

COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

AVIS DE LA CNEDiMTS

26 Février 2013

CONCLUSIONS

GLUCOFIX PREMIUM, appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie et GLUCOFIX β -KETONE SENSOR, bandelettes associées.

Demandeur : A. Menarini Diagnostics (France)

Fabricant : A. Menarini Diagnostics S.R.L (Italie)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur (cf. page 3)

Indications retenues :	<p>Pour la mesure de la glycémie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients diabétiques traités à l'insuline, - et/ou les malades atteints de rétinopathie diabétique. <p>Pour la mesure de la cétonémie, dans le cadre d'un diabète de type 1 chez les:</p> <ul style="list-style-type: none"> - patients porteurs de pompe à insuline, - enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans, - femmes enceintes.
Service Attendu (SA) :	<p>Suffisant, en raison de :</p> <ul style="list-style-type: none"> - l'intérêt diagnostique du lecteur GLUCOFIX PREMIUM et des bandelettes β-KETONE SENSOR - l'intérêt de santé publique compte tenu de la gravité de l'acidocétose si elle n'est pas diagnostiquée précocement.
Comparateurs retenus :	<p>Le lecteur de glycémie et de cétonémie FREESTYLE OPTIUM et les électrodes associées FREESTYLE OPTIUM BETA CETONE.</p>
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<ul style="list-style-type: none"> ○ Un rapport d'étude analytique non publié dont l'objectif était de comparer la précision clinique du lecteur GLUCOFIX PREMIUM relative au de dosage de la glycémie capillaire, en fonction de la norme ISO/DIS 15197. ○ Un rapport d'étude analytique non publié dont l'objectif était d'évaluer l'exactitude et la reproductibilité du dosage du β-OHB dans le sang capillaire par rapport à la technique de référence utilisée en laboratoire de contrôle analytique.
Éléments conditionnant le SA: - Spécifications techniques :	Conformément aux modalités d'inscription sur la LPPR pour les lecteurs de cétonémie, la Commission recommande que la garantie soit portée à 5 ans.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	<p>Pour la mesure de la cétonémie, la fréquence de la surveillance de la cétonémie varie suivant le type de patient. Chez les patients porteurs de pompe à insuline et chez les femmes enceintes, en moyenne 1 surveillance par jour est nécessaire.</p> <p>Chez les enfants et les adolescents, environ 2 surveillances par semaine doivent être réalisées.</p> <p>Dans la mesure où le lecteur permet la lecture chiffrée de la glycémie et de la cétonémie, la prise en charge est assurée dans la limite d'une attribution tous les 4 ans chez l'adulte et de 2 attributions tous les 4 ans chez l'enfant de moins de 18 ans.</p>
Conditions du renouvellement :	Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible :	Comprise entre 23 000 et 36 000

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Lecteur de glycémie et de cétonémie GLUCOFIX PREMIUM

Référence interne : 43408

Code ACL : 3401094807570

Bandelettes destinées à la mesure de la cétonémie GLUCOFIX β -KETONE SENSOR

Référence interne : 41232

Code ACL : 3401053691066

01.2. CONDITIONNEMENT

Lecteur GLUCOFIX PREMIUM : conditionnement unitaire.

Bandelettes GLUCOFIX β -KETONE SENSOR : 1 boîte contient 10 bandelettes sous blister.

01.3. INDICATIONS REVENDIQUEES

La demande d'inscription concerne les indications actuellement prises en charge sur la LPPR pour ce type de lecteurs soit :

Pour la mesure de la glycémie :

- patients diabétiques traités à l'insuline,
- et/ou les malades atteints de rétinopathie diabétique.

Pour la mesure de la cétonémie, dans le cadre d'un diabète de type 1 chez les:

- patients porteurs de pompe à insuline,
- enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans,
- femmes enceintes.

01.4. COMPARETEURS REVENDIQUES

Le lecteur FREESTYLE OPTIUM et les bandelettes associées FREESTYLE OPTIUM BETA CETONE.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

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

Les lecteurs de glycémie sont inscrits à la LPPR sous la ligne générique « *Autocontrôle du sucre dans le sang* ».

Un seul lecteur de glycémie et de cétonémie (FREESTYLE OPTIUM et les bandelettes associées FREESTYLE OPTIUM BETA CETONE) est inscrit sur la LPPR sous nom de marque pour la mesure de la cétonémie.

L'avis et les conclusions concernant le lecteur GLUCOFIX PREMIUM et les bandelettes GLUCOFIX β -KETONE SENSOR ne concernent que la fonction de mesure de la cétonémie.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif médical de diagnostic in vitro, notification par Tüv Süd Product Service GmbH Zertifizierstelle (Allemagne, n°0123).

03.2. DESCRIPTION

Lecteur GLUCOFIX PREMIUM : appareil de mesure de la glycémie et de la cétonémie dans le sang capillaire.

Bandelettes GLUCOFIX β -KETONE SENSOR : bandelettes destinées à la mesure quantitative des corps cétoniques (acide beta-hydroxy-butyrique : β -OHB).

Le système repose sur une méthode électrochimique.
La garantie du lecteur est de 4 ans.

La plage de mesure des valeurs de cétonémie est comprise entre 0,1 et 8 mM.

La gamme d'hématocrite permettant des mesures de cétonémie exploitables est comprise entre 25 et 60%.

Les bandelettes GLUCOFIX β -KETONE SENSOR se conservent 24 mois avant ouverture du conditionnement (blister), elles doivent être utilisées immédiatement après ouverture.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

- Autosurveillance de la glycémie.
- Diagnostic de la cétose et surveillance du traitement en cas de cétose / acidocétose par mesure directe du taux de corps cétoniques (acide beta-hydroxy-butyrique : β -OHB) dans le sang.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

04.1.1. ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET DIAGNOSTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

Six publications sont fournies dans le dossier. Les éléments de preuve s'appuient sur deux rapports d'étude spécifiques. Une étude analytique spécifique (rapport non fourni), une revue systématique de la littérature¹ et deux recommandations de bonne pratique clinique^{2,3} non-spécifiques n'ont pas été retenus par la commission.

¹ Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ* 2011; 343:d4092.

² Lassmann-Vague V, Basdevant A, Cathelineau G, Fenichel P, Laborde D, Mouroux D *et Al.* Grossesse et contraception chez la femme diabétique. *Diabète gestationnel 1996* (mise 2008) : <http://www.alfediam.org/membres/recommandations/alfediam-grossesse.asp>

³ Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee WR *et Al.* Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2007 ; 8(1):28-43.

L'étude de Fanfani (non publiée, rapport d'étude fourni) est une étude analytique spécifique dont l'objectif était de comparer la précision clinique du lecteur GLUCOFIX PREMIUM relative au dosage de la glycémie capillaire, en fonction de la norme ISO/DIS 15197.

L'étude a été réalisée en utilisant six lecteurs GLUCOFIX PREMIUM et trois lots de bandelettes de mesures de glycémie. Les résultats sont comparés à une mesure de glycémie analytique de référence (COBAS Integra 800 – Exochinase, Roche Diagnostics). 240 échantillons sanguins ont été utilisés par lot de bandelettes, soit 120 échantillons par lecteur.

Le lecteur GLUCOFIX PREMIUM a montré des résultats compatibles avec la norme ISO 15197, à la fois en terme de linéarité et de taux d'erreur.

L'étude de Valgimigli (non publiée, rapport d'étude fourni) est une étude analytique spécifique dont l'objectif était d'évaluer l'exactitude et la reproductibilité du dosage du β -OHB dans le sang capillaire par rapport à la technique de référence utilisée en laboratoire de contrôle analytique.

1. L'exactitude, mesurée sur 182 patients rapporte un coefficient de corrélation de 0,996 entre le dosage par le lecteur GLUCOFIX PREMIUM et les bandelettes GLUCOFIX β -KETONE SENSOR et la technique analytique de référence en laboratoire (β -OHB LiquiColor des laboratoires STANBIO) pour une plage de détection entre 0,1 et 7,5 mmol/L : cétonémie = $0.989 \times \text{cétonémie plasmatique} + 0,041$.
2. la reproductibilité a été mesurée avec des échantillons de sang veineux en laboratoire. Les résultats rapportent des coefficients de variation compris entre 10,1 et 3% sur une gamme de concentrations de 0,2 à 7.71 mmol/ (n=60 patients).

Aucune donnée clinique spécifique au lecteur de glycémie et de cétonémie GLUCOFIX PREMIUM et les bandelettes GLUCOFIX β -KETONE SENSOR n'a été fournie. Les données disponibles sont de nature analytique et regroupent 2 études confirmant la performance du lecteur.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

Les alternatives à l'emploi du lecteur GLUCOFIX PREMIUM et les bandelettes GLUCOFIX β -KETONE SENSOR sont :

- le dosage biologique des corps cétoniques plasmatiques réalisé en laboratoire,
- le détection des corps cétoniques urinaires à l'aide de bandelettes réactives,
- le lecteur de glycémie et de cétonémie FREESTYLE OPTIUM et les électrodes associées FREESTYLE OPTIUM BETA CETONE.

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé confirme l'intérêt diagnostique du lecteur GLUCOFIX PREMIUM et des bandelettes GLUCOFIX β -KETONE SENSOR chez les patients diabétiques de type 1 porteurs de pompe à insuline et femmes enceintes ainsi que chez les enfants et adolescents jusqu'à 18 ans diabétiques de type 1.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

Le diabète est une pathologie grave de par les complications associées. Les complications aiguës du diabète sont des urgences métaboliques (malaises voire coma) par hyperglycémie et acidocétose ou par hypoglycémie.

L'acidocétose est la résultante clinique et biologique d'un trouble métabolique, ionique et hydrique lié à la carence absolue ou relative en insuline. C'est une urgence métabolique qui nécessite une intervention médicale immédiate. La détection des corps cétoniques est un élément important de la surveillance du diabète de type 1.

L'acidocétose est une complication grave du diabète engageant le pronostic vital.

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les résultats de l'enquête Entred 2007-2010⁴ ont permis d'estimer la population diabétique adulte à 2,4 millions en métropole. Parmi eux, 5,6 % ont un diabète de type 1, c'est-à-dire environ 134000 patients. Les enfants représenteraient environ 12000 personnes atteintes selon l'étude Entred ; ils sont principalement diabétiques de type 1. Les données de l'enquête Entred n'ont pas été actualisées depuis.

04.2.3. IMPACT

Les lecteurs mesurant la glycémie sont inscrits sur la LPPR sous la ligne générique intitulée « Autocontrôle, appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie »

Pour la mesure de la cétonémie, seul un appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie est inscrit sur la LPPR, sous nom de marque : FREESTYLE OPTIUM, appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie.

Le diagnostic précoce et le suivi du traitement de la cétose et de l'acidocétose ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu de leur caractère de gravité.

En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, dans les indications suivantes

Mesure de la glycémie :

- patients diabétiques traités à l'insuline,
- et/ou les malades atteints de rétinopathie diabétique.

Mesure de la cétonémie, dans le cadre d'un diabète de type 1 chez les:

- patients porteurs de pompe à insuline,
- enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans,
- femmes enceintes.

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Conformément aux modalités d'inscription sur la LPPR pour les lecteurs de cétonémie, la commission recommande que la garantie soit portée à 5 ans.

⁴ Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole, INVS : <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred/Etude-Entred-2007-2010/Resultats-epidemiologiques-principaux-d-Entred-DOM>

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Pour la mesure de la cétonémie, la fréquence de la surveillance de la cétonémie varie suivant le type de patient. Chez les patients porteurs de pompe à insuline et chez les femmes enceintes, en moyenne 1 surveillance par jour est nécessaire. Chez les enfants et les adolescents, environ 2 surveillances par semaine doivent être réalisées.

Dans la mesure où le lecteur permet la lecture chiffrée de la glycémie et de la cétonémie, la prise en charge est assurée dans la limite d'une attribution tous les 4 ans chez l'adulte et de 2 attributions tous les 4 ans chez l'enfant de moins de 18 ans.

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPARETEURS RETENUS

Le lecteur de glycémie et de cétonémie inscrit à la LPPR, à savoir FREESTYLE OPTIUM et les électrodes associées FREESTYLE OPTIUM BETA CETONE.

06.2. NIVEAU D'ASA

En l'absence d'étude comparative, la Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport au lecteur de glycémie et de cétonémie FREESTYLE OPTIUM et les électrodes associées FREESTYLE OPTIUM BETA CETONE.

07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION

07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT

Actualisation des données conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

07.2. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

08 POPULATION CIBLE

La population cible du lecteur GLUCOFIX PREMIUM correspond à celle pour l'autosurveillance de la glycémie et de la cétonémie, parmi les patients diabétiques de type 1 :

- les patients porteurs de pompe à insuline,
- les enfants et adolescents de moins de 18 ans,
- les femmes enceintes.

Une analyse réalisée par la HAS à partir des données de la CNAMTS concernant un échantillon représentatif de la population des bénéficiaires du régime général de l'Assurance maladie (Echantillon Généraliste des Bénéficiaires EGB), estime que 23 491 (IC95% [4800 ; 42200]) patients diabétiques de type 1 ont été traités en 2009 par une pompe à insuline portable. Le nombre d'enfants et adolescents diabétiques de type 1 de moins de 18 ans est estimé à 12 000.

En l'absence de données épidémiologiques chez les femmes enceintes diabétiques de type I, le nombre de patientes enceintes susceptibles d'utiliser le dispositif GLUCOFIX PREMIUM

ne peut être chiffré avec exactitude. Néanmoins, cette population cible concerne un effectif très limité de patientes comparativement aux populations cibles estimées chez les porteurs de pompes à insuline et chez les enfants.

Une estimation a été réalisée à partir de la population rejointe d'après les données fournies par l'Assurance Maladie⁵. Ces dernières rapportent le nombre de dispositifs remboursés en 2010 pour le lecteur FREESTYLE OPTIUM (comparateur) par le régime général de l'Assurance Maladie, indépendamment d'une primo-délivrance ou d'un renouvellement. Les résultats de cette analyse, après extrapolation à la France entière, portent à environ 23 000, le nombre de patients relevant de l'utilisation d'un lecteur de cétonémie chaque année.

La population cible du lecteur GLUCOFIX PREMIUM serait comprise entre 23 000 et 36 000 patients.

⁵ http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/lpp2006-2010_ameli.xls