

AVIS

DEKAS AQUA-E LIQUIDE

Denrée alimentaire destinée à des fins
médicales spéciales pour nutrition orale

Modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 11 mars 2025

Faisant suite à l'examen du 25 février 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 11 mars 2025.

Demandeur : ALVEOLUS BIOMEDICAL (Pays-Bas)

Fabricant : CALLION PHARMA (USA)

Le modèle retenu est DEKAS AQUA-E LIQUIDE en flacon.

L'essentiel

Indications retenues	Pour les besoins nutritionnels en cas de carence en vitamines liposolubles (D, E, K, A) due à une malabsorption de cause hépatique avec cholestase chronique, de cause intestinale en cas de surface muqueuse d'absorption insuffisante ou ineffective, ou de cause pancréatique avec insuffisance exocrine ; pour les patients ne pouvant utiliser de formes solides, principalement les nourrissons et enfants de moins de 4 ans.
Service Attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	L'ensemble des formulations à base de Vitamine E hydrosoluble
Amélioration du Service Attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque sur la LPPR
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Avis précédemment émis par la Commission : Les avis du 22/09/2020 et du 19/10/2021 relatifs à DEKAS AQUA-E LIQUIDE, DEKAS ESSENTIAL Liquide, DEKAS ESSENTIAL et DEKAS PLUS

Nouvelles données non spécifiques :

- Le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur le syndrome du grêle court de l'enfant (2023) ;
- Le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur le syndrome du grêle court de l'adulte (2021) ;
- Le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur les hypercholestérolémies génétiques intestinales (2021) ;
- Le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur les lymphangiectasies intestinales primitives (maladie de Waldmann, 2022) ;
- Les recommandations de l'ESPEN sur les insuffisances intestinales chroniques chez l'adulte (2023) ;
- Les recommandations de l'ESPEN relatives à la nutrition chez les patients atteints de pathologies du foie (2019) ;
- Le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la pancréatite héréditaire (2020) ;
- Les recommandations de l'ESPEN sur la nutrition clinique dans le cadre des pancréatites aiguës et chroniques (2024) ;
- Les recommandations de l'ESPEN sur la nutrition des patients atteints de mucoviscidose (2024).

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

Les médecins hépato-gastroentérologues, internistes, endocrino-diabétologues, pédiatres, les chirurgiens viscéraux et digestifs, les oncologues et les médecins exerçant dans un centre de référence ou de compétence en relation avec les pathologies en lien avec ces carences vitaminiques.

Le taux plasmatique de la vitamine E doit être surveillé chaque mois pendant les premiers mois de traitement, puis à intervalles réguliers, et la dose ajustée en conséquence, si nécessaire.

Contre-indications :

Ne pas utiliser chez le nouveau-né prématuré.

Précautions d'emploi :

Les polyéthylènes-glycols étant potentiellement néphrotoxiques, DEKAS AQUA-E LIQUIDE doit être administré avec précaution et sous stricte surveillance chez le patient déshydraté ou insuffisant rénal.

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 de DEKAS AQUA-E LIQUIDE est estimée entre 31 000 et 45 000 patients par an.

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	7
4. Service Attendu (SA)	7
4.1 Intérêt du produit	7
4.2 Intérêt de santé publique	13
4.3 Conclusion sur le Service Attendu (SA)	16
5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)	16
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	17
6. Amélioration du Service Attendu (ASA)	17
6.1 Comparateurs retenus	17
6.2 Niveau d'ASA	17
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	17
8. Durée d'inscription proposée	17
9. Population cible	18

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 2025

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de modification des conditions 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).

La demande de modification d'inscription porte sur une extension des indications.

1.2 Modèles et références

DEKAS AQUA-E LIQUIDE, flacon de 60ml.

1.3 Conditionnement

Flacon en polyéthylène haute densité, scellé avec fermeture sécurisée, compte-goutte gradué.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande de modification des conditions d'inscription concerne les indications suivantes :

« Pour les besoins nutritionnels en cas de carence en vitamines liposolubles (D, E, K, A) due à une malabsorption de cause hépatique avec cholestase chronique, de cause intestinale en cas de surface muqueuse d'absorption insuffisante ou ineffective, ou de cause pancréatique avec insuffisance exocrine ; pour les patients ne pouvant utiliser de formes solides, principalement les nourrissons et enfants de moins de 4 ans. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est l'ensemble des formulations à base de Vitamine E hydrosoluble.

1.4.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique une ASA de niveau V (absence d'amélioration du service attendu).

2. Historique du remboursement

DEKAS AQUA-E LIQUIDE a été évalué pour la première fois par la Commission en 2020. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté¹ du 27/01/2021 (Journal

¹ Arrêté du 2 juin 2022 portant inscription des denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales pour nutrition orale DEKAS PLUS et DEKAS ESSENTIAL de la société ALVEOLUS BIOMEDICAL au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale - Légifrance [Consulté le 26/02/2025]

officiel du 02/02/2021) : Nut orale, pédiatrie, ALVEOLUS, DEKAS AQUA-E LIQUIDE 60 ml, (code LPP 1151468).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

DEKAS AQUA-E LIQUIDE 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 8 juillet 2024, 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

DEKAS AQUA-E LIQUIDE est une DADFMS au goût neutre, administrée par voie orale et destinée aux adultes et enfants.

Cette spécialité est composée de vitamine E. Il s’agit d’une formulation liquide, à base de D- α -tocophérol polyéthylène glycol-1000 succinate (aussi appelé TPGS, vitamine E-TPGS ou tocofersolan).

Le tocofersolan est une source synthétique et hydrosoluble de vitamine E, dont la forme naturelle est liposoluble. Le polyéthylène glycol contenu dans DEKAS AQUA-E LIQUIDE est un agent solubilisant qui permet son absorption par l’intestin.

DEKAS AQUA-E LIQUIDE peut être administré de 3 façons :

- Directement avec un compte-gouttes (enfants plus de 6 mois) ou dans une tétine (enfants moins de 6 mois) ;
- Mélangé à une boisson aux choix ;
- Mélangé à des aliments.

Composition nutritionnelle :

		1 ml	100 ml
Energie	Kj / kcal	4,9 / 1,2	409 / 120
Matières grasses	g	0,07	7,2
Acides gras saturés	g	0	0
Glucides	g	0,13	13
Sucres	g	0	0
Protéines	g	0	0
Sel	g	0	0
Vitamine E	mg (UI)	50 (75)	5000 (7500)

Durée de conservation : 24 mois.

Après ouverture, conserver à température ambiante et consommer sous 60 jours.

3.3 Fonctions assurées

Par la structure hydrophile du TPGS contenu dans le produit DEKAS AQUA-E LIQUIDE, ce dernier a pour objectif de permettre ou de faciliter la normalisation des niveaux de vitamine E chez les patients atteints de pathologies intestinales, hépatiques ou pancréatiques et dont la capacité d'absorption des vitamines liposolubles est réduite.

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 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Dans son avis du 22/09/2020², la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport à VEDROP, solution buvable de vitamine E, sur la base des éléments suivants :

- 2 études portant sur le TGPS :
 - 1 étude observationnelle prospective sur 22 patients âgés en moyenne de 7 ans [7 mois ; 19 ans] et suivis 10,3 mois [2 ; 19] évaluant l'absorption du TGPS, l'efficacité sur la normalisation des taux plasmatiques de vitamine E et la sécurité ;
 - 1 étude observationnelle prospective sur 64 patients âgés en moyenne de $6,4 \pm 0,8$ ans [0,5 ; 20] et suivis $2,3 \text{ ans} \pm 0,2$ [2 mois ; 7 ans] évaluant la variation de la concentration sérique de vitamine E et les modifications neurologiques des patients ;
- Un argumentaire d'équivalence avec la spécialité VEDROP fourni par le demandeur.

L'indication retenue était : « Carence en vitamine E due à une malabsorption digestive dans la population pédiatrique atteinte de cholestase chronique congénitale ou de cholestase chronique héréditaire, depuis la naissance (nouveau-nés à terme) jusqu'à l'âge de 18 ans. »

4.1.1.2 Données non spécifiques

Une nouvelle étude clinique non spécifique est fournie pour appuyer la demande : l'étude de Cuerq et al., 2018, randomisée contrôlée en cross-over, évaluant l'efficacité de 2 formules contenant de la vitamine E chez des patients atteints d'a-betalipoprotéïnémie et de la maladie de rétention des chylomicros. Cette étude n'est pas retenue en raison de limites méthodologiques (méthode de sélection des patients non décrite, faible effectif ($n = 7$), critères de jugement non identifiés précisément et aucun

² Avis de la Commission du 22/09/2020 relatif à DEKAS AQUA-E LIQUIDE, Denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales pour nutrition orale. HAS ; 2020. <http://www.has-sante.fr> [consulté le 25/02/2025]

critère de jugement clinique) et du fait que l'objectif principal n'est pas en lien avec la demande (comparer la biodisponibilité de 2 médicaments contenant de la vitamine E).

Par ailleurs, le demandeur fournit les données suivantes :

- Six recommandations sur la **malabsorption par insuffisance intestinale** dont 5 sont retenues et décrites ci-après :
 - Le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur le syndrome du grêle court de l'enfant (2023)³ ;
 - Le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur le syndrome du grêle court de l'adulte (2021)⁴ ;
 - Le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur les hypercholestérolémies génétiques intestinales (2021)⁵ ;
 - Le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur les lymphangiectasies intestinales primitives (maladie de Waldmann, 2022)⁶ ;
 - Les recommandations de l'ESPEN sur les insuffisances intestinales chroniques chez l'adulte (2023)⁷ ;

Les recommandations de la fondation pour les troubles liés à l'a-betalipoprotéinémie de 2021⁸. Il s'agit de recommandations d'experts internationaux. La méthode de recherche n'est pas précisément décrite, en conséquence cette publication n'est pas retenue.

- Trois recommandations sur la **malabsorption par insuffisance hépatique** dont une (recommandations de l'ESPEN de 2019 relatives à la nutrition chez les patients atteints de pathologies du foie⁹) est retenue et décrite ci-après ;

Deux ne sont pas retenues car ne mentionnent pas les vitamines liposolubles : le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la cholangite biliaire primitive (2021)¹⁰ et le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la cholangite sclérosante primitive (2022)¹¹ ;

- Quatre recommandations sur la **malabsorption par insuffisance pancréatique** dont 3 sont retenues et décrites ci-après :
 - Le Protocole National de Diagnostic et de Soins sur la pancréatite héréditaire (2020)¹² ;

³ Protocole National de Diagnostic et de Soins : syndrome du grêle court de l'enfant. HAS 2023 [Haute Autorité de Santé - Syndrome du grêle court de l'enfant](#)

⁴ Protocole National de Diagnostic et de Soins : syndrome du grêle court de l'adulte. HAS 2021 [Haute Autorité de Santé - Syndrome du grêle court chez l'adulte](#)

⁵ Protocole National de Diagnostic et de Soins : hypercholestérolémies génétiques intestinales. HAS 2021 [Haute Autorité de Santé - Hypocholestérolémies génétiques intestinales](#)

⁶ Protocole National de Diagnostic et de Soins : lymphangiectasies intestinales primitives (maladie de Waldmann). HAS 2022 [Haute Autorité de Santé - Lymphangiectasies intestinales primitives \(maladie de Waldmann\)](#)

⁷ Pironi L, Cuerda C, Jeppesen PB, Joly F, Jonkers C, Krznarić Ž, et al. ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults - Update 2023. Clin Nutr. 2023 Oct;42(10):1940-2021..

⁸ Bredefeld C, Hussain MM, Aversa M, Black DD, Brin MF, Burnett JR et al. Guidance for the diagnosis and treatment of hypolipidemia disorders. J Clin Lipidol. 2022 Nov-Dec;16(6):797-812.

⁹ Plauth M, Bernal W, Dasarthy S, Merli M, Plank LD, Schütz T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. Clin Nutr. 2019 Apr;38(2):485-521.

¹⁰ Protocole National de Diagnostic et de Soins : cholangite biliaire primitive. HAS 2021 [Haute Autorité de Santé - Cholangite Biliaire Primitive](#)

¹¹ Protocole National de Diagnostic et de Soins : cholangite sclérosante primitive. HAS 2022 [Haute Autorité de Santé - Cholangite Sclérosante Primitive](#)

¹² Protocole National de Diagnostic et de Soins : pancréatite héréditaire. HAS 2020 [Haute Autorité de Santé - Pancréatite Chronique Héréditaire](#)

- Les recommandations de l'ESPEN sur la nutrition clinique dans le cadre des pancréatites aiguës et chroniques (2024)¹³ ;
- Les recommandations de l'ESPEN sur la nutrition des patients atteints de mucoviscidose (2024)¹⁴.

Le guide de pratique clinique relatif à l'insuffisance pancréatique exocrine (2023)¹⁵ n'est pas retenu compte tenu de sa méthodologie d'élaboration insuffisamment décrite.

Malabsorption par insuffisance intestinale

Programmes nationaux de diagnostic et de soins

Les référentiels de bonne pratique relatifs à la prise en charge des carences en vitamines liposolubles (dont la vitamine E) dans les pathologies rares à l'origine de malabsorption par insuffisance intestinale issus des PNDS sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Pathologie, année	Recommandations
Syndrome du grêle court de l'enfant (2023)³	La prise en charge nutritionnelle est majoritairement effectuée par voie parentérale ou entérale. En cas de résection iléale et/ou iléo-caecale, La malabsorption des vitamines liposolubles, peut nécessiter une supplémentation. Après sevrage de la nutrition parentérale, il est recommandé de surveiller régulièrement (tous les 6 à 12 mois) les taux de vitamines liposolubles à la recherche de carences.
Syndrome du grêle court de l'adulte (2021)⁴	La malabsorption lipidique liée à l'absence d'iléon s'accompagne d'une malabsorption des vitamines liposolubles (A, D, E, K) dont la supplémentation doit être systématique et à adapter au cas par cas selon le niveau de malabsorption.
Hypercholestérolémies génétiques intestinales (2021)⁵	Le traitement repose sur : – La correction de la malabsorption par exclusion des acides gras à chaîne longue, afin de réduire la stéatose intestinale ; – La supplémentation en vitamines liposolubles à très fortes doses.
Lymphangiectasies intestinales primitives (maladie de Waldmann) (2022)⁶	La prise en charge repose avant tout sur un régime sans graisse strict, associé à une supplémentation en triglycérides à chaînes moyennes (TCM), en acides gras essentiels (AGE) et en vitamines liposolubles (ADEK)

Recommandations de la société européenne pour la nutrition clinique (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) de 2023 relatives à l'insuffisance intestinale chronique chez l'adulte

En 2023, l'ESPEN a actualisé les recommandations de 2016 relatives à la nutrition clinique chez les patients adultes atteints d'insuffisance intestinale chronique. Le périmètre de recherche a été défini par un PICO. La méthode SIGN¹⁶ et un processus de consensus ont été utilisés après analyse systématique de la littérature jusqu'en 2021.

L'ESPEN recommande de surveiller les potentiels déficits en acides gras essentiels et en vitamines liposolubles pour les patients atteints d'insuffisance intestinale chronique qui font un régime pauvre en lipides ou chez qui les triglycérides à longue chaîne ont été remplacés par les triglycérides à chaîne moyenne.

¹³ Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić Ž, Lobo DN, et al. ESPEN practical guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. Clin Nutr. 2024 Feb;43(2):395-412.

¹⁴ Wilschanski M, Munck A, Carrion E, Cipolli M, Collins S, Colombo C, et al. ESPEN-ESPGHAN-ECFS guideline on nutrition care for cystic fibrosis. Clin Nutr. 2024 Feb;43(2):413-445.

¹⁵ Whitcomb DC, Buchner AM, Forsmark CE. AGA Clinical Practice Update on the Epidemiology, Evaluation, and Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency: Expert Review. Gastroenterology. 2023 Nov;165(5):1292-1301.

¹⁶ SIGN : Scottish Intercollegiate Guidelines Network grading system

Malabsorption par insuffisance hépatique

Recommandations de la société européenne pour la nutrition clinique (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) de 2019 relatives à la nutrition chez les patients atteints de pathologies du foie

En 2019, l'ESPEN a émis des recommandations relatives à la nutrition clinique chez les patients atteints de pathologies du foie. Le périmètre de recherche a été défini par un PICO. La méthode SIGN¹⁶ et un processus de consensus ont été utilisés après analyse systématique de la littérature jusqu'en 2016.

L'ESPEN recommande :

- Pour les patients ayant une stéatose du foie non alcoolique confirmée histologiquement, une supplémentation en vitamine E (à 800 UI d'α-tocophérol par jour) dans le but d'améliorer le fonctionnement des enzymes hépatiques ;
- Pour les patients ayant une cirrhose du foie, une supplémentation en micronutriments (dont les vitamines liposolubles) pour traiter une insuffisance hépatique confirmée ou suspectée.

Malabsorption par insuffisance pancréatique

Programmes nationaux de diagnostic et de soins

Les recommandations relatives à la prise en charge des carences en vitamines liposolubles (dont la vitamine E) dans les pathologies rares à l'origine de malabsorption par insuffisance pancréatique issues des PNDS sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Pathologie, année	Recommandations
Pancréatite héréditaire (2020)	L'insuffisance pancréatique exocrine est à l'origine d'une malabsorption par maldigestion avec carence en vitamines liposolubles A, D, E, K ainsi que des vitamines B12, B9 et de l'absorption du fer. Il est recommandé de prescrire le dosage biannuel des vitamines A, D, E, B9, B12, du fer sérique et de supplémenter les éventuels déficits.

Recommandations de la société européenne pour la nutrition clinique (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) de 2024 relatives à la nutrition en cas de pancréatite aiguë ou chronique

Il s'agit des représentations graphiques des recommandations élaborées en 2020 par l'ESPEN¹⁷. Le périmètre de recherche avait été défini par un PICO. La méthode SIGN¹⁶ et un processus de consensus ont été utilisés après analyse systématique de la littérature jusqu'en 2018.

Pour les patients atteints de pancréatite chronique, l'ESPEN recommande de déterminer les taux de vitamines liposolubles au moins tous les 12 mois, plus fréquemment chez les patients avec une pancréatite sévère ou une malabsorption incontrôlée. Pour ces patients, la prise en charge par nutrition orale de la malabsorption comprend des supplémentations en vitamines (lipo- et hydrosolubles) et minéraux selon les taux sanguins obtenus.

¹⁷ Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznaric Z, Lobo DN, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. Clin Nutr 2020;39:612e31.

Recommandations de la société européenne pour la nutrition clinique (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN) de 2024 relatives à la nutrition des patients atteints de mucoviscidose

En 2024, l'ESPEN a émis des recommandations relatives à la nutrition clinique chez les patients atteints de pathologies du foie. Le périmètre de recherche a été défini par un PICO. La méthode SIGN¹⁶ et un processus de consensus ont été utilisés après analyse systématique de la littérature jusqu'en décembre 2021.

L'ESPEN recommande :

- Pour les patients atteints de mucoviscidose avec insuffisance pancréatique, les analyses biologiques à la recherche de vitamines liposolubles devraient être effectuées après l'initiation de la supplémentation en enzymes et vitamines, 3 à 6 mois après l'initiation ou la modification de la supplémentation, annuellement ensuite ;
- Pour les patients atteints de mucoviscidose avec insuffisance pancréatique, la supplémentation vitaminique doit être administrée avec des aliments riches en lipides et les enzymes pancréatiques pour augmenter l'absorption
- Pour les patients atteints de mucoviscidose avec insuffisance pancréatique, la supplémentation vitaminique doit être administrée avec des aliments riches en lipides et les enzymes pancréatiques pour augmenter l'absorption. Cela ne s'applique pas si la formulation est soluble dans l'eau ;
- Une supplémentation vitaminique est recommandée en cas de carence détectée ou en prévention d'une carence, comme établi pour les patients atteints de mucoviscidose.

4.1.1.3 Données spécifiques

Aucune étude spécifique à DEKAS AQUA-E LIQUIDE n'est fournie.

4.1.1.4 Événements indésirables

Nutrivigilance

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur relatives à DEKAS AQUA-E LIQUIDE ne rapportent aucun événement indésirable dans les 5 dernières années.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, les données analysées sont des référentiels de bonnes pratiques issues des programmes nationaux de diagnostic et de soins et des recommandations européennes sur les pathologies ayant pour conséquence une malabsorption d'origine intestinale, hépatique et pancréatique.

Toutes les recommandations tendent à préconiser le dosage des vitamines liposolubles (dont la vitamine E) chez les patients atteints de pathologies pouvant causer une malabsorption des lipides et des vitamines liposolubles. Une supplémentation vitaminique est recommandée en cas de carence détectée. Pour les patients atteints de mucoviscidose, une supplémentation vitaminique peut être initiée en prévention des carences.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

L'objectif du traitement est de rétablir les taux sériques de vitamine E dans les valeurs normales et limiter ainsi l'apparition de troubles neurologiques.

Selon les programmes nationaux de diagnostic et de soins relatifs aux pathologies digestives ayant pour conséquence une malabsorption des vitamines liposolubles, dont la vitamine E, une supplémentation vitaminique est à administrer si une carence est détectée.

Malabsorption par insuffisance intestinale

La malabsorption par insuffisance intestinale, notamment en cas de syndrome du grêle court chez l'adulte et l'enfant (diminution de la surface de la muqueuse intestinale par résection), concerne l'ensemble des macronutriments, ainsi que les oligoéléments et la plupart des vitamines. Le degré de malabsorption est proportionnel à la longueur et à la nature de l'intestin réséqué et peut être, à terme, compensé par l'adaptation fonctionnelle de l'iléon s'il a été préservé. La prise en charge passe par une nutrition parentérale ou entérale, complétée systématiquement avec les vitamines et oligoéléments nécessaires. En cas de sevrage de nutrition parentérale ou entérale (environ 50% des patients adultes), il est recommandé un bilan biologique à la recherche de carences en vitamines (A, D, E, B12 en particulier) et oligo-éléments (fer, zinc, sélénium) tous les 6 mois dans les suites du sevrage puis tous les ans. La supplémentation sera à adapter au cas par cas car elle doit parfois être intensifiée selon le niveau de malabsorption du patient⁴.

Les hypercholestérolémies génétiques intestinales peuvent également être la cause de malabsorption vitaminique. Les complications (dénutrition, rétinite pigmentaire, des complications neurologiques dégénératives, une hépatopathie chronique stéatosique pouvant évoluer vers la cirrhose et une cardiomyopathie) semblent être principalement la conséquence des carences en vitamines liposolubles¹⁸. Le traitement repose donc sur :

1. La correction de la malabsorption par exclusion des acides gras à chaîne longue, afin de réduire la stéatose intestinale.
2. La supplémentation en vitamines liposolubles à très fortes doses.

La prise en charge doit être précoce, pour améliorer le confort digestif, corriger le déficit calorique, permettre une croissance optimale, et prévenir les complications liées aux carences en vitamines liposolubles et autres nutriments.

Malabsorption par insuffisance hépatique

Il est établi que les déficits neurologiques chez les patients atteints de cholestase sont directement corrélés au déficit en vitamine E.

Chez l'enfant, ces déficits sont réversibles si la concentration sérique en vitamine E est normalisée dès les premières années de vie, les désordres neurologiques devenant irréversibles avec l'âge et l'importance du déficit. Une supplémentation vitaminique est nécessaire jusqu'à normalisation des taux sériques.

Chez l'adulte et l'enfant, le traitement consiste en l'élimination de la cause de la cholestase (élimination des toxiques, chirurgie, greffe...), une stabilisation du régime nutritionnel et une supplémentation vitaminique. La durée du traitement dépend de la durée de la cholestase chronique.

¹⁸ Protocole National de Diagnostic et de Soins : Hypocholestérolémies génétiques intestinales. HAS 2021 [Haute Autorité de Santé - Hypocholestérolémies génétiques intestinales](#)

Malabsorption par insuffisance pancréatique

L'insuffisance pancréatique exocrine est à l'origine d'une malabsorption par maldigestion avec carence en vitamines liposolubles A, D, E, K ainsi qu'en vitamines B12, B9 et limitation de l'absorption du fer. Il est recommandé de prescrire le dosage biannuel des vitamines A, D, E, B9, B12, du fer sérique et de compléter les éventuels déficits¹⁹. En parallèle des traitements de la douleur, des traitements adjuvants doivent être proposés aux patients, dont un traitement anti-oxydant par vitamines et oligo-éléments (sélénium, vitamines C et E, méthionine ...).

La supplémentation en vitamine E se fait principalement par voie orale. Exceptionnellement, la supplémentation peut se faire par voie intramusculaire (injection tous les 15 jours, douloureuse et associée du fait de la présence de CREMOPHOR (huile de ricin hydrogénée poly-oxyéthylénée) à des chutes brutales de tension artérielle et à des réactions de type anaphylactoïde, notamment chez l'enfant de moins de 3 ans) ou intra-veineuse.

DEKAS AQUA-E LIQUIDE se positionne comme une option supplémentaire dans l'arsenal des supplémentations vitaminiques orales en cas de pathologies digestives (hépatiques, intestinales ou pancréatiques) ayant pour conséquence une malabsorption des vitamines liposolubles.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu des données disponibles, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à DEKAS AQUA-E LIQUIDE pour les besoins nutritionnels en cas de carence en vitamines liposolubles (D, E, K, A) due à une malabsorption de cause hépatique avec cholestase chronique, de cause intestinale en cas de surface muqueuse d'absorption insuffisante ou ineffective, ou de cause pancréatique avec insuffisance exocrine.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Chez l'enfant, les symptômes d'une carence en vitamine E comprennent des réflexes lents, une difficulté à marcher, une perte de la coordination et du sens de la position (la perception de la position des membres sans les regarder) et une faiblesse musculaire²⁰.

Une carence en vitamine E peut causer une forme d'anémie avec rupture des globules rouges (anémie hémolytique) et des troubles neurologiques.

Les carences en vitamine E chroniques sont principalement liées à²¹ :

- Une malabsorption par syndrome du grêle court, exceptionnellement maladie de Crohn, nutrition parentérale prolongée (insuffisance intestinale) ;
- Des maladies génétiques rares : hypobétalipoprotéinémie et abétalipoprotéinémie, responsables de troubles de l'absorption des lipides ou mucoviscidose avec insuffisance pancréatique ;

¹⁹ Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. Lancet. 2016 May 7;387(10031):1957-66.

²⁰ Carence en vitamine E. MSD Manual [Carence en vitamine E - Troubles de la nutrition - Manuels MSD pour le grand public](#) [consulté le 29/01/2025]

²¹ Avis de la Commission de la Transparence du 7 avril 2010 relatif à TOCOLION capsule molle. HAS 2010 [Haute Autorité de Santé - TOCOLION \(acétate d'alpha-tocophérol \(Vitamine E\)\)](#)

- Mal-digestions sévères liées à un défaut d'émulsion des lipides intraluminaux par cholestase ou pancréatite chronique.

Outre les troubles neurologiques causés par un déficit en vitamine E, un déficit en vitamines liposolubles A, D et K entraîne également une morbidité importante :

- Carence en vitamine A (rétinol) : atteintes oculaires sévères pouvant conduire à la cécité ;
- Carence en vitamine K : troubles de l'hémostase et maladie hémorragique chez le nouveau-né, caractérisée par des saignements digestifs, du cordon, et parfois intracrâniens ;
- Carence en vitamine D : troubles du métabolisme phosphocalcique (ostéoporose, ostéomalacie, rachitisme).

Malabsorption par insuffisance intestinale

L'insuffisance intestinale est définie comme la réduction de la fonction intestinale en deçà du minimum nécessaire à l'absorption des macronutriments et/ou de l'eau et des électrolytes. Elle peut entraîner une dénutrition sévère et des carences en nutriments essentiels et des troubles de la croissance chez l'enfant.

Le syndrome du grêle court (SGC) est la principale cause d'insuffisance intestinale. Le SGC appartient au groupe des Maladies Rares Digestives Intestinales (MaRDI). C'est une insuffisance intestinale, consécutive à la résection chirurgicale d'une partie plus ou moins importante de l'intestin grêle, nécessitant une assistance nutritive prolongée par nutrition parentérale (NP) et/ou entérale (NE). Chez l'enfant, cela permet d'assurer une croissance normale durant la plus ou moins longue période nécessaire à l'adaptation physiologique de l'intestin grêle résiduel. Les conséquences fonctionnelles de la résection de l'intestin grêle dépendent donc de la longueur et de la nature (jéjunum ou iléon) de l'intestin grêle réséqué et de la résection associée de la valvule iléocæcale et de tout ou partie du colon. Chez l'adulte, une remise en continuité de l'intestin est pratiquée dès que possible.

Les principales causes de résection étendue de l'intestin grêle chez l'enfant sont anténatales (atrésie intestinale, laparoschisis, maladie de Hirschsprung), néonatales (entérocolite ulcéro-nécrosante, volvulus sur disposition mésentérique anormale ou iléus méconial). Les principales causes chez l'adulte sont des pathologies acquises, telles que l'ischémie mésentérique, la maladie de Crohn, l'entérite post-radique ou des complications post chirurgicales.

Malabsorption par insuffisance hépatique

La cholestase est une anomalie des processus d'excrétion biliaire, ce qui entraîne une anomalie d'absorption des acides gras et des protéines liposolubles (telles que les vitamines A, D, E et K), entraînant des carences.

L'étiologie de la cholestase chronique chez l'adulte peut être extra-hépatique (dilatation des voies biliaires par un calcul, sténose du canal biliaire, cancer du pancréas) ou intra-hépatique (maladie hépatique liée à l'alcool, cholangite biliaire primitive, hépatite virale, médicaments hépatotoxiques, cancer).

La symptomatologie dépend de la cause de la cholestase et peut être des douleurs abdominales, une perte d'appétit, des vomissements ou une fièvre. La cholestase chronique peut évoluer en cirrhose, associée à une hypertension portale, puis une insuffisance hépatique.

Chez l'enfant, la cholestase est généralement observée au cours des 2 premières semaines de vie. Le nourrisson est ictérique et ses urines sont souvent foncées (contenant de la bilirubine conjuguée), les selles sont décolorées et on retrouve une hépatomégalie. En cas de cholestase persistante, un

prurit chronique est fréquent, de même qu'une symptomatologie en rapport avec la carence en vitamines liposolubles ; la courbe de croissance peut montrer un ralentissement.

Malabsorption par insuffisance pancréatique

La pancréatite chronique est une inflammation chronique du pancréas qui entraîne des lésions permanentes structurelles associées à une sclérose et des sténoses canalaire, suivies d'une atteinte des fonctions exocrine et endocrine (insuffisance pancréatique). La douleur abdominale est le symptôme prédominant chez la plupart des patients. Lorsque la sécrétion des lipases et des protéases est réduite à < 10% de la normale, le patient développe une malabsorption caractérisée par une stéatorrhée, des selles grasses, ou même des gouttelettes d'huile qui flottent dans l'eau des toilettes et sont difficiles à laver. Dans les cas graves, une dénutrition, une perte de poids et des malabsorptions des vitamines liposolubles (A, D, E et K) peuvent également se produire²².

Une carence en vitamines liposolubles peut être à l'origine d'une dégradation marquée de la qualité de vie et engager le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Malabsorption par insuffisance intestinale

Les données épidémiologiques du SGC chez l'enfant sont inexistantes. En France, une estimation est fournie par le nombre d'enfants pris en charge en nutrition parentérale à domicile (NPAD). D'après les données du registre des centres Agréés de NPAD, en 2019, 385 enfants étaient pris en charge en NPAD, dont environ 45% pour un SGC soit environ 200 SGC. Le SGC, à l'origine d'une insuffisance intestinale, représente donc à peu près 40 à 50% des enfants en NPAD selon les centres, soit une prévalence d'environ 10 /million d'individus de moins de 18 ans et une incidence d'environ 20 à 30 nouveaux cas par an³.

L'incidence du SGC chez l'adulte est estimée à 2 par million d'habitants et la prévalence estimée serait de 20 par million d'habitants environ dans le monde mais les données épidémiologiques exactes ne sont pas connues. Une étude française de 2012 portant sur les patients suivis en centres experts pour nutrition parentérale à domicile de longue durée a permis d'estimer qu'environ 60% de ces patients seraient traités pour SGC⁴.

Malabsorption par insuffisance hépatique

La cause principale de cholestase chronique est la cholangite biliaire primitive. Sa prévalence est estimée à 20-40 pour 100 000 habitants, atteint préférentiellement les femmes (sex-ratio 1/9) d'âge moyen (médiane au diagnostic 55 ans ; les cas révélés avant 30 ans sont rares). On estime qu'une femme de plus de 45 ans sur 1000 est atteinte de cholangite biliaire primitive¹⁰.

Les données épidémiologiques sur la population pédiatrique atteinte de cholestase chronique congénitale sont rares. On estime l'incidence des cholestases du nouveau-né à 1/2 500 naissances²³. Sur la

²² Pancréatite chronique. MSD Manual [Pancréatite chronique - Troubles gastro-intestinaux - Édition professionnelle du Manuel MSD](#) [consulté le 29/01/2025]

²³ Karpen SJ. Pediatric Cholestasis: Epidemiology, Genetics, Diagnosis, and Current Management. Clin Liver Dis (Hoboken). 2020 Apr 4;15(3):115-119.

base de 663 000 naissances en France en 2024²⁴, il y aurait environ 265 nouveau-nés par an atteints de cholestase chronique.

Malabsorption par insuffisance pancréatique

Les facteurs de risque majeurs de pancréatite chronique sont l'alcool et le tabac. La prévalence de la pancréatite chronique est d'environ 25 pour 100 000 habitants²⁵, en constante augmentation en raison de l'augmentation de l'exposition aux facteurs de risque²⁶.

4.2.3 Impact

DEKAS AQUA-E LIQUIDE répond à un besoin déjà couvert par les formulations à base de Vitamine E hydrosoluble.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité des carences en vitamine E dans la population de patients atteints de malabsorption intestinale, hépatique ou pancréatique et de l'amélioration clinique apportée par les formulations à base de Vitamine E hydrosoluble, DEKAS AQUA-E LIQUIDE a un intérêt de santé publique.

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 DEKAS AQUA-E LIQUIDE 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 :

Pour les besoins nutritionnels en cas de carence en vitamines liposolubles (D, E, K, A) due à une malabsorption de cause hépatique avec cholestase chronique, de cause intestinale en cas de surface muqueuse d'absorption insuffisante ou ineffective, ou de cause pancréatique avec insuffisance exocrine ; pour les patients ne pouvant utiliser de formes solides, principalement les nourrissons et enfants de moins de 4 ans.

5. Éléments conditionnant le Service Attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

²⁴ [Bilan démographique 2024 - Insee Première - 2033](#) [Consulté le 27/02/2025]

²⁵ Université médicale virtuelle Francophone 2008-2009 [Item 269 : Pancréatite chronique](#)

²⁶ Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. Lancet. 2016 May 7;387(10031):1957-66.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les médecins hépato-gastroentérologues, internistes, endocrino-diabétologues, pédiatres, les chirurgiens viscéraux et digestifs, les oncologues et les médecins exerçant dans un centre de référence ou de compétence en relation avec les pathologies en lien avec ces carences vitaminiques.

Le taux plasmatique de la vitamine E doit être surveillé chaque mois pendant les premiers mois de traitement, puis à intervalles réguliers, et la dose ajustée en conséquence, si nécessaire.

Contre-indications :

Ne pas utiliser chez le nouveau-né prématuré.

Précautions d'emploi :

Les polyéthylènes-glycols étant potentiellement néphrotoxiques, DEKAS AQUA-E LIQUIDE doit être administré avec précaution et sous stricte surveillance chez le patient déshydraté ou insuffisant rénal.

6. Amélioration du Service Attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

Le comparateur retenu est l'ensemble des formulations à base de vitamine E hydrosoluble disponibles.

6.2 Niveau d'ASA

Il n'y a pas d'argument pour recommander l'utilisation préférentielle de DEKAS AQUA-E LIQUIDE par rapport aux autres formulations à base de Vitamine E hydrosoluble.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service Attendu (ASA V) de DEKAS AQUA-E LIQUIDE par rapport à l'ensemble des formulations à base de vitamine E hydrosoluble.

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

La population cible est celle des patients atteints de carences en vitamines liposolubles liées à une malabsorption hépatique, intestinale ou pancréatique et susceptibles de bénéficier des spécialités DEKAS.

Son estimation est habituellement réalisée en prenant en compte d'une part, les données épidémiologiques relatives aux pathologies visées par l'emploi de ces dispositifs et d'autre part, leur place dans la stratégie thérapeutique.

D'après les données épidémiologiques (paragraphe 4.2.2) :

Malabsorption par insuffisance intestinale

La principale cause d'insuffisance intestinale liée à une malabsorption des vitamines liposolubles est le syndrome du grêle court. Sa prévalence est estimée pour la population française²⁷ à 10 par million d'individus de moins de 18 ans et 20 par million d'habitants adultes, soit à environ 157 enfants et 315 adultes.

Malabsorption par insuffisance hépatique

La principale cause d'insuffisance hépatique liée à une malabsorption des vitamines liposolubles est la cholestase chronique.

Chez l'enfant, environ 265 nouveau-nés par an sont atteints de cholestase chronique. L'atrésie des voies biliaires représente à elle seule la majorité des cas de cholestase hépatique²⁸. En considérant un succès des traitements chirurgicaux (80 % des enfants opérés d'atrésie des voies biliaires avant l'âge de 45 jours sont en vie sans ictère à l'âge de 3 ans), on estime que la population cible représente principalement le nombre de nouveaux cas par an.

Chez l'adulte, la principale cause de cholestase chronique est la cholangite biliaire primitive, dont la prévalence est estimée à 20-40 pour 100 000 habitants, soit entre 13 721 et 27 442 patients en France.

Malabsorption par insuffisance pancréatique

La principale cause d'insuffisance pancréatique liée à une malabsorption des vitamines liposolubles est la pancréatite chronique. Sa prévalence est d'environ 25 pour 100 000 habitants, soit environ 17 151 patients en France.

Au total, la prévalence des pathologies à l'origine de malabsorption hépatique, intestinale ou pancréatique pouvant causer ces carences en vitamines liposolubles est estimée entre 31 609 et 45 330 patients.

La population cible de DEKAS AQUA-E LIQUIDE est estimée entre 31 000 et 45 000 patients par an.

²⁷ La population française en 2025 est de 68 606 000 habitants ; dont 1 734 000 enfants < 19 ans et 52 872 000 adultes ≥ 19 ans [Population au 1er janvier | Insee](#) [Consulté le 27/02/2025]

²⁸ Portail des maladies rares et des médicaments orphelins : ORPHANET. Atrésie des voies biliaires. [Orphanet : Maladies](#) [consulté le 27/02/2025]