

AVIS**PEPTAMEN 2.0**

Denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales, nutrition entérale pour adulte

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 8 avril 2025

Faisant suite à l'examen du 25 mars 2025, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 8 avril 2025

Demandeur : NESTLE HEALTH SCIENCE (France)

Fabricant : NESTLE HEALTHCARE NUTRITION GMBH (Allemagne)

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

L'essentiel

Indications retenues :	Nutrition entérale à domicile des patients adultes dénutris ou à risque de dénutrition dans les indications suivantes : maladie de Crohn, pancréatite aiguë et syndromes de malabsorption (maladies inflammatoires du grêle, syndrome du grêle court, ...). Particulièrement adapté dans les situations cliniques nécessitant de réduire les volumes de passage de la nutrition entérale.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateurs retenus	Mélanges semi-élémentaires hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR
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	Données non spécifiques : – L'étude observationnelle multicentrique prospective, ayant pour objectif d'évaluer l'évolution des paramètres nutritionnels, de la qualité de

	vie et de la tolérance gastro-intestinale de FRESUBIN 2KCAL HP chez 51 patients qui ont une alimentation entérale exclusive pendant 180 jours ; – Les recommandations de la société européenne de nutrition clinique et métabolique (ESPEN) relatives aux maladies inflammatoires de l'intestin (MICI) (2023) ; – Les recommandations de l'ESPEN relatives à l'insuffisance intestinale (2023) ; – Les recommandations de l'ESPEN relatives à la nutrition des patients avec pancréatite aiguë ou chronique (2020) ; – Les recommandations de l'organisation européenne de la maladie de Crohn et des colites (ECCO) relatives à la maladie de Crohn (2024).
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. 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.
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	À défaut de données épidémiologiques spécifiques aux indications retenues, la population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population bénéficiant d'une nutrition entérale à domicile avec un mélange semi-élémentaire hyperprotidique et hyperénergétique est de 2 803 patients en 2023. La population susceptible de bénéficier d'un mélange semi-élémentaires HPHE concentré représente une part de ce total.

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	4
3. Caractéristiques du produit	4
3.1 Marquage CE	4
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
4. Service attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de sante publique	11
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	13
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	13
5.1 Spécifications techniques minimales	13
5.2 Modalités d'utilisation et de prescription	14
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	14
6.1 Comparateurs retenus	14
6.2 Niveau d'ASA	14
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	14
8. Durée d'inscription proposée	14
9. Population cible	14

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 2025

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, références et conditionnement

PEPTAMEN 2.0, conditionné en bouteille semi-rigide SmartFlex de 500 ml.

1.3 Revendications du demandeur

1.3.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Nutrition entérale à domicile des patients adultes dénutris ou à risque de dénutrition dans les indications suivantes : maladie de Crohn, pancréatite aiguë et syndromes de malabsorption (maladies inflammatoires du grêle, syndrome du grêle court, ...). Particulièrement adapté dans les situations cliniques nécessitant de réduire les volumes de passage de la nutrition entérale. »

1.3.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est le mélange semi-élémentaire hyper-protéiné et hyperénergétique à 1,33 kcal/ml PEPTAMEN HN.

1.3.3 ASA revendiquée

Le demandeur revendique une ASA de niveau IV (amélioration mineure).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

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

PEPTAMEN 2.0 répond aux dispositions du Règlement délégué (UE) 2013/609 et 2016/128 de la Commission européenne relative aux 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 10 décembre 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

PEPTAMEN 2.0 est une DADFMS prête à l'emploi pour nutrition entérale.

Il s'agit d'un mélange nutritif semi-élémentaire, liquide, complet, hyperénergétique et hyperprotidique concentré à 2 kcal/ml.

Ce mélange est à base de protéines hydrolysées de lactosérum, riche en triglycérides à chaîne moyenne (TCM, 70% des lipides totaux), sans gluten et sans lactose (teneur en lactose <0,5g/100ml). Son osmolarité est de 560 mOsm/l.

Composition nutritionnelle		pour 100 ml
Energie	kJ / kcal	841 / 200
Protéines : Peptides de protéines de lactosérum	g (% AET*)	9,1 (18%)
Lipides	g (% AET)	8,3 (37%)
Acides gras saturés	g	5,9
TCM (% des lipides)	g	5,8 (70%)
Acides gras mono-insaturés	g	0,5
Acides gras poly-insaturés	g	1,2
Dont Oméga-3 / EPA+DHA	mg	160 / 36
Dont Oméga-6	mg	990
Glucides	g (% AET)	22,3 (45%)
Sucres	g	2,3
Lactose	g	< 0,5
Sel	g	0,35

*AET : Apports énergétiques total

Durée de conservation : 12 mois.

À conserver dans un endroit sec et frais. Une fois ouvert, le produit doit être conservé au réfrigérateur et consommé dans les 24 heures.

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

La demande repose sur 4 études non spécifiques et 14 recommandations de sociétés savantes.

Les 4 études non spécifiques ne sont pas retenues :

- L'étude de Ballesteros-Pomar et al., 2021¹, observationnelle multicentrique prospective, ayant pour objectif d'évaluer l'évolution des paramètres nutritionnels, de la qualité de vie et de la tolérance gastro-intestinale de FRESUBIN 2KCAL HP chez des patients qui ont une alimentation entérale exclusive pendant 180 jours. Elle est décrite ci-après ;
- L'étude de Gliwska et al., 2021², revue systématique évaluant l'influence de la NEAD sur la qualité de vie des patients atteints de cancer. Elle n'est pas retenue car c'est une revue descriptive basée sur les conclusions des auteurs, aucune donnée agrégée ou méta-analyse n'a été effectuée ;
- L'étude de Elfadil et al., 2023³, revue de la littérature sur l'utilisation des mélanges semi-élémentaires pour la nutrition entérale à domicile (NEAD). Elle n'est pas retenue car c'est une revue de la littérature non systématique et la méthodologie de l'étude n'est pas décrite dans la publication ;
- L'étude de Schneider et al. 2024⁴. Il ne s'agit pas d'une étude clinique mais d'une évaluation du processus de traduction d'un score de qualité de vie des patients sous NEAD.

Les 4 recommandations de sociétés savantes fournies et retenues sont :

- Les recommandations de l'ESPEN :
 - De 2023 relatives aux maladies inflammatoires de l'intestin (MICI)⁵ ;
 - De 2023 relatives à l'insuffisance intestinale⁶ ;
 - De 2020 relatives à la nutrition des patients avec pancréatite aiguë ou chronique⁷ ;

¹ Ballesteros Pomar MD, Sorribes Carrera P, Rodriguez Piñera MA, Blanco Orenes AJ, Calles Romero L, Iglesias Hernández NC. 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 Nutr (Engl Ed)*. 2021 Jan;68(1):11-16.

² Gliwska E, Guzek D, Przekop Z, Sobocki J, Głowska D. Quality of Life of Cancer Patients Receiving Enteral Nutrition: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2021 Dec 19;13(12):4551.

³ Mohamed Elfadil O, Shah RN, Hurt RT, Mundi MS. Peptide-based formula: Clinical applications and benefits. *Nutr Clin Pract*. 2023 Apr;38(2):318-328.

⁴ Schneider S.M., Papin S., Dorigny B., Séguin D. Evaluation de la qualité de vie en nutrition entérale à domicile : validation, traduction et adaptation linguistique française du questionnaire NutriQoL®. *Nutrition Clinique et Métabolisme*. 2024. Vol 38 (4) 233-237

⁵ Bischoff SC, Bager P, Escher J, Forbes A, Hébuterne X, Hvas CL, et al. ESPEN guideline on Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2023 Mar;42(3):352-379.

⁶ Pironi L, Cuerda C, Jeppesen PB, Joly F, Jonkers C, Krznarić Ž, Lal S, et al. ESPEN guideline on chronic intestinal failure in adults - Update 2023. *Clin Nutr*. 2023 Oct;42(10):1940-2021.

⁷ Arvanitakis M, Ockenga J, Bezmarevic M, Gianotti L, Krznarić Ž, Lobo DN, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in acute and chronic pancreatitis. *Clin Nutr*. 2020 Mar;39(3):612-631.

- Les recommandations de l'organisation européenne de la maladie de Crohn et des colites (European Crohn's and Colitis Organisation, ECCO) de 2024 relatives à la maladie de Crohn : prise en charge médicale⁸.

Les 10 recommandations non retenues sont :

- Les recommandations de la HAS de 2021 sur le diagnostic de la dénutrition. Ces recommandations s'intéressent au diagnostic et non à la prise en charge de la dénutrition, elles ne sont pas retenues ;
- Le programme national de diagnostic et de soins (PNDS) de 2021 sur le syndrome du grêle court chez l'adulte. La prise en charge nutritionnelle du syndrome du grêle court est principalement réalisé par nutrition parentérale, cette recommandation n'est par conséquent pas retenue ;
- Le résumé de la page internet de l'association François-Aupetit (AFA)⁹ de 2023 relatives aux MICI, qui regroupe les recommandations de l'ESPEN relatives aux maladies inflammatoires de l'intestin de 2022 et des avis d'expert. Les recommandations de l'ESPEN sont fournies par ailleurs et les avis d'experts ne sont pas retenus ;
- Les recommandations de l'ESPEN de 2023¹⁰ relatives aux pathologies gastro-intestinales et du foie chez les patients obèses car elles ne mentionnent pas la prise en charge par nutrition entérale ;
- Les recommandations de l'ESPEN de 2024¹¹ relatives à nutrition chez les patients polymorbides et de 2022¹² relatives à la nutrition entérale à domicile car elles ne positionnent pas les mélanges semi-élémentaires et polymériques dans la prise en charge par nutrition entérale ;
- Les recommandations de l'ESPEN de 2021¹³ relatives à la nutrition entérale à l'hôpital ne sont pas retenues car ne concernent pas l'indication revendiquée ;
- Les recommandations de l'ECCO de 2023 relatives aux MICI et aux cancers¹⁴ relatives à la prise en charge optimale dans les soins péri-opératoires des MICI¹⁵ car elles ne positionnent pas les mélanges semi-élémentaires et polymériques dans la prise en charge par nutrition entérale ;
- Les recommandations de la SFAR de 2021¹⁶ relatives aux patients avec une pancréatite aiguë sévère. Elles ne sont pas retenues car les recommandations portent sur les patients en soins intensifs, hors indication revendiquée.

⁸ Gordon H, Minozzi S, Kopylov U, Verstockt B, Chaparro M, Buskens C, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 2024 Oct 15;18(10):1531-1555.

⁹ Association AFA Crohn-RCH-France. [Découvrir l'association afa Crohn RCH France](#) [consulté le 10/02/2025]

¹⁰ Bischoff SC, Ockenga J, Eshraghian A, Barazzoni R, Busetto L, Campmans-Kuijpers M, et al. Practical guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases - Joint ESPEN/UEG guideline. Clin Nutr. 2023 Jun;42(6):987-1024.

¹¹ Wunderle C, Gomes F, Schuetz P, Stumpf F, Austin P, Ballesteros-Pomar MD, et al. ESPEN practical guideline: Nutritional support for polymorbid medical inpatients. Clin Nutr. 2024 Mar;43(3):674-691..

¹² Bischoff SC, Austin P, Boeykens K, Chourdakis M, Cuerda C, Jonkers-Schuitema C, et al. ESPEN practical guideline: Home enteral nutrition. Clin Nutr. 2022 Feb;41(2):468-488.

¹³ Thibault R, Abbasoglu O, Ioannou E, Meija L, Ottens-Oussoren K, Pichard C, et al. ESPEN guideline on hospital nutrition. Clin Nutr. 2021 Dec;40(12):5684-5709.

¹⁴ Gordon H, Biancone L, Fiorino G, Katsanos KH, Kopylov U, Al Sulais E, et al. ECCO Guidelines on Inflammatory Bowel Disease and Malignancies. J Crohns Colitis. 2023 Jun 16;17(6):827-854.

¹⁵ Sebastian S, Segal JP, Hedin C, Pellino G, Kotze PG, Adamina M, et al. ECCO Topical Review: Roadmap to Optimal Peri-Operative Care in IBD. J Crohns Colitis. 2023 Mar 18;17(2):153-169.

¹⁶ Jaber S, Garnier M, Asehnoune K, Bounes F, Buscail L, et al. Guidelines for the management of patients with severe acute pancreatitis, 2021. Anaesth Crit Care Pain Med. 2022 Jun;41(3):101060..

Étude : Ballesteros Pomar *et al.*, 2021¹

Il s'agit d'une étude observationnelle multicentrique avec recueil prospectif des données. Elle a été menée du 1er avril 2016 au 1er 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.

Les critères de jugement étaient :

- Les paramètres nutritionnels mesurés par les caractéristiques anthropométriques, l'indice de Barthel¹⁷ et des paramètres biologiques (dosage de pré-albumine, transferrine, 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 subjective¹⁸ 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.

¹⁷ 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.

¹⁸ Échelle visuelle analogique où le degré des manifestations intestinales est noté de 0 (absent) à 4 (très sévère).

Recommandations

Un résumé des recommandations de l'ESPEN retenues est présenté dans le tableau ci-dessous :

	Recommandation	Niveau de recommandation/ de preuve
Maladies inflammatoires de l'intestin (MICI)		
ESPEN 2023 ⁵	Aucune nutrition spécifique aux MICI ne peut être recommandée de manière générale pour promouvoir la rémission chez les patients avec une MICI active	Grade GPP (recommandation de bonne pratique ou consensus d'expert), consensus fort (91%)
	Si l'alimentation orale ne suffit pas, la nutrition entérale peut être considérée en traitement de soutien (en utilisant des formules habituelles), préférentiellement à la nutrition parentérale, sauf en cas de contre-indication	Grade 0 (niveau de preuve 3 ou 4 ¹⁹), consensus fort (96%)
	Les formules de nutrition entérale standard (polymériques avec source modérée de lipides) doivent être employées en supplément nutritionnel en première intention en cas de MICI active	Grade B (niveau de preuve au moins 2++), consensus fort (90%)
	Des formulations spécifiques ou des substrats (par exemple glutamine, n-3-acides gras) ne doivent pas être recommandées en cas d'utilisation de nutrition entérale ou parentérale chez les patients avec MICI	Grade B, consensus fort (92%)
Insuffisance intestinale		
ESPEN 2023 ⁶	La teneur de la nutrition chez les patients avec un syndrome du grêle court et une continuité de colon préservée peut être haute en carbohydrates complexes, basse en mono- et disaccharides et basse en lipides.	Grade 0, consensus fort (97%)
	La nutrition chez les patients avec un syndrome du grêle court et une continuité de colon préservée doit avoir une haute teneur en triglycérides à chaîne moyenne, ce qui confère un bénéfice marginal sur l'absorption globale de l'énergie par rapport à une nutrition contenant des triglycérides à longue chaîne.	Grade B, consensus fort (100%)
	Les patients avec un syndrome du grêle court et une continuité de colon non préservée peuvent avoir une nutrition avec n'importe quel ratio de carbohydrates, et une faible composition de mono- ou disaccharides	Grade 0, consensus fort (100%)
	Le lactose ne devrait pas être exclus de la nutrition des patients avec un syndrome du grêle court, sauf intolérance documentée sur des critères cliniques, comme une association avec une ingestion de lactose et une augmentation de diarrhées ou de la production de stroma.	Grade 0, consensus fort (96%)
	Chez les patients avec une insuffisance intestinale chronique traités par nutrition entérale, l'utilisation de mélanges polymériques isotoniques devrait être le premier choix	Grade 0, consensus fort (96%)
Insuffisance pancréatique		
ESPEN 2020 ⁷	Chez les patients avec une pancréatite aiguë, une nutrition entérale polymérique standard devrait être utilisée	Grade A (niveau de preuve entre 1++ et 1-), consensus fort (97%)
	Chez les patients avec une pancréatite chronique, les mélanges semi-élémentaires avec triglycérides à chaîne moyenne peuvent être utilisés si les mélanges standards ne sont pas tolérés	Grade GPP, fort consensus (94%)

Les recommandations de l'ECCO ne présentent pas de préconisation pour l'utilisation préférentielle de mélanges polymériques ou semi-élémentaires. L'efficacité de l'alimentation par nutrition entérale

¹⁹ Niveau de preuve sur l'échelle SIGN (Scottish Intercollegiate Guideline Network grading system)

exclusive n'apparaît pas influencée par le type de mélange (polymérique ou semi-élémentaire), la composition en lipides ou la méthode d'administration⁸.

4.1.1.2 Données spécifiques

Aucune étude spécifique à PEPTAMEN 2.0 n'est fournie.

4.1.1.3 Événements indésirables

Nutrivigilance

Les données issues de la nutrivigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun événement indésirable sur les 4 dernières années (commercialisation depuis 2021).

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, la demande repose sur 4 études non spécifiques non retenues et 14 recommandations, dont 5 ont été retenues.

Les recommandations de l'ESPEN concernent les MICI, l'insuffisance intestinale et la pancréatite aiguë et chronique. Les formules préconisées en première intention dans ces pathologies sont les mélanges polymériques. Les mélanges semi-élémentaires sont préconisés en cas d'intolérance aux autres formules standard.

Selon l'ECCO, l'efficacité de l'alimentation par nutrition entérale exclusive n'apparaît pas influencée par le type de mélange (polymérique ou semi-élémentaire).

Concernant l'aspect concentré de ce mélange, 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).

Chez les patients atteints de maladie de Crohn ou ayant une pancréatite aiguë avec des fonctions digestives altérées et dont la dénutrition ne peut être corrigée par l'alimentation naturelle, le recours à des compléments nutritionnels oraux peut être nécessaire²⁰. L'alimentation entérale à débit continu et la nutrition parentérale exclusive ont une efficacité démontrée dans le traitement des poussées et peuvent participer à la correction d'une dénutrition²¹. Cependant il n'a pas été démontré d'avantages à utiliser des mélanges semi-élémentaires par rapport aux mélanges polymériques^{22,23,24,25}.

Chez les patients ayant un syndrome de malabsorption, les mélanges semi-élémentaires, par rapport aux mélanges polymériques, permettraient d'optimiser les fonctions d'absorption et ainsi d'éviter ou retarder le passage à une nutrition parentérale. Les recommandations récentes rapportent que les mélanges à base de peptides et de triglycérides à chaîne moyenne pour nutrition entérale pourraient faciliter l'absorption chez les patients souffrant de syndrome du grêle court ou de malabsorption²⁶.

Les mélanges semi-élémentaires sont jugés comme faisables, sûrs et bien tolérés⁷.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu du caractère hyperprotidique, hyperénergétique, et de sa composition similaire aux produits de même type inscrits sur la LPPR, la Commission a trouvé un intérêt thérapeutique à PEPTAMEN 2.0 pour la nutrition entérale des patients adultes dénutris ou à risque de dénutrition.

Sa formulation HPHE 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, un apport nutritionnel adapté dans un volume plus réduit que les autres mélanges semi-élémentaires hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR. PEPTAMEN 2.0 vise à réduire le volume, le temps d'administration, le nombre de poches utilisées et le nombre de manipulations associées par le patient, l'aidant, ou l'infirmier.

4.2 Intérêt de sante 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.

²⁰Maladie de Crohn. Actes et Prestations ALD. HAS 2019. [Haute Autorité de Santé - ALD n° 24 - Maladie de Crohn](#)

²¹ Maladie de Crohn. Guide. ALD. HAS 2008. [Haute Autorité de Santé - ALD n° 24 - Maladie de Crohn](#)

²² Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. et al. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. Br J Surg. 2009 ;96:1243-52

²³ Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Štimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Mar 23;3:CD010605

²⁴ Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Schutz T, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. Clin Nutr 2006;25:260-74.

²⁵ Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM. Enteral nutritional therapy for induction of remission in Crohn's disease. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 1. Art. No.: CD000542

²⁶ Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff S.C, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clinical Nutrition 2017 Feb ;36(1) :49-64.

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

La maladie de Crohn, la pancréatite aiguë et les syndromes de malabsorption (maladies inflammatoires du grêle, syndrome du grêle court...) peuvent aggraver la dénutrition.

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 France²⁷.

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 étude²⁸ 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.

En 2014, l'incidence de la maladie de Crohn est de l'ordre de 7,6 nouveaux cas pour 100 000 personnes²⁹. La maladie de Crohn concerne préférentiellement les adolescents et adultes jeunes, 15% des cas concernent des enfants. En France, en 2023, près de 236 150 cas de rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutive ont été rapportés pour le régime général³⁰ avec une prévalence de 343 nouveau cas pour 100 000 habitants, et dont 55% étaient des femmes (l'ALD 24 : Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives).

En France, l'incidence annuelle de la pancréatite aiguë est en constante augmentation depuis les années 70. Elle est estimée entre 13 et 45 /100 000 habitants et par an³¹. Le taux de mortalité global de la pancréatite aiguë est d'environ 5%³². Environ 10 à 20% sont des formes graves dont la mortalité atteint 13 à 35%.

Il n'existe pas de données épidémiologiques spécifiques dans la littérature sur la prévalence et l'incidence des maladies inflammatoires du grêle. Les données épidémiologiques du syndrome du grêle court chez l'enfant sont inexistantes³³. 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

²⁷ Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte - Recommandations de bonne pratique. HAS. Novembre 2019. [Haute Autorité de Santé - Diagnostic de la dénutrition de l'enfant et de l'adulte](#)

²⁸ Lescut D, Bouteloup C, Danel N, Dauchet L, De Luca A, Delarue J, et al. Epidémiologie de la nutrition entérale à domicile chez l'adulte en France. *Nutrition clinique et métabolisme* 33 (2019) 283-289

²⁹ Inserm, Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), 2022 [Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin \(MICI\) - Inserm, La science pour la santé](#)

³⁰ AMELI, Prévalence des ALD en 2023. [Effectif, prévalence et caractéristiques des bénéficiaires d'une ALD - 2008 à 2023 | L'Assurance Maladie](#)

³¹ Pancréatite aiguë. Conseil National Professionnel d'Hépatogastroentérologie [Pancréatite aiguë - CNPHGE](#)

³² Becq A., Camus M., Pancréatite aiguë – définition, épidémiologie et causes. *La Presse Médicale Formation* 4 (2023) 424-429

³³ 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](#)

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 an. L'incidence du syndrome du grêle court 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 connues³⁴. 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 SGC.

4.2.3 Impact

PEPTAMEN 2.0 répond à un besoin couvert par les mélanges semi-élémentaires, hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

La prise en charge des formules HPHE prêtes à l'emploi, telle que PEPTAMEN 2.0, 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.

4.3 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 PEPTAMEN 2.0 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 :

Nutrition entérale à domicile des patients adultes dénutris ou à risque de dénutrition dans les indications suivantes : maladie de Crohn, pancréatite aiguë et syndromes de malabsorption (maladies inflammatoires du grêle, syndrome du grêle court, ...).

Particulièrement adapté 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.

³⁴ 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](#)

5.2 Modalités d'utilisation et de prescription

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 semi-élémentaires hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

6.2 Niveau d'ASA

Les données cliniques disponibles ne permettent pas la comparaison de PEPTAMEN 2.0 avec les mélanges semi-élémentaires hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) de PEPTAMEN 2.0 par rapport aux mélanges semi-élémentaires hyperprotidiques et hyperénergétiques inscrits sur la LPPR.

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 représente le nombre de patients adultes susceptibles de bénéficier de PEPTAMEN 2.0, c'est-à-dire ceux atteints de dénutrition ou risque de dénutrition et de maladie de Crohn, pancréatite aiguë et syndromes de malabsorption (maladies inflammatoires du grêle, syndrome

du grêle court...), 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 HPHE 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)²⁸ 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. L'incidence moyenne de la NEAD a été ajustée à 29 / 100 000 habitants / an et la prévalence moyenne à 67 / 100 000 habitants / an. Ainsi, les auteurs estiment que 39 000 adultes sont pris en charge par an pour NEAD en France, essentiellement pour des pathologies cancéreuses ou neurologiques.

Le nombre de patient prenant un mélange semi-élémentaire est une part de cette population. Une estimation de la population rejointe a été réalisée. Selon les données de remboursement de l'Assurance maladie³⁵, 2 803 patients avaient au moins eu un remboursement de mélanges semi-élémentaires hyperénergétiques hyperprotéinés en 2023.

La population nécessitant une réduction des volumes de passage de la nutrition entérale représenterait une part de ce total.

À défaut de données épidémiologiques spécifiques aux indications retenues, la population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population bénéficiant d'une nutrition entérale à domicile avec un mélange semi-élémentaire hyperprotidique et hyperénergétique est de 2 803 patients en 2023. La population susceptible de bénéficier d'un mélange semi-élémentaire HPHE concentré représente une part de ce total.

³⁵ Source : Open LPP : base complète sur les dépenses de dispositifs médicaux inscrits à la liste de produits et prestations (LPP) interrégimes. Recherche sur les codes 1125519, 1119559, 1172447, 1142334, 1175486, 1149388, 1173719, 1196040, 1174682, 1142498. <http://open-data-assurance-maladie.ameli.fr/LPP/index.php>