 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 de NEOCATE JUNIOR dans les indications retenues chez les enfants de 1 à 10 ans serait au minimum de 4 200 enfants par an. Cette population cible ne tient pas compte des enfants entre 1 et 10 ans utilisant NEOCATE JUNIOR pour un diagnostic dans l'ensemble des indications ainsi que pour le traitement des polyallergies alimentaires du fait de l'absence de données épidémiologiques précises dans ces indications. À titre informatif, le nombre de patients traités par NEOCATE JUNIOR est estimé à environ 2 700 patients en 2022.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles, références et conditionnement	4
1.3 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 rendu (SR)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	9
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	10
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	11
5.1 Spécifications techniques minimales	11
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	11
6. Service rendu (ASR)	11
6.1 Comparateurs retenus	11
6.2 Niveau d'ASR	11
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	11
8. Durée d'inscription proposée	11
9. Population cible	12

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 – avril 2024

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

Modèles	Description	Références
NEOCATE® JUNIOR (non aromatisé)	Boîte de 400g avec mesurette de 7,3g	1119275
NEOCATE® JUNIOR (arôme vanille)		
NEOCATE® JUNIOR (arôme fraise)		

1.3 Revendications du demandeur

1.3.1 Indications revendiquées

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications suivantes :

- « Diagnostic et traitement des allergies aux hydrolysats de protéines en tant que source complémentaire de nutrition pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 1 an à 10 ans, dans les pathologies suivantes :
 - Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
 - Polyallergies alimentaires ;
- Traitement de l'œsophagite à éosinophiles chez l'enfant de 1 an à 18 ans. »

1.3.2 Comparateurs revendiqués

Indications	Comparateurs
Diagnostic et traitement des allergies aux hydrolysats de protéines en tant que source complémentaire de nutrition pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 1 an à 10 ans, dans les pathologies suivantes : – Allergies aux hydrolysats poussés de protéines, – Polyallergies alimentaires	Nutramigen Puramino® Junior, Nutramigen Puramino®, Novalac® Amina, Alfamino/Alfafamino HMO
Traitement de l'œsophagite à éosinophiles chez l'enfant de 1 an à 18 ans	Prise en charge actuelle dont NEOCATE® JUNIOR

1.3.3 ASR revendiquée

Absence d'amélioration du service rendu (ASR V).

2. Historique du remboursement

NEOCATE JUNIOR a été évalué pour la première fois par la Commission en 2019. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 22/07/2019 (Journal officiel du 25/07/2019) : denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales NEOCATE JUNIOR, (code LPP 1119275).

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 JUNIOR répond aux dispositions du Règlement délégué (UE) 2013/609 et 2016/128 de la Commission européenne relative aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales (DADFMS).

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 21 décembre 2018, 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 JUNIOR est une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales. Il s'agit d'une poudre à reconstituer, composée d'acides aminés libres, de glucides, de lipides, de vitamines et de minéraux, permettant un apport élevé en calcium et en fer.

NEOCATE JUNIOR est sans saccharose, sans lactose, sans huile de poisson, sans soja et sans épaississant. Cette spécialité répond aux besoins nutritionnels de l'enfant de 1 à 18 ans, en complément d'une alimentation visant à supprimer certains aliments protidiques.

La composition nutritionnelle de NEOCATE JUNIOR est détaillée dans le tableau suivant :

Composition	NEOCATE JUNIOR (pour 100g)
Valeur énergétique en kJ (kcal)	1992 (475)
Equivalent protidique (g)	13,3
Acides aminés totaux (g)	16
Glucides (g)	56
Lipides (g)	22
Calcium (mg)	428
Fer (mg)	5,7

¹ Arrêté du 22/07/2019 relatif à l'inscription de la denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales NEOCATE JUNIOR de la société NUTRICIA Nutrition clinique au chapitre 1^{er} du titre I 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 25/07/2019. https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038811789?init=true&page=1&query=neocate+junior&searchField=ALL&tab_selection=all/ [consulté le 12/02/2024].

Le dosage sera déterminé par le médecin et dépend de l'âge, du poids corporel et de l'état clinique du patient.

La durée de conservation est de 18 mois et le produit est à conserver de préférence dans un endroit frais et sec. Toute boîte entamée doit être consommée dans le mois qui suit l'ouverture.

NEOCATE JUNIOR se reconstitue uniquement à l'aide de la mesurette fournie : 1 mesurette de 7,3 g de poudre pour 30 ml d'eau minérale ou d'eau bouillie destinée aux nourrissons (afin d'obtenir la concentration recommandée de 21,1 % (1 kcal/ml).

Les formules aromatisées vanille et fraise sont indiquées chez l'enfant de plus de 3 ans.

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 09/04/2019², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport à NEOCATE ACTIVE, sur la base des données spécifiques suivantes :

- Une étude clinique observationnelle prospective visant à évaluer la tolérance gastro-intestinale, la tolérance, l'acceptabilité et la sécurité d'emploi chez 30 patients suivis jusqu'à 4 semaines.

4.1.1.2 Nouvelles données spécifiques

Les éléments de preuve s'appuient sur une étude : Altintas *et al.* (2022)³ réalisée en Turquie.

Etude Altintas *et al.* (2022)

Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique, en simple aveugle et cross-over réalisée en Turquie.

L'objectif de cette étude était de recueillir les opinions des mères de nourrissons (âgés de ≥1 an) atteints d'allergie aux protéines du lait de vache (APLV) et des médecins expérimentés dans la prise en charge de l'APLV au sujet de la prise en charge de l'APLV sur le goût, l'odeur et l'apparence de sept formes non aromatisées de compléments alimentaires disponibles en Turquie. Un autre objectif

² Avis de la Commission du 09/04/2019 de la denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales, DADFMS. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5927_NEOCATE%20JUNIOR_09_avril_2019_\(5927\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5927_NEOCATE%20JUNIOR_09_avril_2019_(5927)_avis.pdf) [consulté le 26/02/2024].

³ Altintas D//U, Turktaş I, Arga M, Cokugras HC, Civelek E, Keskin O *et al.* Comparison of Taste of Available Nutritional integrated or non-integrated formulas for infants older than 1 year of age with cow's milk allergy: A multicenter, prospective, single blind, cross-sectional observational clinical study (CONTEST Study). *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2022 ;50(4):97-104.

était de comprendre l'appétence de ces préparations pour nourrissons en répondant à de courts questionnaires.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : allergie alimentaire ou médicamenteuse et une sensation gustative non intacte (personnes souffrant d'infections aiguës des voies respiratoires supérieures, d'antécédents de chirurgie nasale antérieure, les antécédents d'anosmie/hyposmie ainsi que la prise de médicaments susceptibles d'affecter de manière significative la sensibilité).

Les produits étudiés étaient les suivants :

- 4 formules d'acides aminés pour les enfants dès la naissance : NEOCATE, APTAMIL PREGOMIN, ALFAMINO, COMIDAGEN ;
- 1 formule d'acides aminés pour les enfants de plus de 1 an : NEOCATE JUNIOR ;
- 2 formules extensivement hydrolysées : BEBELAC PEPTI JUNIOR, SIMILAC.

Chaque participant a testé les 7 produits avec 15 minutes d'intervalles entre chaque. Après avoir testé les produits, les participants devaient répondre aux questions suivantes :

- Classer les produits en fonction : du goût, de l'odeur et de l'apparence ;
- Noter chaque produit sur le goût, l'odeur et l'apparence : 0 (le moins aimé) à 10 (le plus aimé) ;
- Informer s'ils avaient déjà goûté un des produits auparavant ;
- Déterminer le produit le plus adapté (pour les professionnels de santé uniquement).

Résultats

Nombre de participants :

- 149 pédiatres des sous-spécialités de gastroentérologie, d'allergie et d'immunologie ;
- 94 mères dont les nourrissons atteints d'APLV recevaient des préparations de substitution.

En termes de classement, NEOCATE JUNIOR a eu la première place par rapport au goût pour 63,8% des mères et 69,8% des professionnels de santé.

Parmi les notes, NEOCATE JUNIOR a eu les meilleures notes sur l'apparence, l'odeur et le goût que ce soit parmi les mères ou les professionnels de santé.

Parmi les participants, 79,8% (n=75) des mères et 14,8% (n=22) des professionnels de santé avaient déjà goûté un des produits.

Le produit jugé le plus adapté par les professionnels de santé est NEOCATE JUNIOR ($6,6 \pm 2,6$), suivi de BEBELAC PEPTI JUNIOR ($5,6 \pm 2,7$) et NEOCATE ($4,2 \pm 2,5$).

Limites de cette étude :

- *Pas de critère de jugement principal et critères de jugements non hiérarchisés ;*
- *Pas de méthode de calcul sur la taille de l'échantillon ;*
- *Méthode de randomisation non présentée ;*
- *Echelle de score utilisé non validée ;*
- *Test des produits par des proxy : mère et soignants et non par les patients.*

4.1.1.3 Événements indésirables

Nutrivigilance

Les données issues de la nutrivigilance pour la France transmises par le demandeur rapportent un taux d'événements indésirables de 0,0003% (1/361 361) pour NEOCATE JUNIOR entre 2019 et 2023. L'évènement rapporté est une diarrhée.

Les données issues de la nutrivigilance en Europe transmises par le demandeur rapportent un taux d'événements indésirables de 0,0009% (11/1 207 899) pour NEOCATE JUNIOR entre 2019 et 2023. Les événements rapportés sont des vomissements (n=7), des maux de ventre (n=2), des ballonnements (n=1) et des réactions allergiques (n=1).

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, une nouvelle étude spécifique a été fournie. Malgré ses nombreuses limites, cette étude rapporte l'intérêt de NEOCATE JUNIOR en termes de goût, d'apparence et d'odeur. Cette étude n'apporte pas de nouvel élément concernant l'acceptabilité de cette formule par l'enfant, cependant aucune donnée ne remet en cause l'avis antérieur de la commission sur le produit.

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

- 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 hydrolysat 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 extradi 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, notamment⁴.

Chez les enfants de 1 à 10 ans, 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 chez l'enfant en bas âge.

⁴ Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, Bocquet A, Bresson JL, Briend A, et al. Dietetic treatment of cow's milk protein allergy. Arch Pediatr. 2011 ;18(1):79-94.

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)⁵. 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 suivants⁶ :

- Élimination ciblée des aliments incriminés après réalisation de tests cutanés ;
- Élimination des 6 aliments allergènes les plus communs (lait, œuf, 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.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu de sa composition notamment en tant que source complémentaire de nutrition chez les enfants la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à NEOCATE JUNIOR dans le traitement de :

- Diagnostic et traitement des allergies aux hydrolysats de protéines en tant que source complémentaire de nutrition pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 1 an à 10 ans, dans les pathologies suivantes :
 - Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
 - Polyallergies alimentaires ;
- Traitement de l'œsophagite à éosinophiles chez l'enfant de 1 an 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.

⁵ 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 ;58(1):107-18

⁶ Godat S, Moradpour D, Schoepfer A. OEsophagites à éosinophiles : mise à jour 2011. Revue médicale suisse 2011 ; 7 :1678- 82.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache est de 1 % dans la population infantile⁷ (première année de vie). Cette prévalence tombe ensuite à < 1 % chez les enfants de 6 ans et plus. 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 ans⁸.

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 %^{8,9}.

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 Espagne¹⁰ et 24 nouveaux cas / 100 000 aux Etats-Unis¹¹. Une prévalence de 112 cas / 100 000 habitants a été rapportée en Espagne et 118/100 000 aux Etats-Unis.

4.2.3 Impact

NEOCATE JUNIOR 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 JUNIOR 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 JUNIOR sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande le maintien d'une inscription sous nom de marque dans les indications suivantes :

Diagnostic et traitement des allergies aux hydrolysats de protéines en tant que source complémentaire de nutrition pour les besoins nutritionnels en particulier en calcium et en fer des enfants de 1 an à 10 ans, dans les pathologies suivantes :

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

Traitement de l'œsophagite à éosinophiles chez l'enfant de 1 an à 18 ans.

⁷ Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, Indrio F, Lapillonne A, Pienar C *et al.* An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow's milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023.

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):221-229.

⁹ De Boissieu D, Ammar F, Dupont C. L'allergie aux hydrolysats de protéines. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.* 2000 ;40(1):98-104.

¹⁰ 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 ;51(1):55-62.

¹¹ 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 ;17(1):107-114.

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

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.

6. 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

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de NEOCATE JUNIOR 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'allergies aux hydrolysats poussés de protéines

La population cible de NEOCATE JUNIOR est notamment constituée des enfants entre 1 an et 10 ans intolérants aux hydrolysats poussés de protéines.

La prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est de 1 % dans la population infantile⁷ (première année de vie).

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 ans⁸. Les prévalences de l'ALPV par tranche d'âge sont donc estimables de la manière suivante : 0,50 % dans la tranche d'âge]1 à 3 ans], 0,25 % dans la tranche d'âge]3 à 6 ans], 0,1 % dans la tranche d'âge]6 ans à 10 ans].

Tableau explicatif des estimations effectuées :

Année de naissance	Age (ans)	Prévalence ALPV (%)	Nombre de naissances	Nombre de patients atteints ALPV	Allergie aux hydrolysats
2013	10	0,1	811 510	812	81
2014	9	0,1	818 565	819	82
2015	8	0,1	798 948	799	80
2016	7	0,1	783 640	784	78
2017	6	0,25	769 553	1 924	192
2018	5	0,25	758 590	1 896	190
2019	4	0,25	753 383	1 883	188
2020	3	0,5	735 196	3 676	368
2021	2	0,5	742 052	3 710	371
2022	1	0,5	725 997	3 630	363
Total	-	-	7 710 526	19 993	1 993

En 2022, la France compte 7 710 526 enfants de 1 à 10 ans¹², soit environ 19 993 enfants allergiques aux protéines de lait de vache (en se basant sur les prévalences par tranche d'âge détaillées précédemment).

Environ 10 % des enfants allergiques aux protéines de lait de vache sont également allergiques aux hydrolysats poussés de protéines⁸, soit environ **2 000** enfants allergiques aux protéines de lait de vache et intolérants aux hydrolysats poussés de protéines. Cette population cible ne tient pas compte des enfants de 1 à 10 ans utilisant NEOCATE JUNIOR pour un diagnostic dans l'ensemble des indications du fait de l'absence de données épidémiologiques précises dans ces indications.

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

¹² Insee, statistiques de l'état civil réalisées fin novembre 2021. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6024136> [consulté le 12/02/2024].

2009¹³ et aux Etats-Unis à 118/100 000 en 2016¹⁰, 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, le nombre de bénéficiaires ayant eu recours NEOCATE JUNIOR est détaillé ci-dessous¹⁴ :

Années	2019	2020	2021	2022
Nombre de bénéficiaires	1 221	2 443	2 684	2 709

La population cible pouvant bénéficier de NEOCATE JUNIOR dans les indications retenues chez les enfants de 1 à 10 ans serait au minimum de 4 200 enfants par an. Cette population cible ne tient pas compte des enfants entre 1 et 10 ans utilisant NEOCATE JUNIOR pour un diagnostic dans l'ensemble des indications ainsi que pour le traitement des polyallergies alimentaires du fait de l'absence de données épidémiologiques précises dans ces indications. À titre informatif, le nombre de patients traités par NEOCATE JUNIOR est estimé à environ 2 700 patients en 2022.

¹³ 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 ;128(6):1349-1350.
¹⁴ Source : Open LPP : base complète interrégimes des dépenses de dispositifs médicaux inscrits sur la liste de produits et prestations (LPP). <http://open-data-assurance-maladie.ameli.fr/LPP/index.php> [consulté le 11/03/2024].