

AVIS**NUTRAMIGEN PURAMINO**

Denrée alimentaire destinée à des fins
médicales spéciales

Renouvellement d'inscription

**Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 20 septembre 2022**

Faisant suite à l'examen du 20 septembre 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 20 septembre 2022.

Demandeur : RECKITT BENCKISER (France)

Fabricant : MEAD JOHNSON NUTRITION (USA)

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

L'essentiel

| | |
|---|--|
| Indications retenues | Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de moins de 10 ans , dans les pathologies suivantes : <ul style="list-style-type: none">- Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,- Polyallergies alimentaires. |
| Service rendu (SR) | Suffisant |
| Comparateurs retenus | Autres DADFMS à base d'acides aminés inscrits sur la LPPR dans la même indication. |
| Amélioration du Service rendu (ASR) | ASR de niveau V |
| Type d'inscription | Nom de marque |
| Durée d'inscription | 5 ans |
| Données analysées | <ul style="list-style-type: none">- Avis de la Commission du 5 mai 2015- Avis de la Commission du 18 octobre 2016- Aucune nouvelle donnée spécifique à NUTRAMIGEN PURAMINO n'a été transmise. |
| Éléments conditionnant le Service rendu (SR) : | |

| | |
|---|--|
| <p>– Spécifications techniques</p> <p>– Modalités de prescription et d'utilisation</p> | <p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>La prise en charge est réservée aux enfants de moins de 10 ans.</p> |
| <p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</p> | <p>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.</p> |
| <p>Population cible</p> | <p>La population cible pouvant bénéficier de NUTRAMIGEN PURAMINO dans les indications retenues chez les enfants de moins de 10 ans serait au minimum de 5 960 enfants par an. Cette population cible ne tient pas compte des enfants de moins de 10 ans utilisant NUTRAMIGEN PURAMINO 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, la population rejointe est estimée à environ 15 300 patients en 2021.</p> |

Avis 1 définitif

Sommaire

| | |
|---|-----------|
| 1. Objet de la demande | 4 |
| 1.1 Qualification de la demande | 4 |
| 1.2 Modèles et références | 4 |
| 1.3 Conditionnement | 4 |
| 1.4 Revendications du demandeur | 4 |
| 2. Historique du remboursement | 4 |
| 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 | 10 |
| 4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR) | 11 |
| 5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR) | 11 |
| 5.1 Spécifications techniques minimales | 11 |
| 5.2 Modalités de prescription et d'utilisation | 11 |
| 6. Amélioration du Service rendu (ASR) | 11 |
| 6.1 Comparateurs retenus | 11 |
| 6.2 Niveaux d'ASR | 11 |
| 7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription | 11 |
| 8. Durée d'inscription proposée | 12 |
| 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 – septembre 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

| Modèles | Descriptif des produits |
|---------------------|-------------------------------|
| NUTRAMIGEN PURAMINO | Poudre à base d'acides aminés |

1.3 Conditionnement

Unitaire.

Poudre, conditionnée en boîte de 400 g.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

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

« Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de 0 à 10 ans, dans les pathologies suivantes :

- Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
- Polyallergies alimentaires. »

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Les autres DADFMS à base d'acides aminés inscrits sur la LPPR dans la même indication.

1.4.3 ASR revendiquée

Absence d'amélioration (ASR de niveau V).

2. Historique du remboursement

NUTRAMIGEN PURAMINO est une évolution de NUTRIMAGEN AA.

La dernière évaluation de NUTRAMIGEN AA par la Commission date du 26 mars 2013¹. La Commission avait émis un avis favorable quant à son renouvellement dans l'indication suivante : « En seconde intention, chez les enfants de moins d'un an, en cas d'échec des hydrolysats poussés de protéines, après un traitement d'épreuve constatant la reprise de poids et la disparition des symptômes, dans le traitement des allergies aux protéines de lait de vache et ou des polyallergies alimentaires. ». Son renouvellement fait suite à l'arrêté du 07/08/2013² (Journal officiel du 14/08/2013).

¹ Avis de la Commission du 26/03/2013 relatif à NUTRIMIGEN AA, denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales. HAS ; 2013 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-04/nutramigen_aa_26_mars_2013_4429_avis_2013-04-19_11-52-47_166.pdf

² Arrêté du 07/08/2013 relatif à l'inscription de NUTRAMIGEN AA de la société MEAD JOHNSON NUTRITION au chapitre 1er 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

NUTRAMIGEN PURAMINO a été évalué pour la première fois par la Commission le 05/05/2015³. La Commission avait émis un avis favorable quant à son inscription dans le « Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de **moins de 1 an**, dans les pathologies suivantes : allergies aux hydrolysats poussés de protéines, polyallergies alimentaires. ». Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁴ du 08/09/2016 (Journal officiel du 13/09/2016) : NUTRAMIGEN PURAMINO, bte 400 g, (code LPP : 1173636).

La dernière évaluation du NUTRAMIGEN PURAMINO par la Commission date du 18/10/2016⁵. Il s'agissait d'une demande de modification des conditions d'inscription concernant une extension de l'indication **aux enfants de 1 à 10 ans**. Sa prise en charge par l'Assurance Maladie, sous nom de marque, fait suite à l'arrêté⁶ du 18/04/2017 (Journal officiel du 20/04/2017) : Nut. Orale, enfant, RBF, NUTRAMIGEN PURAMINO, bte 400 g, (code LPP : 1173636).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

NUTRAMIGEN PURAMINO répond aux dispositions du Règlement délégué (UE) 2016/128 de la Commission européenne relative aux denrées alimentaires destinées à des fins médicales spéciales (DADFMS) élaborées pour répondre aux besoins nutritionnels des nourrissons et des enfants en bas âge. Il a par ailleurs fait l'objet :

- d'une notification de mise sur le marché français auprès de la Direction Générale de la Concurrence et de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) le 10 mars 2017, conformément à l'article 7 de l'arrêté du 20 septembre 2000 relatif aux Aliments diététiques destinés à des fins médicales spéciales ;
- et d'un avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) le 9 février 2017.

3.2 Description

NUTRAMIGEN PURAMINO est une denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales, composée d'acides aminés synthétiques, de glucides et de lipides. Il ne comporte aucun élément antigénique, ni lactose, ni saccharose. Toute boîte entamée doit être consommée dans le mois qui suit l'ouverture.

Composition de NUTRAMIGEN PURAMINO

Journal Officiel de la République Française le 14/08/2013. <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=P69yDGrN5FdXVG-SLoMHKCCuGJ40ukIDzEYCw2TECmE=> [consulté le 25/08/2022]

³ Avis de la Commission du 05/05/2015 relatif à NUTRAMIGEN PURAMINO, denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales. HAS ; 2015 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4853_NUTRAMIGEN%20PURAMINO_05_mai_2015_\(4853\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4853_NUTRAMIGEN%20PURAMINO_05_mai_2015_(4853)_avis.pdf)

⁴ Arrêté du 08/09/2016 relatif à l'inscription de NUTRAMIGEN PURAMINO de la société MEAD JOHNSON NUTRITION au chapitre 1er 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 13/09/2016. <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=hiWLwz-z4COnmSmbdaQZSUH0-O1EhNvzqkhdD-P4D4=> [consulté le 25/08/2022]

⁵ Avis de la Commission du 18/10/2016 relatif à NUTRAMIGEN PURAMINO, denrée alimentaire destinée à des fins médicales spéciales. HAS ; 2016. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5136_NUTRAMIGEN%20PURAMINO_18_octobre_2016_\(5136\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5136_NUTRAMIGEN%20PURAMINO_18_octobre_2016_(5136)_avis.pdf)

⁶ Arrêté du 18/04/2017 relatif à l'inscription du DM de la société MEAD JOHNSON NUTRITION France inscrit au titre I de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 20/04/2017 <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=30RsPERaHwR4kPhU8qPi3ckXQ6zD77WWCC2B1aFBUYU=> [consulté le 26/07/2022]

| | NUTRAMIGEN PURAMINO pour 100 g de poudre |
|--|---|
| Valeur énergétique kJ (kcal) | 2140 (510) |
| Equivalent protidique en g | 14,3 |
| Acides aminés totaux en g | 17,31 |
| Glucides, en g | 52 |
| Lipides, en g | 28 |
| Acide linoléique (g) | 3,5 |
| Acide α -linoléique (mg) | 370 |
| Acide arachidonique (mg) | 148 |
| Acide docosahexaénoïque (mg) | 117 |
| Vitamine A μ g ER (équivalent rétinol) | 430 |
| Vitamine D, μ g | 12,25 |
| Calcium, mg | 580 |
| Fer, en mg | 7,7 |
| Sel en g | 0,42 |

Depuis le précédent avis de la CNEDIMTS en 2016, la formule a été modifiée en conformité avec la réglementation européenne.

Les modifications consistent au retrait du citrate de potassium, d'huiles issues d'organismes unicellulaires (ARA de *Mortierella alpina* et DHA de *Cryptocodinium cohnii*), d'hydroxyde de calcium et ajout de l'aspartate de potassium, huile de microalgue schizochytriumsp, chlorure de chrome et molybdate de sodium.

3.3 Fonctions assurées

NUTRAMIGEN PURAMINO est destiné à **couvrir les besoins nutritionnels** des enfants présentant une allergie aux hydrolysats poussés de protéines ou en cas de polyallergies alimentaires

- âgés de moins de 6 mois comme source exclusive de nutrition orale ;
- âgés de 6 mois à 10 ans comme source complémentaire de nutrition orale dans le cadre d'une alimentation diversifiée.

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 des avis précédemment émis par la commission

| Avis NUTRAMIGEN AA du 20/04/2010⁷ | |
|---|---|
| Indications retenues | En seconde intention, chez les enfants de moins d'un an, en cas d'échec des hydrolysats poussés de protéines, après un traitement d'épreuve constatant la reprise de poids et la disparition des symptômes, dans le traitement des allergies aux protéines de lait de vache et ou des polyallergies alimentaires. |
| SR | Suffisant |
| ASR/Comparateurs | ASR V par rapport à NEOCATE |
| Données fournies | <ul style="list-style-type: none"> - L'avis de l'Afssa du 28 novembre 2008 - Deux études cliniques, publiées conjointement : <ul style="list-style-type: none"> ○ une étude contrôlée, randomisée, en double aveugle, comparant la valeur nutritive de NUTRAMIGEN AA et d'un hydrolysat poussé de protéines sur la croissance pondérale, structurale et le périmètre crânien, de 165 nouveau-nés, n'ayant pas de troubles allergiques entre 14 et 120 jours de vie ; ○ une étude évaluant l'allergénicité de NUTRAMIGEN AA chez 32 enfants atteints d'allergie aux protéines de lait de vache. |
| Conditions de renouvellement | La CNEDiMITS recommande que le renouvellement de l'inscription soit conditionné à la confirmation de l'efficacité et de la tolérance, dans la population cible des enfants allergiques aux hydrolysats poussés de protéines, par la réalisation d'une étude dont les résultats devront être communiqués lors de la demande de renouvellement. |

| Avis NUTRAMIGEN AA du 26/03/2013⁸ | |
|---|---|
| Indications retenues | En seconde intention, chez les enfants de moins de un an, en cas d'échec des hydrolysats poussés de protéines, après un traitement d'épreuve constatant la reprise de poids et la disparition des symptômes, dans le traitement des allergies aux protéines de lait de vache et ou des polyallergies alimentaires. |
| SR | Suffisant |
| ASR/Comparateurs | ASR V par rapport à NEOCATE |
| Données fournies | Un rapport d'analyse intermédiaire concernant une étude clinique observationnelle prospective multicentrique réalisée sur 6 centres en France. L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité d'une formule à base d'acides aminés (NUTRAMIGEN AA) chez des nourrissons allergiques aux protéines de lait de vache et qui ont une cassure de la courbe de poids suggérant une intolérance aux protéines des préparations à base d'hydrolysats poussés de protéines. Le nombre d'enfants à inclure est de 36, la durée de traitement est de 12 semaines. |
| Conditions de renouvellement | Les résultats de l'étude post-inscription demandée par la commission dans son avis du 20 Avril devront être fournis lors de la demande de renouvellement |

⁷ Avis de la Commission du 20/04/2010 relatif à NUTRAMIGEN AA, aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales. HAS ; 2010 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-04/avis_nutramigen_aa_-_cne-dimts_du_20_avril_2010_2372.pdf

⁸ Avis de la Commission du 26/03/2013 relatif à NUTRAMIGEN AA, aliment diététique destiné à des fins médicales spéciales. HAS ; 2013 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-04/nutramigen_aa_26_mars_2013_4429_avis_2013-04-19_11-52-47_166.pdf

de l'inscription. Cette étude vise à confirmer l'efficacité et la tolérance de NUTRAMIGEN AA, dans la population cible des enfants allergiques aux hydrolysats poussés de protéines

| Avis NUTRAMIGEN PURAMINO du 05/05/2015 ³ : | |
|---|--|
| Indications retenues | Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de moins de 1 an, dans les pathologies suivantes : allergies aux hydrolysats poussés de protéines, polyallergies alimentaires. |
| SA | Suffisant |
| ASA/Comparateurs | ASA V par rapport à NEOCATE |
| Données fournies | Aucune étude spécifique de NUTRAMIGEN PURAMINO. NUTRAMIGEN PURAMINO est une évolution de NUTRAMIGEN AA (modification de l'apport de source de lipides et de la forme d'apport de magnésium, augmentation de la proportion de glucides, baisse de la teneur en manganèse, augmentation de la teneur en vitamine K) L'étude relative à NUTRAMIGEN AA en réponse à la demande d'étude post inscription formulée par la CNEDIMTS en 2010. Il s'agit d'une étude clinique observationnelle prospective multicentrique, réalisée sur 3 centres en France. L'objectif de cette étude est d'évaluer pendant 12 semaines l'efficacité de NUTRAMIGEN AA chez des nourrissons allergiques aux protéines de lait de vache et qui ont une cassure de la courbe de poids suggérant une intolérance aux protéines des préparations à base d'hydrolysats poussés de protéines. Trente-deux enfants ont été inclus. |
| Conditions de renouvellement | Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations. |

| Avis NUTRAMIGEN PURAMINO du 18/10/2016 ⁵ : | |
|---|---|
| Indications retenues | Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de de 1 à 10 ans , dans les pathologies suivantes : allergies aux hydrolysats poussés de protéines, polyallergies alimentaires. |
| SR | Suffisant |
| ASR/Comparateurs | ASA V par rapport à NEOCATE ADVANCE et NEOCATE ACTIVE |
| Données fournies | Aucune étude clinique spécifique de la formule NUTRAMIGEN PURAMINO |
| Conditions de renouvellement | Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations. |

4.1.1.2 Nouvelles données non spécifiques

Aucune nouvelle étude non spécifique à NUTRAMIGEN PURAMINO n'est fournie.

4.1.1.3 Nouvelles données spécifiques

Aucune nouvelle étude spécifique à NUTRAMIGEN PURAMINO n'est fournie.

4.1.1.4 Événements indésirables

Nutrivigilance

Les données issues de la nutrivigilance transmises par le demandeur rapportent qu'aucun événement n'a été déclaré au cours des 5 dernières années.

4.1.1.5 Bilan des données

NUTRAMIGEN NUTRAMINO est déjà inscrit sur la LPPR et sa composition est en adéquation avec les besoins nutritionnels définis par les recommandations françaises et internationales pour les patients concernés. Malgré l'absence de nouvelle étude clinique et au regard de l'absence d'effets indésirables, la Commission a trouvé un intérêt à NUTRAMIGEN PURAMINO dans les indications revendiquées.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le traitement de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) 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 :

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

La formule d'acides aminés peut être utilisée en 1^{ère} intention en cas d'anaphylaxie, de retard de croissance sévère et de colite hémorragique, notamment⁹.

Chez les enfants jusqu'à 10 ans, les formules à base d'acides aminés ou les régimes d'éviction 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.

NUTRAMIGEN PURAMINO est indiqué dans le traitement des allergies aux protéines de lait de vache ou des polyallergies alimentaires de l'enfant jusqu'à 10 ans, après échec des hydrolysats poussés de protéines.

⁹ Dupont C, Chouraqui JP, de Boissieu D, Bocquet A, Bresson JL, Briand A, et al. Dietetic treatment of cow's milk protein allergy. Arch Pediatr. 2011 Jan;18(1):79-94.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au vu de la composition du produit, et malgré l'absence de nouvelles données cliniques spécifiques la Commission estime que NUTRAMIGEN PURAMINO a un intérêt dans le traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de moins de 10 ans, dans les pathologies suivantes :

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

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

L'allergie aux protéines de lait de vache, 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...).

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 dans certains cas engager le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

La prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est comprise entre 2 et 3% dans la population infantile¹⁰(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 ans¹⁰.

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%^{10,11}.

4.2.3 Impact

Les formules à base d'acides aminés sont les seuls produits indiqués et remboursés en cas d'intolérance aux hydrolysats poussés de protéines. NUTRAMIGEN PURAMINO 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 du caractère de gravité de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines et des polyallergies alimentaires, et de la contribution des formules à base d'acides aminés comme NUTRAMIGEN PURAMINO au maintien ou la restauration du bon état nutritionnel des patients, la commission considère que celles-ci ont un intérêt pour la santé publique.

¹⁰ 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. doi:10.1097/MPG.0b013e31825c9482

¹¹ 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. doi:10.1016/S0335-7457(00)80031-3

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 NUTRAMIGEN PURAMINO 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 : « Diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats de protéines pour les besoins nutritionnels des enfants de 0 à 10 ans, dans les pathologies suivantes :

- Allergies aux hydrolysats poussés de protéines,
- Polyallergies alimentaires. »

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 de suivi ultérieur (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. La prise en charge est réservée aux enfants de moins de 10 ans.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Les autres DADFMS à base d'acides aminés inscrits sur la LPPR dans la même indication.

6.2 Niveaux d'ASR

Aucune étude clinique ne permet de comparer NUTRAMIGEN PURAMINO aux autres DADFMS à base d'acides aminés inscrits sur la LPPR dans la même indication.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) de NUTRAMIGEN PURAMINO par rapport aux autres DADFMS à base d'acides aminés inscrits sur la LPPR dans la même indication.

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 de NUTRAMIGEN PURAMINO est notamment constituée **des enfants de moins de 10 ans intolérants aux hydrolysats poussés de protéines**.

La prévalence de l'allergie aux protéines de lait de vache (APLV) est comprise entre 2 et 3% dans la population infantile¹⁰ (première année de vie). Pour l'estimation de la population cible, la prévalence utilisée pour les enfants de 0 à 1 an est de 2,5%.

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 ans¹². Les prévalences de l'ALPV par tranche d'âge sont donc estimables de la manière suivante : 1,25% dans la tranche d'âge]1 à 3 ans], 0,625% dans la tranche d'âge]3 à 6 ans], 0,25 dans la tranche d'âge]6 ans à 10 ans].

Tableau explicatif des estimations effectuées :

| Année de naissance | Age | Prévalence APLV (%) | Nombre nais- sances ¹³ | Nombre de patients atteints APLV | Allergie aux hydroly- sats |
|--------------------|--------|---------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|
| 2012 | 10 ans | 0,25 | 821 000 | 2053 | 205,25 |
| 2013 | 9 ans | 0,25 | 811 500 | 2029 | 202,875 |
| 2014 | 8 ans | 0,25 | 818600 | 2047 | 205 |
| 2015 | 7 ans | 0,25 | 798 900 | 1997 | 200 |
| 2016 | 6 ans | 0,625 | 783 600 | 4898 | 4 |
| 2017 | 5 ans | 0,625 | 769 600 | 4810 | 481 |
| 2018 | 4 ans | 0,625 | 758 600 | 4741 | 474 |
| 2019 | 3 ans | 1,25 | 753 400 | 9418 | 942 |
| 2020 | 2 ans | 1,25 | 735200 | 9190 | 919 |
| 2021 | 1 an | 2,5 | 738000 | 18450 | 1845 |
| Totale | | | 7 788 400 | 59631 | 5963 |

En 2021, la France compte 7 788 400 enfants de 0 à 10 ans¹³, soit environ 59 600 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 protéines^{10,11}, soit environ **5 960 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 moins de 10 ans utilisant NUTRAMIGEN PURAMINO pour un diagnostic dans

¹² 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. doi:10.1097/MPG.0b013e31825c9482

¹³ Insee, statistiques de l'état civil réalisées fin novembre 2021. [Consulté le 29/08/2022] : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/6024136>

l'ensemble des indications ainsi que pour un traitement des polyallergies alimentaires du fait de l'absence de données épidémiologiques précises dans ces indications.

A titre informatif, un calcul de la population rejointe a été réalisé à partir de la base Open LPP¹⁴. Le nombre de bénéficiaires âgés de moins de 10 ans ayant consommé **au moins une fois** en 2018, 2019, 2020 et 2021 une denrée alimentaire destinée au diagnostic et traitement de l'allergie aux hydrolysats poussés de protéines a été sélectionné en utilisant les codes LPP suivants : 1173636, 1193930, 1114237, 1107711, 1119275, 1128067, 1197430, 1134984 et 1171695.

| | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 |
|---|--------|--------|--------|--------|
| Nombre de bénéficiaires de moins de 10 ans | 10 402 | 16 076 | 15 535 | 15 319 |

La population cible pouvant bénéficier de NUTRAMIGEN PURAMINO dans les indications retenues chez les enfants de moins de 10 ans serait au minimum de 5 960 enfants par an. Cette population cible ne tient pas compte des enfants de moins de 10 ans utilisant NUTRAMIGEN PURAMINO 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, la population rejointe est estimée à environ 15 300 patients en 2021.

¹⁴ Open LPP : base complète sur les dépenses de dispositifs médicaux inscrits à la liste des produits et prestations (LPP) en 2020. [Open LPP : base complète sur les dépenses de dispositifs médicaux inscrits à la liste des produits et prestations \(LPP\) en 2020 | L'Assurance Maladie \(ameli.fr\)](#)