



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**DISPOSITIFS MEDICAUX POUR
AUTOSURVEILLANCE ET AUTOTRAITEMENT
REVISION DES DESCRIPTIONS GENERIQUES DE LA LISTE DES
PRODUITS ET PRESTATIONS REMBOURSABLES**

JANVIER 2007

Service évaluation des dispositifs

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de la Haute Autorité de santé est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document doit être cité comme suit : **référence.**

N° ISBN

Haute Autorité de santé
Service communication
2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : 01 55 93 70 00 – Fax : 01 55 93 74 00
© Haute Autorité de santé – 2007

L'EQUIPE

Ce dossier a été réalisé par Anne JOSSERAN (Adjoint au chef de service, service évaluation des dispositifs, tél : 01 55 93 37 50, a.josseran@has-sante.fr).

La recherche documentaire a été effectuée par Christine DEVAUD, documentaliste, avec l'aide de Renée Cardoso.

Ont également participé à ce dossier :

Dr Michel GERSON, chargé de projet.

Estelle PIOTTO, chef de projet, service évaluation des dispositifs.

Chrystelle GASTALDI-MENAGER et Gaëlle GERNIGON : Service Appui Scientifique et Rédaction Médicale.

L'organisation des réunions et le travail de secrétariat ont été réalisés par Hélène DE TURCKHEIM (tél. : 01 55 93 37 63 ; fax : 01 55 93 37 59, e-mail : h.deturckheim@has-sante.fr).

Chef du service évaluation des dispositifs : Dr Catherine DENIS (tél. : 01 55 93 37 40, e-mail : c.denis@has-sante.fr).

Chef du service documentation : Frédérique PAGES.

LE GROUPE DE TRAVAIL

Le groupe de travail était composé des professionnels suivants :

- Dr Jean-Pierre CAPPOEN, endocrinologue, Lille
- Dr Gérard CHABRIER, endocrinologue, Strasbourg
- Dr Jacques DE GRAEVE, biologiste, Toulouse
- Mme Muriel DURAN CORDOBES, Afssaps, Saint Denis
- Dr Michel GERSON, diabétologue, Le Havre
- Pr Bruno GUERCI, endocrinologue, Toul
- Pr Serge HALIMI, endocrinologue, Grenoble
- Pr Hélène HANAIRE, vice-présidente, endocrinologue, Toulouse
- Dr Réginald MIRA, endocrinologue, Antibes
- Dr François PARQUIN, président, réanimateur, Paris, Membre de la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations (CEPP)
- Dr Christiane QUINIO, médecin généraliste, Créteil
- Mr Nicolas THEVENET, Afssaps, Saint Denis
- Dr Nadia TUBIANA-RUFI, pédiatre, Paris
- Dr Philippe WOHRER, médecin généraliste, Bondy

L'avis du groupe de travail présenté dans ce dossier a été validé par chacun de ses membres.

TABLE DES MATIERES

L'EQUIPE.....	3
LE GROUPE DE TRAVAIL.....	4
TABLE DES MATIERES.....	5
SYNTHESE.....	8
LISTE DES ABREVIATIONS	12
LE CADRE DE LA REVISION DES DESCRIPTIONS GENERIQUES.....	13
INTRODUCTION.....	15
METHODE DE TRAVAIL	16
I. METHODE DE REVISION DES DESCRIPTIONS GENERIQUES PAR LA CEPP	16
II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE EFFECTUEE	16
II.1. Sources d'information utilisées.....	16
II.2. Stratégie et résultats de la recherche bibliographique.....	17
CONTEXTE	19
I. CONDITIONS ACTUELLES DE PRISE EN CHARGE SUR LA LPP DES DISPOSITIFS MEDICAUX POUR AUTOTRAITEMENT ET AUTOCONTROLE :	19
II. PATHOLOGIES CONCERNEES.....	19
II.1. Diabète :	19
II.1.1. Gravité de la pathologie	19
II.1.1.1. Diabète de type 1 et 2	19
II.1.1.2. Diabète gestationnel	21
II.1.2. Epidémiologie.....	21
II.1.2.1. Diabète de type 1 et 2	21
II.1.2.2. Diabète gestationnel	22
II.2. Retard de croissance	22
II.2.1. Gravité de la pathologie	22
II.2.2. Epidémiologie.....	22
II.3. Sclérose en plaque.....	23
II.3.1. Gravité de la pathologie	23
II.3.2. Epidémiologie.....	23
II.4. Hépatites B et C chroniques.....	23
II.4.1. Gravité de la pathologie	23
II.4.2. Epidémiologie.....	23
II.5. Infertilité féminine	24
II.5.1. Gravité de la pathologie	24
II.5.2. Epidémiologie.....	24
II.6. Maladie de Parkinson.....	24
II.6.1. Gravité de la pathologie	24
II.6.2. Epidémiologie.....	24
EVALUATION - ANALYSE CRITIQUE DES DONNEES	26
I. QUALITE DES ETUDES ANALYSEES :	26

II. ANALYSE DES DONNEES DE LA LITTERATURE :	26
II.1. Recommandations (Françaises et étrangères)	26
II.1.1. Diabète de type 1 et 2	26
II.1.2. Diabète gestationnel	27
II.2. Etudes cliniques	28
II.2.1. Le diabète de type 1	28
II.2.2. Le diabète de type 2 non traité par l'insuline	28
II.2.3. Le diabète de type 2 traité par l'insuline	29
II.2.4. Le diabète gestationnel	29
POSITION DU GROUPE DE TRAVAIL :	31
I. CATEGORIE 1 : DISPOSITIFS D'AUTOSURVEILLANCE DE PARAMETRES SANGUINS : GLYCEMIE ET CETONEMIE	31
I.1. Intérêt des systèmes d'autosurveillance de glycémie	31
I.1.1. Diabète de type 1	31
I.1.2. Diabète de type 2	32
I.1.3. Diabète gestationnel	32
I.2. Intérêt de santé publique	32
I.3. Modalités d'utilisation et de prescription	33
I.3.1. Diabète de type 1	33
I.3.2. Diabète de type 2	33
I.3.3. Diabète gestationnel	34
I.4. spécifications techniques minimales	35
I.5. Population cible de l'autosurveillance glycémique	36
I.6. Conclusions :	38
II. CATEGORIE 2 : DISPOSITIFS DE PRELEVEMENTS CAPILLAIRES UTILISES DANS LE CADRE D'UNE AUTOSURVEILLANCE	40
II.1. Intérêt des produits	40
II.2. Intérêt de santé publique	40
II.3. Modalités d'utilisation	40
II.4. spécifications techniques minimales	40
II.5. Conclusion :	41
III. CATEGORIE 3 : DISPOSITIFS D'AUTOSURVEILLANCE DU SUCRE ET DES CORPS CETONIQUES DANS LES URINES	41
III.1. Intérêt des produits	41
III.2. Intérêt de santé publique	42
III.3. Modalités d'utilisation	42
III.4. Conclusion :	42
IV. CATEGORIE 4 : DISPOSITIFS D'AUTOADMINISTRATION / AUTOTRAITEMENT	43
IV.1. Intérêt des produits et intérêt de santé publique	43
IV.2. Modalités d'utilisation	43
IV.3. Spécifications techniques minimales	43
IV.4. Conclusion :	44
V. POINT SUR LES SOLUTIONS DE CONTROLE	44
CONCLUSIONS	46

ANNEXES	50
I. CONDITIONS ACTUELLES DE PRISE EN CHARGE SUR LA LPP DES DISPOSITIFS MEDICAUX POUR AUTOTRAITEMENT ET AUTOCONTROLE	50
I.1. Dispositifs médicaux pour autosurveillance	50
I.1.1. Appareils pour lecture automatique de la glycémie : lecteurs de glycémie	50
I.1.2. Appareils autopiqueurs et lancettes	50
I.1.3. Autres produits pour l'autosurveillance du diabète	51
I.1.3.1. Pour l'estimation du sucre dans les urines	51
I.1.3.2. Pour l'estimation de l'acétone dans les urines.....	51
I.1.3.3. Pour l'estimation du glucose et des corps cétoniques dans l'urine.....	51
I.1.3.4. Pour l'estimation quantitative du sucre dans le sang.....	51
I.1.3.5. Pour l'estimation quantitative des corps cétoniques dans le sang	51
I.1.3.6. Mesure chez l'enfant	51
I.2. Dispositifs médicaux pour autotraitement	52
I.2.1. Seringue non réutilisable.....	52
I.2.2. Stylos injecteurs	52
I.2.2.1. Stylos injecteurs avec aiguilles.....	52
I.2.2.2. Stylos injecteurs sans aiguille	53
II. TABLEAUX RECAPITULATIFS DES ETUDES, EVALUATIONS ET RECOMMANDATIONSS RETENUES ET ANALYSEES	54
II.1. Recommandations retenues et analysées :	54
II.2. Etudes retenues dans le diabète gestationnel (DG)	55
II.3. Etudes retenues dans le diabète de type 2 (DT2).....	56
III. METHODE GENERALE D'EVALUATION DES DESCRIPTIONS GENERIQUES PAR LE SERVICE EVALUATION DISPOSITIFS	57
III.1. Analyse des données identifiées dans la littérature	57
III.2. La position de professionnels réunis dans un groupe de travail	58
RÉFÉRENCES.....	59
AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE	62

SYNTHESE

Contexte

La catégorie des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement regroupe les dispositifs utilisés par les patients à domicile pour la surveillance de leur pathologie et/ou l'administration de leur traitement.

On retrouve principalement les systèmes d'autosurveillance de la glycémie (lecteurs de glycémie) et les stylos injecteurs.

Les modalités d'inscription sur la LPP et de remboursement de cette catégorie de produits ne sont plus adaptées à une prise en charge optimale des patients. C'est pourquoi au titre de l'année 2006, l'arrêté du 12 juillet 2005 a fixé la catégorie des dispositifs médicaux pour autotraitement et autocontrôle comme devant faire l'objet d'une réévaluation en vue du renouvellement de leur inscription.

Le service évaluation des dispositifs (SED) de la HAS a procédé à l'évaluation du service rendu de cet ensemble de produits.

Actuellement, sur la Liste des Produits et Prestations remboursables, les lecteurs de glycémie et les réactifs associés sont inscrits sous forme de descriptions génériques et pris en charge uniquement chez les patients diabétiques traités à l'insuline et/ou atteints de rétinopathie diabétique.

Les stylos injecteurs sont également inscrits sur la LPPR sous forme de descriptions génériques pour la majorité d'entre eux et pris en charge pour l'administration d'insuline, d'apomorphine, d'hormone de croissance, d'interféron et d'hormone folliculo-stimulante recombinante (r-FSH).

Méthode de travail

La méthode proposée dans ce travail, afin d'évaluer le service rendu des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement, est fondée sur les données scientifiques et l'avis de professionnels réunis dans un groupe de travail. Une recherche documentaire a été effectuée par interrogation des principales bases de données bibliographiques médicales (Medline, la Cochrane library, National guideline clearinghouse et HTA database) ainsi que des sites internet des sociétés savantes compétentes. Les données issues des dossiers déposés par les industriels ont été également analysées.

Evaluation - Analyse critique des données

La stratégie de la recherche bibliographique et la sélection des études n'ont pas été les mêmes suivant le type de diabète (type 1, type 2 ou diabète gestationnel). Pour le diabète de type 1, seules les recommandations internationales ont été prises en compte. L'intérêt de l'autosurveillance glycémique dans ce type de diabète étant démontré (evidence based medicine). Pour le diabète de type 2, une recherche bibliographique supplémentaire a été réalisée en sélectionnant uniquement les méta-analyses. Pour le diabète gestationnel, les études comparatives consacrées à l'utilité clinique de l'autosurveillance glycémique (ASG) ont été retenues.

Parmi la littérature identifiée, ont ainsi été sélectionnées 12 recommandations étrangères et 3 recommandations françaises pour la pratique clinique dans le diabète de type 1 et 2, 3 méta-analyses dans le diabète de type 2, 4 études comparatives et 2 recommandations internationales supplémentaires et spécifiques du diabète gestationnel.

Pour le diabète de type 1, l'ASG est recommandée avec des fréquences différentes selon les sources, s'échelonnant d'au moins 3 fois par jour, 4 fois par jour, à 4 à 6 fois par jour.

Pour le diabète de type 2, suivant les recommandations l'ASG est dite « recommandée » ou « utile » et les deux méta-analyses montrent une baisse de l'HbA1c de l'ordre de 0,4 % chez les patients pratiquant une ASG. Néanmoins, il n'est pas ressorti d'homogénéité sur les fréquences d'autosurveillance glycémique à réaliser. Afin d'identifier cette fréquence, une recherche bibliographique a été faite dans ce sens. Il n'a été pas identifié d'études de bonne méthodologie ayant comparé différentes fréquences de glycémies capillaires ; l'analyse des essais comparatifs randomisés retenus dans les méta-analyses montre des fréquences variables.

Pour le diabète gestationnel, les recommandations et les études retenues montrent l'intérêt de la réalisation d'une ASG avec des fréquences minimales recommandées de 4 fois par jour et pouvant atteindre 8 ASG par jour, selon l'ADA (American Diabetes Association).

Position du groupe de travail

Le groupe de travail a étudié les dispositifs en les séparant en quatre grandes catégories. Pour chacune d'entre elles le groupe s'est prononcé sur l'intérêt diagnostique des produits et leur intérêt de santé publique, les modalités d'utilisation et de prescription à envisager pour une prise en charge sur la LPPR, les modalités d'inscription ainsi que les spécifications techniques nécessaires pour l'inscription des produits sur la LPPR. La population des patients susceptibles de bénéficier de ces produits a également été déterminée.

- Dispositifs d'autosurveillance de paramètre sanguin (seuls les dispositifs d'autosurveillance de la glycémie (lecteurs de glycémie) sont concernés par cette réévaluation)

Ces dispositifs permettent à l'utilisateur de surveiller son taux de glucose dans le sang et de prendre des mesures pour le contrôler. Le groupe de travail a confirmé l'intérêt de ces produits chez les patients diabétiques de type 1 et a recommandé leur utilisation également chez les femmes ayant un diabète gestationnel et chez certains patients diabétiques de type 2.

Les indications retenues pour la prise en charge de ces dispositifs d'autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2 sont celles des recommandations effectuées par la Haute Autorité de santé dans le guide médecin de l'ALD Diabète de type 2 et dans les recommandations professionnelles « Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation) », soit :

- les patients insulinotraités ;
- les patients chez qui l'insuline est envisagée à court ou moyen terme et avant sa mise en route ;
- les patients traités par insulinosécréteurs afin de rechercher ou confirmer une hypoglycémie et d'adapter si besoin la posologie de ces médicaments ;
- afin d'améliorer l'équilibre glycémique lorsque l'objectif n'est pas atteint, comme instrument d'éducation permettant d'apprécier l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement.

Il est rappelé que cette prescription de l'autosurveillance glycémique ne doit pas être systématique dans la prise en charge du diabète de type 2. Dans tous les cas, la prescription et l'utilisation de l'autosurveillance glycémique doit s'inscrire dans une démarche bien construite et aider aux choix thérapeutiques, de concert avec le patient et son entourage. L'autosurveillance passive ne débouchant pas sur des conséquences thérapeutiques n'est pas recommandée.

Afin de guider le professionnel de santé quant à la prise en charge de l'ASG dans les indications citées précédemment, il est apparu indispensable de fixer une fréquence de l'ASG en fonction du type de diabète et des patients.

La littérature et les pratiques ont permis de fixer cette fréquence pour le diabète de type 1 et le diabète gestationnel à au moins 4 ASG par jour. En revanche, pour le diabète de type 2, les décisions prises émanent d'un accord de professionnels. En fonction des patients et des indications vues précédemment, la fréquence des ASG recommandée est d'au moins 4 par jour, de 2 à 4 par jour ou de 2 par semaine à 2 par jour.

Pour les modalités d'inscription de ces produits sur la LPPR, le groupe de travail maintient le principe d'une inscription sous description générique. Une description générique est ainsi définie pour les lecteurs de glycémie et une pour les systèmes de réactifs associés (bandelettes, électrodes, capteurs). Les conditions définies pour cette inscription sont la conformité à la norme fixant les exigences relatives aux systèmes d'autosurveillance de la glycémie, le principe d'une garantie minimale de 4 ans et un affichage des lecteurs de glycémie limité à une seule unité de mesure (mg/dl ou mmol/l).

Pour les systèmes de réactifs associés, sont pris en charge les conditionnements de 10, 50, 100, 150 et 200 avec la condition, pour les conditionnements de 150 et 200, d'un conditionnement unitaire des réactifs ou de sous-conditionnement en flacon de 25 réactifs se conservant au minimum 3 mois après ouverture.

- Dispositifs de prélèvements capillaires utilisés dans le cadre d'une autosurveillance.

Il s'agit des stylos autopiqueurs et des lancettes à usage unique associées, utilisés pour le prélèvement de sang capillaire lors d'une autosurveillance de paramètres sanguins.

Les principales propositions du groupe de travail sont la suppression de l'indication actuelle de prise en charge de ces produits uniquement dans le diabète insulino-dépendant. Ces dispositifs ont un intérêt pour la réalisation de toute autosurveillance de paramètres sanguins.

Le principe d'une inscription sur la LPPR de ces produits sous description générique est maintenu.

- Dispositifs d'autosurveillance du sucre et des corps cétoniques dans les urines.

Le groupe de travail a confirmé l'intérêt des dispositifs d'autosurveillance des corps cétoniques dans les urines. L'acidocétose est la résultante clinique et biologique d'un trouble métabolique, ionique et hydrique lié à une carence absolue ou relative en insuline. La détection des corps cétoniques est donc un élément important de la surveillance du diabète insulino-traité.

Chez l'enfant diabétique de type 1, une autosurveillance urinaire systématique des corps cétoniques associée à l'ASG est recommandée 1 à 3 fois par jour.

Chez l'adulte, une autosurveillance systématique des corps cétoniques dans les urines n'est pas nécessaire. Elle doit être systématique et journalière uniquement chez les patients diabétiques de type 1 porteurs de pompe à insuline et chez les femmes enceintes. Dans les autres cas, elle est justifiée et indiquée chez les adultes insulino-traités ayant une hyperglycémie inexplicée et inhabituelle.

L'autosurveillance du sucre dans les urines chez un patient diabétique a été peu à peu abandonnée au profit de l'autosurveillance glycémique. Le groupe de travail considère aujourd'hui qu'une surveillance isolée de la glycosurie n'a plus d'intérêt à domicile.

Le groupe souhaite maintenir uniquement les produits permettant l'autosurveillance des corps cétoniques dans les urines avec un mode d'inscription sur la LPPR sous nom de marque. Le renouvellement de la prise en charge à domicile des dispositifs d'estimation isolée du sucre n'est pas recommandé par le groupe de travail.

- Dispositifs d'autoadministration, d'autotraitement.

Sont regroupés dans cette catégorie les dispositifs médicaux utilisés à domicile par le patient pour l'administration d'un traitement, soit essentiellement les seringues et les stylos injecteurs.

Le groupe de travail confirme l'intérêt de ces produits et notamment des stylos injecteurs qui ont changé, pour le patient et son entourage, la prise en charge de la pathologie. Ils permettent aux patients une prise en charge autonome, sans intervention d'un personnel soignant, pour l'administration de son traitement. Par rapport à la seringue, la facilité d'utilisation et le confort des stylos injecteurs sont reconnus.

Le maintien des lignes génériques existantes pour les stylos injecteurs et aiguilles, et pour les seringues est proposé.

Conclusions

Cette réévaluation des dispositifs médicaux pour autotraitement et autosurveillance a permis une mise à jour, en fonction des nouvelles données de la littérature et des pratiques cliniques, des indications de prise en charge de ces produits sur la liste des produits et prestations et la définition des modalités d'utilisation et de prescription.

Au total, il est proposé le renouvellement d'inscription des lignes génériques existantes avec une redéfinition de celles-ci et la précision des indications et des modalités d'utilisation, à l'exception des produits d'autosurveillance isolée du sucre dans les urines pour lesquels le renouvellement d'inscription n'est pas proposé.

Nous retiendrons dans ces conclusions le souhait d'une prise en charge de l'autosurveillance glycémique étendue chez certains patients diabétiques de type 2 définis en rappelant que la prescription d'une autosurveillance glycémique aux patients diabétiques de type 2 ne doit pas être systématique. Elle doit s'inscrire dans une démarche bien construite où l'éducation du patient est importante. Lors de la prescription, il est indispensable d'expliquer au patient et d'organiser avec lui cette autosurveillance avec la détermination des horaires, de la fréquence, des objectifs et des décisions à prendre en fonction des résultats.

Ces conclusions vont dans le sens des objectifs de la loi de santé publique concernant le diabète, à savoir :

- Assurer une surveillance conforme aux recommandations de bonne pratique émises par l'ALFEDIAM, l'Afssaps et l'Anaes (HAS) pour 80% des diabétiques en 2008 (actuellement de 16% à 72% selon le type d'examen complémentaire).
- Réduire la fréquence et la gravité des complications du diabète et notamment les complications cardiovasculaires.

LISTE DES ABREVIATIONS

ADO : antidiabétique oral

ALFEDIAM : Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques

ASG : autosurveillance glycémique

CEPP : Commission d'évaluation des produits et prestations

LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursables

CEPS : Comité Economique des Produits de Santé

SR : Service Rendu

LE CADRE DE LA REVISION DES DESCRIPTIONS GENERIQUES

La prise en charge par l'Assurance Maladie des produits ou prestations, autres que les médicaments, nécessite leur inscription sur la liste des Produits et Prestations Remboursables (LPPR), visée à l'article L165-1 du Code de la Sécurité Sociale. Il s'agit essentiellement de dispositifs médicaux à usage individuel, mais également de tissus, de cellules et dérivés issus du corps humain ou de produits de nutrition orale et entérale.

La décision de l'admission au remboursement, revient au Ministre chargé de la Sécurité Sociale après avis de la Commission d'évaluation des produits et prestations (CEPP).

La CEPP, commission spécialisée de la Haute Autorité de santé, est chargée de l'évaluation médicale des demandes d'inscription, de renouvellement d'inscription, de modifications des conditions d'inscription des produits et prestations sur la LPPR.

Elle émet un avis consultatif transmis au Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) pour fixation du tarif de remboursement.

Deux types d'inscription sur la LPPR sont possibles. Les produits peuvent être inscrits sous :

- nom de marque
- ligne générique.

Le tableau ci dessous (tableau 1) marque les différences des deux modes d'inscription qui peuvent être effectués :

	Ligne générique	Nom de marque
Produits concernés	Produits ne nécessitant pas de suivi particulier.	Produits ayant un caractère innovant ou lorsque l'impact sur les dépenses d'assurance maladie, les impératifs de santé publique ou le contrôle des spécifications techniques minimales nécessite un suivi particulier du produit.
Libellé de l'inscription	Libellé commun à ensemble des produits. La ligne est définie par des spécifications caractérisant l'ensemble des produits ainsi que une ou plusieurs indications communes. Le nom de chaque produit n'apparaît pas	Inscription individuelle sous nom commercial.
Pratique de l'inscription	Auto-inscription de la part du fabricant Aucune notification d'auto-inscription d'un produit sur ligne générique n'est obligatoire.	Dépôt de dossier nécessaire
Tarif	Tarif de remboursement identique à tous les produits de la ligne	Tarif spécifique à chaque produit inscrit
Durée de l'inscription	limitée à 5 ans au maximum	limitée à 5 ans au maximum

Certaines lignes génériques de la LPPR ne sont plus adaptées à une prise en charge optimale des patients, en raison de leur imprécision. La définition médicale des descriptions génériques, avec des indications précises et des conditions de prescription, d'utilisation et de

conditionnement des produits concernés, doit permettre de mieux définir la place dans la stratégie thérapeutique des produits correspondant à une ligne.

La révision de ces descriptions génériques a été confiée à la CEPP. Elle consiste à redéfinir des groupes homogènes de dispositifs à partir de plusieurs critères tels que :

1. une utilisation pour les mêmes indications et dans les mêmes conditions,
2. des caractéristiques techniques identiques.

Pour cela, la CEPP évalue le service rendu (SR) de la description générique. Le ministre chargé de la Sécurité Sociale peut alors décider de renouveler ou non l'inscription de cette ligne sur la LPPR. Le passage de certains produits ou prestations d'une ligne générique à l'inscription sous nom de marque peut également être recommandé si nécessaire.

INTRODUCTION

L'évaluation présentée dans ce rapport a été effectuée dans le cadre de la révision des descriptions génériques telle que prévue par le décret n° 2004-1419 du 23 décembre 2004 relatif à la prise en charge des produits et prestations mentionnés à l'article L. 165-1 du Code de la Sécurité Sociale. Ce décret instaure une durée d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables limitée à cinq ans pour les produits et prestations inscrits par description générique (article 3 du décret).

L'arrêté du 12 juillet 2005 (journal officiel du 28 juillet 2005) ayant fixé, au titre de l'année 2006, les descriptions génériques correspondant aux : «Dispositifs médicaux pour autotraitement et autocontrôle» comme devant faire l'objet d'un examen en vue du renouvellement de leur inscription, le service évaluation des dispositifs (SED) de la HAS a procédé à l'évaluation du service rendu de cet ensemble de dispositif. Ce rapport décrit l'évaluation produite par le SED dans ce cadre.

METHODE DE TRAVAIL

La méthode adoptée par la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations pour évaluer le service rendu des descriptions génériques est fondée sur :

1. l'analyse critique des données : littérature scientifique, consensus d'expert,...
2. la position des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail,
3. L'analyse des dossiers déposés par les fabricants.

I. METHODE DE REVISION DES DESCRIPTIONS GENERIQUES PAR LA CEPP

La méthodologie générale est détaillée en Annexe III.

Dans le cadre de ce travail pour les descriptions génériques des dispositifs d'autotraitement et autocontrôle, les données fournies par les industriels ont été examinées et une recherche bibliographique spécifique de l'autosurveillance glycémique a été réalisée. En effet, le point majeur de la réévaluation de cette catégorie de produits mis en évidence a été la généralisation ou pas de l'autosurveillance glycémique à l'ensemble des patients diabétiques et sous quelles modalités. La recherche documentaire a été réalisée uniquement sur ce point. Pour les autres points de ce travail, une recherche bibliographique n'a pas été jugée nécessaire.

L'analyse des données disponibles a été effectuée par les professionnels lors de réunions du groupe de travail.

A l'issue de ces réunions, les propositions du groupe ainsi que le projet de nomenclature qui en émanait ont été présentés, d'une part aux industriels (représentants du SFRL, syndicat de l'industrie du diagnostic in vitro, et représentants de l'APPAMED, syndicat de l'industrie des dispositifs de soins médicaux), d'autre part aux représentants de l'UNCAM, MSA, DGS et DSS. Les associations de patients (Association Française des Diabétiques, Aide aux jeunes diabétiques et la Ligue des diabétiques de France) ont également été destinataires des propositions du groupe.

II. RECHERCHE DOCUMENTAIRE EFFECTUEE

II.1. Sources d'information utilisées

Bases de données bibliographiques consultées :

- *Medline (National Library of Medicine, États-Unis)*
- *Banque de données en santé publique (Ecole nationale de santé publique, Rennes)*

Autres sources :

- *Cochrane Library (Grande-Bretagne),*
- *National guideline clearinghouse (États-Unis)*
- *HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment - INAHTA)*
- *Sites Internet des sociétés savantes compétentes.*

II.2. Stratégie et résultats de la recherche bibliographique

La stratégie de recherche est construite en utilisant, pour chaque sujet, soit des termes issus d'un thesaurus (descripteurs du MESH), soit des termes du titre ou du résumé (mots libres). Ils sont combinés en autant d'étapes que nécessaire à l'aide des opérateurs « ET » « OU » « SAUF ». Ils sont également combinés avec les termes descripteurs de type d'étude.

Le *tableau 1* présente la stratégie et les résultats de la recherche en termes de nombre de références obtenues par type d'étude et par sujet sur une période donnée.

Tableau 1. Stratégie et résultats de la recherche documentaire.

Type d'étude / Sujet	Période de recherche	Nombre de références
Termes utilisés		
Autosurveillance glycémique : revues de littérature	1990-04/2006	112
Etape 1 Diabetes mellitus[MeSH] ET Blood glucose self-monitoring[MeSH] OU Self monitoring [MeSH,Titre] OU Self administration[Titre]		
ET Etape 2 Review Literature[MeSH] OU Review[Type de document] OU Meta-Analysis[MeSH,Type de document,Titre]		
Autosurveillance glycémique : études contrôlées	Sans limite	19
Etape 1 ET Etape 3 Controlled Clinical Trial[MeSH,Type de document] OR Randomized Controlled Trials[MeSH,Type de document] OR Single-Blind Method[MeSH] OR Double-Blind Method[MeSH] OR Random Allocation[MeSH] OR Cross-Over Studies[MeSH]		
Autosurveillance glycémique : études de cohortes	1990-04/2006	78
Etape 1 ET Etape 4 Cohort Studies[MeSH] OR Longitudinal Studies[MeSH] OR Prospective Studies[MeSH] OR Follow-Up Studies[MeSH]		
Autosurveillance glycémique dans le diabète de la femme enceinte	1990-07/2006	76
Etape 1 ET Etape 6 Diabetes, Gestational[MeSH] OU Pregnancy in Diabetics[MeSH] OU Pregnancy[MeSH, titre] OU Pregnant women[MeSH] OU Pregnant[titre]		

Une recherche documentaire a également été faite sur les recommandations existantes, protocoles ou référentiels de pratique sur le diabète (de type 1 et de type 2), publiés entre 2000 et 2005.

Seules les recommandations comportant une description précise de la méthode utilisée pour leur élaboration, une recherche documentaire et analyse critique de la littérature, une graduation des recommandations suivant les niveaux de preuve, explicitée et valide, ont été retenues. Suivant ces critères de sélection, 12 recommandations étrangères ont été retenues.

CONTEXTE

I. CONDITIONS ACTUELLES DE PRISE EN CHARGE SUR LA LPP DES DISPOSITIFS MEDICAUX POUR AUTOTRAITEMENT ET AUTOCONTROLE :

La catégorie de dispositifs médicaux pour autotraitement et autocontrôle regroupe les dispositifs utilisés par les patients à domicile pour la surveillance de leur pathologie et/ou l'administration de leur traitement.

On retrouve principalement les systèmes d'autosurveillance de la glycémie (lecteurs de glycémie) et les stylos injecteurs.

Actuellement, sur la Liste des Produits et Prestations remboursables les lecteurs de glycémie et les réactifs associés sont inscrits sous forme de description générique et pris en charge uniquement chez les patients diabétiques traités à l'insuline et/ou atteints de rétinopathie diabétique. Afin d'être inscrit sur cette liste, les lecteurs doivent avoir fait la preuve de leur conformité au protocole décrit dans la partie Spécifications Techniques de la LPPR.

Les stylos injecteurs sont également inscrits sur la LPPR sous forme de description générique pour la majorité d'entre eux et ce pour l'administration d'insuline, d'apomorphine, d'hormone de croissance, d'interféron et d'hormone folliculo-stimulante recombinante (r-FSH).

Ces descriptions génériques ainsi que les modalités de prise en charge des autres dispositifs médicaux pour autotraitement et autocontrôle sont détaillées en Annexe (Annexe I).

II. PATHOLOGIES CONCERNEES

Les dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement sont surtout destinés aux patients diabétiques. C'est pourquoi ce chapitre sera consacré principalement à la pathologie du diabète (de type 1 et 2 et diabète gestationnel).

Les dispositifs d'autotraitement sont également destinés à l'administration des produits suivants :

- Hormone de croissance (GH)
- Interféron
- Apomorphine
- Hormone folliculo-stimulante recombinante (r-FSH)

Les principales pathologies concernées par ces produits seront plus brièvement abordées.

II.1. Diabète :

II.1.1. Gravité de la pathologie

II.1.1.1. Diabète de type 1 et 2

Le diabète est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées.

Il est défini par une glycémie supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises. Il est aussi défini par une glycémie supérieure à 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (critères proposés par l'Organisation Mondiale de la Santé).

Il existe deux formes principales de diabète :

- Le diabète de type 1 qui résulte d'une insuffisance totale en insuline liée à la destruction de la plupart des cellules sécrétrices d'insuline du pancréas (cellules endocrines bêta des îlots de Langerhans). Il se caractérise par son début brutal (syndrome cardinal) associant polyuro-polydipsie, polyphagie, amaigrissement et asthénie. Il apparaît le plus souvent chez l'enfant et l'adolescent mais de plus en plus de cas sont diagnostiqués à l'âge adulte.
- Le diabète de type 2 qui est la conséquence d'une anomalie sécrétoire de l'insuline par les cellules endocrines associée à une résistance à l'action de l'insuline. Il se caractérise par la découverte fortuite d'une hyperglycémie chez un adulte ayant le plus souvent un surpoids. Le diabète de type 2 est souvent associé à une hypertension artérielle essentielle et/ou à une hypertriglycéridémie.

Les complications aiguës du diabète sont des urgences métaboliques (maaises voire coma) par hyperglycémie et acidocétose (insuline non prescrite ou insuffisamment dosée) mais aussi par hypoglycémie résultant d'administration de quantités inadaptées d'insuline ou d'insulinosécréteurs par voie orale (sulfamides hypoglycémiantes ou glinides).

Les complications chroniques et dégénératives du diabète sont la cause majeure de morbidité et de mortalité de cette pathologie. On distingue les complications microangiopathiques (rétinopathie, glomérulopathie, neuropathie) et macroangiopathiques (maladie coronarienne, vasculo-cérébrale et artériopathie périphérique).

Le diabète est la première cause de cécité avant 65 ans dans les pays industrialisés. La rétinopathie est présente chez environ 30% des diabétiques (1). L'étude Entred (2) évalue la prévalence de la rétinopathie diabétique à 9,9 % [8,5-11,3] en 2001.

Le diabète est également la première cause d'amputations non traumatiques. La neuropathie périphérique diabétique provoque une perte de sensibilité prédisposant aux plaies du pied, aggravées par l'artériopathie diabétique, ce qui peut conduire à une amputation. L'incidence des amputations est 14 fois plus élevée chez les patients diabétiques par rapport à la population générale (3).

Cette pathologie est par ailleurs une des principales causes de dialyse et une source importante de complications cardiovasculaires.

Les mises en dialyse liées à des néphropathies du diabète n'ont cessé de croître en France métropolitaine au cours des dix dernières années ; le pourcentage de diabétiques parmi les dialysés est passé de 6,9 % en 1989, à 13,1 % en 1997 et 23,6 % en 2003. 90 % des diabétiques hémodialysés sont de type 2 (4).

L'étude Entred (5) permet d'estimer autour de 20% la prévalence des complications macrovasculaires diagnostiquées chez les personnes diabétiques traitées vivant en France, à partir des déclarations des patients et de leur médecin. Les prévalences de l'angor, de l'infarctus du myocarde et des accidents vasculaires cérébraux estimés par Entred sont respectivement de 14%, 8% et 5%.

En tenant compte des causes initiales et des causes associées de décès, on dénombrait en 1999 en France, près de 27000 décès liés au diabète, soit 5 % de la mortalité globale (6).

II.1.1.2. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance au glucose de sévérité variable, diagnostiqué pendant la grossesse, quelle qu'en soit l'ancienneté et l'évolution dans le post-partum. Cette définition communément admise regroupe, sous un même nom, des situations différentes : le diabète de type 2 (souvent révélé en cours du premier ou en début du deuxième trimestre de la grossesse), avec persistance d'une intolérance au glucose après l'accouchement, et le véritable diabète gestationnel, révélé entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée et suivi d'un retour à une glycorégulation normale dans le post-partum immédiat. Dans certains cas, la grossesse révèle un authentique diabète de type 1.

Il n'existe pas de consensus en terme de seuil de diagnostic. Les recommandations de bonnes pratiques de l'ALFEDIAM (7) et du Collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) (8) préconisent d'effectuer un test de dépistage simplifié (test d'O'Sullivan) en dosant la glycémie veineuse une heure après absorption de 50 g de glucose, quelles que soit l'heure du dernier repas ou le moment de la journée.

Si lors du test de O'Sullivan la glycémie est :

- ≥ 2 g/l (11 mmol/l), le diagnostic est posé.
- $\geq 1,30$ g/l (7,2 mmol/l), un test diagnostique est réalisé le lendemain ou dans les jours qui suivent, en demandant à la femme de ne pas modifier son alimentation spontanée. La charge orale en glucose est de 100 g, et le test réalisé chez une femme au repos. Les prélèvements sont effectués à jeun, à 1h, à 2h et à 3h. Le diagnostic est retenu si deux valeurs sont supérieures ou égales aux limites suivantes : 0,95 g/l (5,3 mmol/l) à jeun, 1,80 g/l (10,1 mmol/l) à 1 heure, 1,55 g/l (8,7 mmol/l) à 2 h, 1,40 g/l (7,8 mmol/l) à 3 h.

Une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,4 g/l (7,8 mmol/l) affirme le diagnostic et ne rend pas nécessaire le test de O'Sullivan ou l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).

Les deux types de diabète peuvent occasionner des troubles graves lors de la grossesse. Un diabète méconnu au premier trimestre de la grossesse peut perturber l'organogenèse et induire des risques de malformations. Les malformations sont le plus souvent cardiaques (persistance du canal artériel, communication interventriculaire, coarctation aortique). Elles peuvent également être neurologiques (spina-bifida, hydrocéphalie, anencéphalie) ou rénales.

Le diabète gestationnel vrai ne perturbe pas l'organogenèse et n'induit pas de risque de malformation. Il provoque un hyperinsulinisme et un hyperanabolisme foetal. Le risque principal est la macrosomie (définie soit par un poids de naissance supérieur à 4 kg, soit par un poids de naissance supérieur au 90^{ème} percentile), associée à un excès de morbidité maternelle et foetale. Les principales complications à court terme sont une augmentation du taux de césariennes et à plus long terme, une augmentation du risque de diabète maternel de type 2.

II.1.2. Epidémiologie

II.1.2.1. Diabète de type 1 et 2

Le diabète concerne plus de 2 millions de personnes en France (dont 91,2% de patients diabétiques de type 2). La prévalence est de l'ordre de 3 % avec un accroissement de celle-ci de 3,2% par an. Le nombre de diabétiques de type 2 est en augmentation en France. Cette croissance est probablement liée à la fois à l'augmentation de la durée de vie, l'arrivée de la génération du baby-boom dans les tranches d'âge à risque au-dessus de 55 ans et à l'augmentation de l'obésité, notamment chez les enfants (9).

II.1.2.2. Diabète gestationnel

La prévalence du diabète gestationnel varie entre 1 et 14%, en fonction des facteurs de risque, de la population concernée et de la méthode diagnostique utilisée.

Dans les populations européennes, la prévalence serait de l'ordre de 6%, ce qui correspond, compte tenu du nombre de grossesses, à environ 45 000 cas de diabète gestationnel par an en France (dont 15% seraient des diabètes de type 2).

II.2. Retard de croissance

II.2.1. Gravité de la pathologie

Les retards de croissance, chez l'enfant, peuvent être liés à :

- un déficit somatotrope ;

Le déficit somatotrope se définit par une insuffisance complète ou partielle de sécrétion d'hormone de croissance (GH) par l'hypophyse, mise en évidence par deux tests de stimulation de la GH.

- un syndrome de Turner ;
- un retard de croissance intra-utérin ;
- une insuffisance rénale chronique ;
- un syndrome de Prader-Willi ;

Cette affection peut se caractériser par une évolution vers un handicap avec une dégradation marquée de la qualité de vie.

II.2.2. Epidémiologie

L'incidence du déficit partiel chez l'enfant est estimée à 1 pour 2 000 naissances, celle du déficit total à 1 pour 10 000 naissances. Le nombre d'enfants traités en France pour des retards de croissance liés à un déficit en hormone de croissance est estimé à 4 000.

L'incidence du syndrome de Turner est de l'ordre de 1 pour 2 000 à 2 500 naissances féminines, soit 150 à 180 nouveaux cas annuels. Le nombre d'enfants traités en France pour un retard de croissance lié à un syndrome de Turner est estimé à 850.

L'incidence de l'insuffisance rénale chronique chez l'enfant prépubère est estimée entre 60 et 70 nouveaux cas par an. Parmi ceux-ci, 50% ont un retard statural nécessitant un traitement par hormone de croissance. Le nombre de cas chez l'enfant pubère est limité (de l'ordre d'une vingtaine de cas). D'autre part, on estime entre 6 et 10 ans le temps d'attente d'une greffe de rein, ce qui conduit à une prévalence de l'ordre de 200 à 300 patients.

Concernant le retard de croissance chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel et n'ayant pas rattrapé leur retard de croissance à l'âge de 4 ans ou plus, le nombre de nouveaux cas serait au maximum de 700 enfants chaque année.

Concernant le syndrome de Prader-Willi, la fréquence serait de l'ordre 1 pour 10 000 à 30 000 naissances. En extrapolant ces données à la population française, 25 à 75 nouveaux cas surviendraient chaque année et 300 à 900 enfants au total seraient atteints.

II.3. Sclérose en plaque

II.3.1. Gravité de la pathologie

La sclérose en plaques est caractérisée par des lésions inflammatoires de la substance blanche du système nerveux central, disséminées dans le temps et l'espace. Il n'y a pas de marqueur diagnostique spécifique. Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, paracliniques et évolutifs. Il suppose l'absence d'une autre affection susceptible d'expliquer les signes observés. La difficulté du diagnostic varie selon les 3 formes de la maladie : récurrente/rémittente, secondairement progressive et progressive primitive.

C'est une pathologie se caractérisant par une évolution vers un handicap et une dégradation marquée de la qualité de vie.

C'est la première cause non traumatique de handicap sévère acquis du sujet jeune.

II.3.2. Epidémiologie

La sclérose en plaques affecte entre 70 000 et 90 000 patients en France, avec une incidence annuelle probable de 4 à 6 pour 100 000 habitants (10).

II.4. Hépatites B et C chroniques

II.4.1. Gravité de la pathologie

L'hépatite est une maladie infectieuse du foie causée notamment par les virus de l'hépatite C (VHC) et B (VHB). L'atteinte hépatique peut devenir chronique chez 60 à 85% des personnes infectées par le VHC.

La gravité des hépatites est liée à son passage à la chronicité qui peut entraîner des complications engageant le pronostic vital, telles que le développement d'une cirrhose, et à plus long terme d'un carcinome hépato-cellulaire.

En France, on estime que l'hépatite C a été responsable de 1837 décès (dont 2/3 survenus après l'âge de 65 ans) en 1997. Une modélisation mathématique de l'épidémie d'hépatite C indique, qu'en France et en l'absence de prise en charge thérapeutique, la mortalité par cancer du foie causé par le VHC augmentera dans les années à venir (2200 décès en 2020 contre 1500 en 1995) (11).

Le nombre de décès liés à l'hépatite B a été estimé à près de 1300 pour l'année 2001 (84% avec cirrhose et 31% avec cancer du foie) (12).

II.4.2. Epidémiologie

La prévalence des adultes ayant des anticorps anti-VHC a été évaluée en France à 1,1% et 1,2%. Quatre-vingts pour cent de ces sujets étant virémiques, il a été estimé que 400 000 à 500 000 personnes avaient une infection chronique par le VHC en France (13).

En terme d'incidence, on estime qu'il y a environ 5000 nouveaux cas d'hépatite C chronique par an en France. (14)

Les dernières estimations disponibles indiquent qu'en France métropolitaine autour de 300 000 personnes (0,68% de la population française) sont porteuses du virus de l'hépatite B. La prévalence étant plus élevée chez les hommes que chez les femmes, respectivement de 1,19% et 0,16%. (15)

II.5. Infertilité féminine

II.5.1. Gravité de la pathologie

Même si l'infertilité n'est habituellement pas considérée comme une maladie, l'aptitude des couples à concevoir un enfant lorsqu'ils le désirent est un des éléments importants de la santé des populations. L'infertilité féminine entraîne une dégradation de la qualité de vie.

II.5.2. Epidémiologie

Environ 60 000 couples consultent chaque année pour des problèmes de stérilité. Les troubles de l'ovulation représentent 1/3 des causes de stérilité.

40000 couples recourent chaque année à des techniques d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP).

II.6. Maladie de Parkinson

II.6.1. Gravité de la pathologie

La maladie de Parkinson idiopathique (MPI), appelée ainsi par convention, est une affection dégénérative d'étiologie inconnue, touchant initialement les neurones dopaminergiques du locus niger. La distinction entre la MPI et les autres syndromes parkinsoniens peut être difficile, notamment au début de la maladie.

Les critères cliniques habituellement retenus dans la littérature sont les trois signes cardinaux de la maladie - tremblement de repos, bradykinésie, rigidité – auxquels s'ajoutent l'asymétrie, l'absence de signe atypique, l'absence d'autre étiologie, et une réponse marquée à la L-Dopa (16)

La maladie de Parkinson retient fortement sur la qualité de vie. Les troubles moteurs limitent les déplacements de plus de 50% des malades et 10% à 20% d'entre eux sont confinés à leur domicile. Dans environ 20% des cas, la maladie de Parkinson est associée à des troubles cognitifs sévères.

Le nombre annuel de décès attribué à la maladie de Parkinson est actuellement de l'ordre de 3 500 (3 561 en 1999) (17)

II.6.2. Epidémiologie

La maladie de Parkinson idiopathique atteint environ 1,5 % de la population âgée de plus de 65 ans. L'incidence en France est de l'ordre de 10 000 nouveaux cas par an. Elle augmente fortement avec l'âge : moins de 1 cas pour 100 000 avant 50 ans, 80 pour 100 000 au delà de 80 ans. On estime le nombre de cas prévalents de maladie de Parkinson à 100 000 : 70% ont entre 60 et 80 ans, 5% ont moins de 60 ans et 25% ont moins de 80 ans.

(17)

EVALUATION - ANALYSE CRITIQUE DES DONNEES

I. QUALITE DES ETUDES ANALYSEES :

La stratégie de la recherche bibliographique et la sélection des études n'ont pas été les mêmes suivant le type de diabète (type 1, type 2 ou diabète gestationnel).

Pour le diabète de type 1, seules les recommandations internationales ont été prises en compte. Au vu des recommandations existantes et notamment de l'evidence based medicine sur l'intérêt de l'autosurveillance glycémique dans ce type de diabète, une recherche bibliographique supplémentaire n'a pas paru nécessaire.

Pour le diabète de type 2, seules les méta-analyses et essais comparatifs randomisés répondant aux critères suivants ont été sélectionnés :

- publication après 1999 (date des dernières recommandations de l'ANAES sur le diabète de type 2 « Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications »
- évaluation de l'équilibre glycémique comme critère de jugement principal

Il est noté qu'aucun essai clinique comparatif randomisé pertinent autre que ceux retenus dans les méta-analyses n'a été identifié.

Pour le diabète gestationnel, seules les études comparatives consacrées à l'utilité clinique de l'autosurveillance glycémique dans le diabète gestationnel non traité par l'insuline ont été retenues.

Parmi la littérature identifiée, ont ainsi été sélectionnés :

- 12 recommandations étrangères et 3 recommandations françaises pour la pratique clinique dans le diabète de type 1 et 2,
- 3 méta-analyses dans le diabète de type 2,
- 4 études comparatives (randomisées et non randomisées) et 2 recommandations internationales supplémentaires et spécifiques du diabète gestationnel.

II. ANALYSE DES DONNEES DE LA LITTERATURE :

II.1. Recommandations (Françaises et étrangères)

II.1.1. Diabète de type 1 et 2

12 recommandations étrangères ont été retenues.

Seules les conclusions concernant l'autosurveillance glycémique sont résumées pour ce travail (cf Tableau en Annexe II.1). Les points tels que la classification du diabète, le diagnostic et dépistage, la prévention et le dosage de l'HbA1c ne sont pas présentés ici.

Il ressort de ces recommandations que :

- Chez le patient diabétique de type 1, l'ASG est recommandée (evidence based medicine) avec des fréquences journalières variant suivant les sources d'au moins 3 (18), 4 (19-21) à 4 à 6 (22).

- Chez le patient diabétique de type 2, l'ASG est « recommandée » ou « utile » (consensus), terme variant suivant les recommandations. Une seule recommandation propose une fréquence de 2 à 4 fois par jour (23). Dans les autres recommandations, seuls les objectifs de l'ASG sont fixés (atteindre les objectifs glycémiques, changer un comportement ou une posologie). Par exemple, l'American Diabetes Association (ADA) (18) indique que l'ASG peut être utile pour atteindre les objectifs glycémiques lors d'un traitement par insuline occasionnel, par antidiabétiques oraux ou par régime seul. La fréquence de l'ASG n'est pas fixée, il est précisé qu'elle doit être plus fréquente pour les patients traités par insuline occasionnellement que pour les patients non traités par insuline.

La fréquence de l'autosurveillance glycémique dépend entre autres de facteurs individuels, si la personne est sous insuline ou antidiabétiques oraux (ADO), la stabilité des taux de glycémie, la fréquence des hypoglycémies. Une ASG avant les repas et au coucher 1 à 2 jours par semaine est raisonnable pour les patients ayant un DT2 stable (24).

Parmi les recommandations françaises existantes, trois ont été retenues.

- Les recommandations de l'Alfediam et de la Société française de cardiologie (SFC) sur la prise en charge du patient diabétique vu par le cardiologue (25) dans lesquelles est précisé que l'ASG est utile mais non obligatoire lors d'un traitement par ADO (niveau de preuve B).

- Le référentiel de pratique du diabète en ALD (26)

- Les recommandations professionnelles « Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation) » HAS/Afssaps, novembre 2006 (4)

Dans ces deux dernières, les indications de l'autosurveillance glycémique chez le patient diabétique de type 2 retenues sont :

- les patients insulino-traités ;
- les patients chez qui l'insuline est envisagée à court ou moyen terme et avant sa mise en route ;
- les patients traités par insulinosécréteurs afin de rechercher ou confirmer une hypoglycémie et d'adapter si besoin la posologie de ces médicaments ;
- afin d'améliorer l'équilibre glycémique lorsque l'objectif n'est pas atteint, comme instrument d'éducation permettant d'apprécier l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement.

Les fréquences de l'ASG ne sont pas précisées.

Pour rappel, dans les recommandations de l'Anaes de 1999 « Suivi du patient diabétique de type 2, à l'exclusion du suivi des complications » (27), il est indiqué que :

- Une ASG n'est pas recommandée de principe pour les patients diabétiques de type 2 traités par régime et/ou hypoglycémiant (non démontré). Elle est utile temporairement dans trois indications : sensibiliser le patient à l'intérêt de la diététique et d'un exercice physique, déterminer la posologie d'un sulfamide et en cas de maladie intercurrente ou de prescription d'une médication diabéto-gène.
- Une ASG régulière est nécessaire chez le DT2 traité par insuline (grade B).

II.1.2. Diabète gestationnel

Les recommandations internationales (18,19,22,28) soulignent l'intérêt de l'autosurveillance glycémique lors du diabète gestationnel.

Les guidelines de Minéapolis de 2003 (28) recommandent une ASG au minimum 4 fois par jour.

Les recommandations Ecossaises (22) précisent que l'ASG permet de réduire les complications du diabète gestationnel (malformations congénitales, détresse respiratoire, hypoglycémie néonatale) et recommandent un nombre d'ASG de 4 à 6 fois par jour.

L'ADA (18) recommande une ASG pouvant atteindre une fréquence de 8 par jour (incluant les contrôles après les repas).

II.2. Etudes cliniques

II.2.1. Le diabète de type 1

L'ASG dans le diabète de type 1 est une pratique indissociable de l'insulinothérapie à multi injections.

Au vu des recommandations existantes, une recherche bibliographique supplémentaire n'a pas été jugée nécessaire.

II.2.2. Le diabète de type 2 non traité par l'insuline

En 1999, l'Anaes (27) a réalisé une revue de la littérature en citant notamment la revue de Faas (29) qui analysait six essais randomisés évaluant l'intérêt de l'autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2.

A partir de ces données, l'Anaes concluait à l'absence de "preuve validée de l'intérêt de l'autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2 non insulinotraité."

Depuis 1999, trois méta-analyses ont été publiées : Coster *et al.* (30,31) ; Welschen *et al.* (32,33); Sarol *et al.* (34).

Ces synthèses ont analysé respectivement 6 à 8 essais comparatifs randomisés selon leurs critères de sélection et ont abouti à des conclusions différentes :

- Coster *et al.* en 2000 (30,31) concluent à l'absence de démonstration de l'efficacité de l'autosurveillance glycémique (ASG) dans le diabète de type 2 à partir de l'analyse de huit essais.
- Welschen *et al.* en 2005 (32,33) concluent à l'efficacité de l'autosurveillance glycémique à partir de l'analyse de six études montrant une baisse de l'HbA1c de 0,4 % ($p < 0,0001$).
- Sarol *et al.* en 2005 (34) concluent à l'efficacité de l'autosurveillance glycémique à partir de l'analyse de huit études montrant une baisse de l'HbA1c de 0,39 %.

Ce bénéfice, baisse de l'hémoglobine HbA1c de 0,4 %, observé dans les méta-analyses de Welschen et Sarol a une portée clinique en termes de risque de complications. L'étude UKPDS (35) a montré l'efficacité d'une diminution de la glycémie dans la prévention des complications microangiopathiques.

En conclusion, deux méta-analyses montrent une baisse de l'HbA1c de l'ordre de 0,4 % chez les patients pratiquant une ASG.

Données sur la fréquence des glycémies capillaires

Afin d'identifier la fréquence des ASG nécessaire, une recherche bibliographique a été faite. Il n'a pas été identifié d'études de bonne méthodologie ayant comparé différentes fréquences de glycémies capillaires ; l'analyse des essais comparatifs randomisés retenus dans les méta-analyses montre des fréquences variables.

II.2.3. Le diabète de type 2 traité par l'insuline

Les essais inclus dans les méta-analyses citées ci-dessus ont pour la plupart exclu les patients traités par insuline. Il n'est donc pas possible de tirer de conclusions de ces essais quant à l'utilité clinique de l'ASG pour ces patients.

Il est en général admis que dans le diabète de type 2 à insulinothérapie intensifiée, la problématique est très voisine de celle du type 1, voire identique.

II.2.4. Le diabète gestationnel

La recherche bibliographique n'a permis d'identifier que quatre études consacrées à l'utilité clinique de l'autosurveillance glycémique (ASG) dans le diabète gestationnel non traité par l'insuline.

L'étude de Goldberg *et al.* (36) a comparé 58 femmes atteintes de diabète gestationnel bénéficiant d'une ASG à une série historique de 58 femmes atteintes de diabète gestationnel appariés pour l'âge, le poids et la parité et bénéficiant d'une glycémie capillaire post-prandiale par semaine à l'hôpital. Dans le groupe ASG, il était pratiqué tous les jours une glycémie à jeun et des glycémies 1 heure après les repas.

L'incidence de la macrosomie a été significativement moindre dans le groupe ASG.

L'essai comparatif de Langer *et al.* (37) a inclus 1145 femmes atteintes de diabète gestationnel dans le groupe traitement intensif et 1316 dans le groupe traitement "conventionnel". La répartition entre les 2 groupes ne s'est pas faite par tirage au sort mais en fonction de la disponibilité d'un lecteur.

Dans le groupe ASG, il était pratiqué 7 glycémies par jour.

L'incidence de la macrosomie et des complications néonatales a été significativement moindre dans le groupe ASG (dont 63 % des patientes ont été mises sous insuline versus 23 % dans le groupe traitement "conventionnel").

L'essai comparatif randomisé de Garner *et al.* (38) a inclus 300 femmes atteintes de diabète gestationnel qui ont été répartis entre traitement intensif comprenant une ASG et traitement de routine. L'incidence de la macrosomie a été identique dans les deux groupes.

L'essai comparatif randomisé de Homko *et al.* (39) a comparé 58 femmes atteintes de diabète gestationnel bénéficiant d'une ASG à 58 femmes dont les glycémies étaient mesurées à chaque visite prénatale. Dans le groupe ASG, il était pratiqué 4 fois par semaine une glycémie à jeun et des glycémies 1 heure après les repas.

L'incidence de la macrosomie a été identique dans les deux groupes.

Au total, le niveau de preuve tiré de la littérature en faveur de l'utilité clinique de l'autosurveillance glycémique n'est pas élevé : le seul essai comparatif positif identifié est un essai non randomisé. Il faut souligner que ces études, à l'exception de celle de Homko, avaient pour objectif d'évaluer l'ensemble d'une stratégie de prise en charge et non la seule utilité clinique de l'autosurveillance glycémique.

POSITION DU GROUPE DE TRAVAIL :

Le groupe de travail a étudié les dispositifs en les séparant en quatre grandes catégories. Pour chacune d'entre elles le groupe s'est prononcé sur l'intérêt des produits et leur intérêt de santé publique, sur les modalités d'utilisation et de prescription à envisager pour la prise en charge, sur les modalités d'inscription ainsi que les spécifications techniques nécessaires pour l'inscription des produits sur la LPPR. La population des patients susceptibles de bénéficier de ces produits a également été déterminée.

La pratique de l'autosurveillance glycémique chez les personnes mal voyantes est une problématique souvent évoquée. L'arrivée de lecteurs de glycémie adaptés à cette population sur le marché français va modifier la prise en charge de l'ASG chez ces patients diabétiques et mal voyants. Un chapitre a été consacré à ces produits par le groupe de travail.

I. CATEGORIE 1 : DISPOSITIFS D'AUTOSURVEILLANCE DE PARAMETRES SANGUINS : GLYCEMIE ET CETONEMIE

Ce chapitre est essentiellement consacré à l'autosurveillance de la glycémie.

Pour l'autosurveillance de la cétonémie, le groupe propose le maintien d'une inscription de ces dispositifs sous nom de marque et dans les indications retenues sur la LPPR. Un seul système est actuellement pris en charge, il s'agit du lecteur de glycémie et de cétonémie OPTIUM XCEED et des électrodes associées (avis de la CEPP du 5 novembre 2003, modifié le 28 avril 2004, et du 27 septembre 2006).

Dans cette catégorie et sous le terme « système d'autosurveillance de la glycémie » sont regroupés les lecteurs de glycémie et les systèmes de réactifs associés (bandelettes, électrodes et capteurs notamment). Ces termes sont ceux définis par la norme européenne NF EN ISO 15197, fixant les exigences relatives aux systèmes d'autosurveillance de la glycémie destinés à la prise en charge du diabète sucré.

La modification suivante des termes actuellement retenus sur la LPPR est proposée :

- « Lecteur de glycémie » en remplacement de « Appareil pour lecture automatique de la glycémie »
- « Systèmes de réactifs (bandelettes, réactifs, capteurs) » en remplacement de « Réactifs pour estimation quantitative du sucre dans le sang ».

I.1. Intérêt des systèmes d'autosurveillance de glycémie

Les systèmes de surveillance de la glycémie sont des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro utilisés dans la prise en charge du diabète. Ils permettent à l'utilisateur de surveiller son taux de glucose dans le sang et de prendre des mesures pour le contrôler.

L'intérêt et l'objectif est différent suivant le type de diabète.

I.1.1. Diabète de type 1

Il est reconnu et admis que l'autosurveillance glycémique est indispensable dans la prise en charge du diabète de type 1.

L'équilibre glycémique représente le principal objectif de cette prise en charge pour prévenir les complications vasculaires micro et macroangiopathiques à long terme et éviter les

complications métaboliques aiguës. L'objectif est de maintenir une HbA1c à moins de 7,5%. Un suivi systématique de l'HbA1c est nécessaire 4 fois par an et l'autosurveillance glycémique doit être systématique et pluriquotidienne, chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent diabétiques de type 1.

I.1.2. Diabète de type 2

Au vu des recommandations et des méta-analyses existantes, le groupe reconnaît l'intérêt de l'autosurveillance glycémique dans certaines situations précises du diabète de type 2. Les indications ainsi retenues sont celles des recommandations effectuées par la Haute Autorité de santé dans le guide médecin de l'ALD Diabète de type 2 (26) et dans les recommandations professionnelles « Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation) » (4).

La prescription de l'autosurveillance glycémique ne doit ainsi pas être systématique dans la prise en charge du diabète de type 2. Elle est indiquée dans les cas suivants :

- chez les patients insulinotraités ;
- chez les patients chez qui l'insuline est envisagée à court ou moyen terme et avant sa mise en route ;
- chez les patients traités par insulinosécréteurs afin de rechercher ou confirmer une hypoglycémie et d'adapter si besoin la posologie de ces médicaments ;
- afin d'améliorer l'équilibre glycémique lorsque l'objectif n'est pas atteint, comme instrument d'éducation permettant d'apprécier l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement.

Dans tous les cas, la prescription et l'utilisation de l'autosurveillance glycémique doit s'inscrire dans une démarche bien construite et aider aux choix thérapeutiques, de concert avec le patient et son entourage. **L'autosurveillance passive ne débouchant pas sur des conséquences thérapeutiques n'est pas recommandée.**

I.1.3. Diabète gestationnel

Le 31 mars 2004, la CEPP a rendu un avis relatif à la prise en charge des lecteurs de glycémie dans le diabète gestationnel avec un service rendu suffisant dans cette indication.

Même si le niveau de preuve issu de la littérature en faveur de l'utilité clinique de l'autosurveillance glycémique au cours du diabète gestationnel n'est pas élevé, le groupe de travail, du fait de la pratique reconnue dans ce domaine et des recommandations existantes recommande la réalisation d'une ASG au cours du diabète gestationnel.

I.2. Intérêt de santé publique

L'autosurveillance glycémique présente un intérêt :

- dans le dépistage d'une dérive glycémique transitoire ou durable, et notamment le dépistage des hypoglycémies asymptomatiques, permettant de prévenir les accidents. Les hypoglycémies répétées diminuent le seuil de reconnaissance clinique de l'hypoglycémie et augmentent le risque d'hypoglycémie sévère.
- dans le choix thérapeutique, de concert avec le patient et son entourage, permettant ainsi d'améliorer chez certains patients l'équilibre glycémique et l'observance.

L'autosurveillance glycémique présente un intérêt de santé publique compte tenu de la gravité du diabète et de sa fréquence.

I.3. Modalités d'utilisation et de prescription

Afin de guider le professionnel de santé quant à la prise en charge de l'ASG dans les nouvelles indications citées précédemment, il est apparu indispensable de fixer la fréquence de l'ASG en fonction du type de diabète et des patients.

La littérature et les pratiques ont permis de fixer cette fréquence pour le diabète de type 1 et le diabète gestationnel. En revanche, pour le diabète de type 2, il n'a pas été identifié d'études ayant comparé différentes fréquences de glycémies capillaires ; l'analyse des essais comparatifs randomisés montre des fréquences variables. Les décisions prises sur la fréquence des glycémies capillaires émanent d'un accord de professionnels.

I.3.1. Diabète de type 1

Dans les recommandations internationales retenues, l'autosurveillance est recommandée systématiquement chez le patient diabétique de type 1 avec des fréquences globalement similaires, de 4 à 6 fois par jour. L'ADA recommande au moins 3 autosurveillances par jour, sans maximum fixé (18).

Le groupe de travail retient un minimum de 4 ASG par jour sans fixer de nombre maximum d'autosurveillances. Des situations particulières nécessitent un nombre important et légitime d'autosurveillances quotidiennes pour maintenir un objectif précis.

Dans le diabète de type 1, au moins 4 ASG par jour sont recommandées, chez l'adulte, l'enfant et l'adolescent.

I.3.2. Diabète de type 2

Le nombre d'autosurveillances glycémiques recommandées par le groupe pour le diabète de type 2 varie suivant les situations :

- **chez les patients insulinotraités**, la problématique est très voisine de celle du type 1, voire identique, lors d'insulinothérapie intensifiée.

Le groupe recommande :

- au moins 4 ASG par jour si le schéma thérapeutique est équivalent au diabétique de type 1
- 2 à 4 ASG par jour dans les autres cas (23)

- **chez les patients pour lesquels l'insuline est envisagée à court ou moyen terme** et avant sa mise en route, l'autosurveillance est un moyen de convaincre le patient de l'intérêt d'une insulinothérapie et de l'y préparer : c'est pourquoi 2 à 4 ASG par jour sont recommandées.

- **chez les patients traités par insulinosécréteurs**, le but est de rechercher ou confirmer une hypoglycémie et d'adapter si besoin la posologie de ces médicaments.

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de préciser de nombre exact d'ASG quotidienne à réaliser. Les modalités d'utilisation importantes à retenir et à recommander sont :

- une autosurveillance réalisée à des moments différents de la journée et,
- une autosurveillance réalisée plusieurs jours par semaine (2 ou plus).

Le groupe de travail recommande la réalisation de 2 ASG par semaine à 2 ASG par jour, à adapter en fonction des patients.

- l'autosurveillance est également **un instrument d'éducation** qui permet d'améliorer l'équilibre glycémique lorsque l'objectif n'est pas atteint. Dans ce cas, une ASG 2 fois par semaine à 2 fois par jour est également recommandée.

Il est nécessaire de rappeler que la prescription d'une autosurveillance glycémique aux patients diabétiques de type 2 ne doit pas être systématique. Elle doit s'inscrire dans une démarche bien construite où l'éducation du patient est importante. Lors de la prescription, il est indispensable d'expliquer au patient et d'organiser avec lui cette autosurveillance avec la détermination des horaires, de la fréquence, des objectifs et des décisions à prendre en fonction des résultats.

I.3.3. Diabète gestationnel

L'avis de la CEPP du 31 mars 2004 indiquait un nombre d'autosurveillances de 6 à 7 par jour. Le groupe propose d'homogénéiser ses recommandations avec celles définies ici pour le diabète de type I, et de retenir au moins 4 autosurveillances par jour, sans fixer de limite supérieure.

Modalités de prescription :

Le groupe ne souhaite pas limiter la prescription des dispositifs pour l'autosurveillance glycémique à certains médecins.

Néanmoins, il est important que le prescripteur précise les modalités de cette autosurveillance et notamment :

- le nombre d'autosurveillances à réaliser par jour, plutôt qu'un nombre de boîtes de réactifs (bandelettes) à délivrer. Ceci afin qu'une délivrance du conditionnement adéquat soit ensuite effectuée.
- l'unité d'affichage souhaitée pour le lecteur de glycémie (cf chapitre 1.4).

La prise en charge actuelle d'un lecteur de glycémie tous les 4 ans pour les adultes doit être maintenue.

En pédiatrie, le groupe recommande une prise en charge de deux lecteurs tous les 4 ans. Chez l'enfant, quand les repas sont pris en dehors de la maison (école, nourrices, grands-parents etc...) les oublis des dispositifs nécessaires à l'ASG (lecteur de glycémie/réactifs et autopiqueur/lancettes) sont fréquents. C'est pourquoi il apparaît nécessaire que les dispositifs soient disponibles en double, afin d'éviter tout manque de réalisation de la surveillance glycémique. La glycémie du midi et du goûter doivent être réalisées tous les jours.

Il est important de rappeler que les lecteurs de glycémie pris en charge doivent être garantis au minimum 4 ans ; ce qui implique que tout événement non lié aux conditions normales d'utilisation apparu dans ce délai entraîne un remplacement par le fabricant/distributeur et non une nouvelle prescription de la part du médecin.

Il est indispensable que les patients conservent tous documents relatifs à cette garantie afin de pouvoir en bénéficier en temps voulu et que les fabricants fournissent des informations en ce sens.

I.4. spécifications techniques minimales

Les systèmes d'autosurveillance de la glycémie doivent, depuis la directive 98/79/CE relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, avoir le marquage CE avant leur mise sur le marché.

La norme NF EN ISO 15197, datée de 2004, est inspirée de l'ancien cahier des charges des systèmes d'autosurveillance de la glycémie défini par l'Afssaps, et repris sur la LPPR actuelle. Cette norme assure aujourd'hui un niveau de performances acceptable de ces systèmes même si pour le paramètre « exactitude » le groupe de travail estime la marge d'erreur acceptée, de 20%, large. Une marge d'erreur de 5%, comme souhaitée par l'American Diabetes Association (ADA) semble irraisonnable ; une marge de 15% serait plus acceptable. Une révision des marges d'erreur pourrait être envisagée lors de la révision de la norme.

Le cahier des charges existant sur la LPPR n'a plus lieu d'être depuis la mise en place du marquage CE des dispositifs de diagnostic in vitro, et peut être supprimé. En remplacement la conformité à la norme NF EN ISO 15197 est demandée. Il est à noter que cette norme concerne le couple lecteur de glycémie / systèmes de réactifs associés.

Le principe d'une garantie minimale de 4 ans pour les lecteurs de glycémie est conservé.

Plusieurs incidents de vigilance liés aux changements involontaires de l'unité de mesure (mg/dl ou mmol/l) de lecteurs de glycémie ont été rapportés en France et au niveau international en 2005. La Commission Nationale des Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro, placée auprès de l'Afssaps, a émis un avis récemment sur la nécessité de bloquer l'unité de mesure de l'ensemble des lecteurs de glycémie afin de rendre impossible les changements involontaires de celle-ci.

Le groupe propose ainsi d'ajouter pour une inscription sur la LPPR l'obligation de lecteurs de glycémie dont l'affichage est limité à une seule unité de mesure (mg/dl ou mmol/l).

Le prescripteur devra préciser sur la prescription l'unité d'affichage souhaitée.

Au total, il est décidé de maintenir deux lignes génériques pour les systèmes d'autosurveillance de la glycémie :

- 1 ligne générique intitulée « lecteur de glycémie »
- 1 ligne générique intitulée « systèmes de réactifs associés » (électrode, bandelettes et capteurs)

Les différences techniques de mesures existantes pour les systèmes d'autosurveillance de la glycémie, notamment électrochimique et réflectométrique ne justifient pas, pour le groupe de travail, la création de plusieurs lignes génériques étant donné qu'il n'existe pas à l'heure actuelle d'indications médicales différentes en fonction de ces spécificités techniques.

Conditionnements des systèmes de réactifs : point et exigences

Il existe deux principaux types de conditionnements pour les systèmes de réactifs :

- unitaire en blister
- multiple en flacon

Un système de réactifs sous forme de chargeur (avec 10 réactifs), évitant la manipulation des réactifs, est également disponible.

Les systèmes de réactifs sont pris en charge sur la LPPR par 5, 10, 50, 100, 150 et 200 unités.

Le groupe note que :

- les conditionnements de 5 bandelettes ou électrodes n'ont pas d'intérêt médical.
- les conditionnements de taille importante (150 et 200) présentent l'avantage d'être adaptés à la pratique, et de répondre au souhait récent de réaliser des conditionnements adaptés à une délivrance trimestrielle pour les antidiabétiques oraux. Mais ils présentent l'inconvénient d'un risque de perte en cas de durée de péremption insuffisante. (La durée de conservation après ouverture des conditionnements est en général de 3 mois.)

Tous les conditionnements actuels, à l'exception des conditionnements par 5, sont à conserver sur la LPPR. En raison des problèmes de conservation, il est demandé pour les conditionnements de en 150 et 200 unités, des sous-conditionnements unitaires des réactifs ou des sous-conditionnement en flacon de 25 réactifs se conservant au minimum 3 mois après ouverture.

Deux autosurveillances glycémiques par semaine est le nombre minimum fixé dans les modalités d'utilisation ; ceci correspondant à l'utilisation de 24 bandelettes par trimestre. Un flacon de 25 bandelettes se conservant 3 mois après ouverture est alors adapté.

Aucune exigence n'est ajoutée pour les conditionnements par 10, 50 et 100.

I.5. Population cible de l'autosurveillance glycémique

La population cible de chaque indication définie pour l'autosurveillance glycémique est déterminée.

En l'absence de données récentes de prévalence sur le diabète en France, ont été utilisés les résultats du modèle de projection réalisé par l'Institut de veille sanitaire (InVS). Ce dernier prédit la prévalence du diabète traité en France métropolitaine jusque dans les années 2016, en tenant compte à la fois des prévisions démographiques et de l'augmentation de la prévalence de l'obésité dans le temps. Selon cette étude, le nombre de patients diabétiques traités en 2006 serait compris entre 2.037 et 2.166 millions (40).

- Patients diabétiques de type 1

Selon les résultats de l'étude ENTRED (41), réalisée sur le dernier trimestre 2001, à partir d'un échantillon représentatif de patients diabétiques traités, vivant en France métropolitaine et affiliés au régime général, 6.4% de ces patients auraient un diabète de type 1.

L'extrapolation de ce pourcentage au nombre de patients diabétiques en 2006, calculé selon le modèle de projection réalisé par l'InVS, permet d'estimer le nombre de patients diabétiques de type 1 **entre 130 000 et 139 000** en France métropolitaine.

- Patients diabétiques de type 2 insulinotraités

La population cible des patients diabétiques de type 2 insulinotraités en France est estimée à partir des données suivantes :

- le nombre de patients diabétiques traités en 2006 estimé entre 2,037 et 2,166 millions (40).
- le nombre de patients diabétiques de type 2 traités en France métropolitaine. Il est estimé, selon les résultats de l'étude ENTRED (41), à 91.2% des patients diabétiques traités, ce qui représente 1,858 à 1,976 millions de patients.

- le nombre de patients diabétiques de type 2 traités par insuline seule ou en association. Il est estimé, selon les résultats de l'étude ECODIA 2 (Etude sur l'épidémiologie et les coûts du diabète en France, en cours de publication), réalisée en 2005 à partir d'un échantillon de 3824 diabétiques français de type 2, à 14.1%.

Au total, **262 000 à 279 000** personnes diabétiques de type 2 seraient insulino-traités en France métropolitaine.

- **Patients diabétiques de type 2 pour lesquels l'insuline est envisagée à court ou moyen terme et avant sa mise en route**

Les patients diabétiques de type 2 pour lesquels l'insuline est envisagée à court ou moyen terme peuvent être assimilés aux patients qui sont :

- soit en échec d'une bithérapie, hors bithérapie incluant une glitazone et pour lesquels l'HbA_{1C} reste supérieure à 7% après 6 mois ou plus de traitement,
- soit en échec d'une trithérapie orale pour lesquels l'HbA_{1C} est supérieure ou égale à 8% après plus de 6 mois de traitement.

Les résultats de l'étude ECODIA 2 indiquent que 83,2 % des patients diabétiques de type 2 sont traités par antidiabétiques oral (ADO) sans insuline, parmi lesquels :

- 24,6% sont traités par une bithérapie biguanide + sulfamide, ce qui représente entre 380 000 et 405 000 patients ;
- 3% sont traités par une bithérapie biguanide + glinide, ce qui représente entre 46 000 et 50 000 patients ;
- 1,7% sont traités par une bithérapie sulfamide + inhibiteur α -glucosidase, ce qui représente entre 26 000 et 28 000 patients.
- 7,4 % sont traités par au moins 3 ADO, ce qui représente entre 114 000 et 122 000 patients.

Au total, entre 567 000 et 604 000 patients diabétiques de type 2 seraient traités, sans insuline, par ADO en bithérapie (hors bithérapie incluant une glitazone) ou en trithérapie.

Aucune donnée permettant de connaître la répartition des patients traités par bithérapie ou par trithérapie selon le niveau de l'HbA_{1C} n'a été retrouvée.

Toutefois, selon les résultats de l'étude ECODIA 2, le pourcentage de patients diabétiques de type 2 traités par une plurithérapie et dont l'HbA_{1C} est supérieure à 8%, serait de 23,1%.

De façon approximative, on peut estimer la population cible des patients diabétiques de type 2 chez qui l'insuline est envisagée à court ou moyen terme en appliquant ce pourcentage de 23,1% au nombre de patients diabétiques de type 2 traités par une bithérapie biguanide + sulfamide ou par une association d'au moins 3 ADO.

Ainsi, cette population cible serait comprise entre **131 000 et 140 000** patients.

- **Patients diabétiques de type 2 traités par insulinosécréteurs (sulfamides hypoglycémisants^a et insulinosécréteurs non sulfamidés^b) afin de rechercher ou confirmer une hypoglycémie et d'adapter si besoin la posologie de ces médicaments**

^a Sulfamides hypoglycémisants : carbutamide (GLUCIDORAL), glibenclamide (DAONIL, DAONIL faible, EUGLUCAN, HEMI-DAONIL, MIGLUCAN), glibornuride (GLUTRIL), gliclazide (DIAMICRON), glimépiride (AMAREL), glipizide (GLIBENESE, MINIDIAB, OZIDIA)

^b Insulinosécréteurs non sulfamidés : répaglinide (NOVONORM)

Parmi les 83.2% de patients diabétiques de type 2 traités par antidiabétiques oral (ADO) sans insuline (Etude ECODIA 2) :

- 54,6% sont traités par des sulfamides, ce qui représente entre 844 000 et 897 000 patients ;
- 7,7% sont traités par glinides, ce qui représente entre 119 000 et 127 000 patients.

Au total, **963 000 à 1 024 000** patients diabétiques de type 2 seraient traités par des insulinosécréteurs. Il s'agit d'une estimation haute car, d'une part, le pourcentage de patients pour lesquels il est nécessaire de rechercher ou de confirmer une hypoglycémie n'est pas connu, et d'autre part, il est probable que cette population soit en partie superposée à celle estimée pour les patients diabétiques de type 2 chez qui l'insuline est envisagée à court ou moyen terme et avant sa mise en route.

- **Patients diabétiques de type 2, afin d'améliorer l'équilibre glycémique lorsque l'objectif n'est pas atteint**, comme instrument d'éducation permettant d'apprécier l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement.

Les patients correspondant à cette population cible peuvent être assimilés à l'ensemble des patients diabétiques de type 2 traités par antidiabétiques oral sans insuline soit **1,546 et 1,644** millions de patients.

Néanmoins, il n'est pas possible d'estimer le nombre de patients pour lesquels l'objectif glycémique n'est pas atteint.

Ainsi, cette population cible ne peut être estimée.

- **Patients ayant un diabète gestationnel**

La prévalence, en Europe, du diabète gestationnel est de l'ordre de 6%. Compte tenu du nombre de grossesse en France, il est estimé à 45 000 le nombre de diabète gestationnel en France par an.

I.6. Conclusions :

Les principales conclusions prises par le groupe de travail pour la prise en charge souhaitée des systèmes d'autosurveillance de la glycémie sont :

- Une prise en charge nécessaire dans le cadre du diabète gestationnel et chez certains patients diabétiques de type 2.
- Une prescription mentionnant le nombre d'autosurveillances par jour à réaliser.
- Le maintien d'une inscription sur la LPPR sous forme de descriptions génériques avec :
 - la suppression du cahier des charges techniques existant,
 - le respect des spécifications suivantes :
 - Conformité à la norme NF EN ISO 15197, relative aux systèmes d'autosurveillance de la glycémie (couple lecteur/réactifs) destinés à la prise en charge du diabète sucré.
 - Limitation de l'affichage des lecteurs de glycémie à une seule unité de mesure déterminée (mg/dl ou mmol/l)

La nomenclature finale proposée pour ce chapitre est reprise dans la conclusion générale.

Point sur les lecteurs de glycémie destinés aux personnes mal voyantes :

Jusqu'à maintenant aucun lecteur de glycémie adapté à des personnes mal voyantes n'était pris en charge alors qu'il existait un réel besoin. Devant des demandes de patients de plus en plus croissantes les faits ont très récemment changé et aujourd'hui au moins un lecteur adapté

à ces patients est pris en charge sous la description générique existante des lecteurs de glycémie.

Le groupe de travail, afin de pouvoir vérifier les performances de ces lecteurs de glycémie, propose une inscription de ceux ci sous nom de marque dans l'indication : Patients diabétiques ayant une acuité visuelle inférieure à 4/10^{ème}, en faisant la somme de l'acuité visuelle des deux yeux.

Une estimation de la population cible a alors était réalisée. Elle est présentée ci dessous. Peu de données sur la cécité et la mal voyance chez les patients diabétiques sont disponibles. Les données recueillies sont très hétérogènes avec des critères de sélection de la mal voyance et de la cécité différents selon les études. Ont été exclues les études ne donnant pas de définition pour la mal voyance ou la cécité.

L'étude CODIAB (42), réalisée en France entre avril 1989 et mai 1992 auprès de 540 patients diabétiques de type 2, âgés de 35 à 74 ans, et consultant dans un des 10 centres du diabète participant à l'étude, rapporte une prévalence de la cécité (définie par une acuité visuelle ≤ 0.1) de 0.9 % chez les hommes et de 1.5 % chez les femmes, et une prévalence de la mal voyance (définie par une acuité visuelle comprise entre 0.2 et 0.5) de 7%.

Une étude (43) réalisée à partir du « Wirral District Diabetes Register » (UK), entre juillet 1997 et décembre 1998, auprès de 6482 patients diabétiques de type 1 ou 2 âgés de plus de 16 ans, présente des données sur l'acuité visuelle différentes en fonction des critères de sélection.

La prévalence de la cécité a été de :

- 0.75% en utilisant comme définition de la cécité, une acuité visuelle corrigée $< 3/60$ au niveau du meilleur œil.

- 1.13% en utilisant comme définition de la cécité, une acuité visuelle corrigée $\leq 6/60$ au niveau du meilleur œil.

La prévalence de la mal voyance (définie par une acuité visuelle corrigée $\leq 6/24$) a été de 2.84%.

Une étude (44) réalisée auprès de 378 patients diabétiques de type 2 tirés au sort dans une population de 10 851 diabétiques de type 2, entre janvier 2000 et décembre 2000, a analysé la prévalence de la cécité. Dans cette étude la prévalence de la cécité (définie par une acuité visuelle < 0.1 du meilleur œil) a été de 0% et la prévalence de la mal voyance (définie par une acuité visuelle < 0.3) a été de 4% au niveau des 2 yeux.

Selon l'étude Entred (2) 3,4 % [IC : 2,8-4] des patients ont déclaré avoir définitivement perdu la vue d'un œil. Sur la base de 2 000 000 de diabétiques en France, la perte de la vue d'un œil toucherait 68 000 personnes diabétiques. Selon cette même étude, les déclarations des médecins estiment la cécité des patients à 1,4% [IC : 0,8-2].

Selon les résultats de l'étude ECODIA 2 (Etude sur l'épidémiologie et les coûts du diabète en France, en cours de publication), 1,1% des patients diabétiques français de type 2 ont perdu 1 ou les 2 yeux.

En conséquence, selon les critères de sélection définis, la prévalence de la cécité serait estimée entre 0,75% et 1,4% et la prévalence de la mal voyance serait estimée entre 2,84% et 7%.

II. CATEGORIE 2 : DISPOSITIFS DE PRELEVEMENTS CAPILLAIRES UTILISES DANS LE CADRE D'UNE AUTOSURVEILLANCE

II.1. Intérêt des produits

Sont regroupés sous le terme de « Dispositifs de prélèvements capillaires », les stylos autopiqueurs et les lancettes à usage unique associées, utilisés pour prélever le sang capillaire en cas d'autosurveillance de paramètres sanguins.

Actuellement ces produits sont pris en charge uniquement chez les patients diabétiques insulino-dépendants. Il a semblé important au vu des indications définies pour l'autosurveillance glycémique d'élargir ces indications sans pour autant la limiter complètement à celles-ci.

L'indication retenue pour leur prise en charge est « toute autosurveillance de paramètres sanguins, nécessitant un prélèvement capillaire ». Il est rappelé qu'actuellement sont pris en charge sur la LPPR, l'autosurveillance glycémique et cétonémique.

II.2. Intérêt de santé publique

L'intérêt de santé publique de ces produits correspond à celui défini pour l'autosurveillance réalisée. Dans ce travail, il correspond à l'intérêt de santé publique de l'autosurveillance glycémique et cétonémique.

II.3. Modalités d'utilisation

Les modalités d'utilisation et de prescription sont celles des autosurveillances correspondantes.

Pour les autopiqueurs, le principe d'une attribution par an est maintenu chez l'adulte et deux attributions par an chez l'enfant sont proposées (même argumentation que pour les lecteurs de glycémie).

II.4. spécifications techniques minimales

- Les autopiqueurs et les lancettes sont des dispositifs médicaux définis par la directive européenne 93/42/CE et soumis au marquage CE. Le groupe de travail estime que ce dernier est suffisant pour une inscription sur la LPPR et ne demande aucune exigence technique supplémentaire.

Le principe d'une inscription sous forme de descriptions génériques est donc conservé pour ces dispositifs médicaux.

Actuellement, il est précisé sur la LPPR que les autopiqueurs doivent être fournis avec embase. Les autopiqueurs commercialisés sont fournis systématiquement avec embase, celle-ci faisant partie intégrante du dispositif. Cette mention doit donc être supprimée.

Les autopiqueurs doivent être garantis 1 an.

- Les lancettes intitulées « lancettes avec système d'autopiqûre non réutilisables » inscrites sur la LPPR correspondent à des dispositifs d'autopiqûre à usage unique, regroupant le système autopiqueur et la lancette en un seul produit. Il ne s'agit pas de lancettes à adapter sur un

autopiqueur. Une nouvelle dénomination est proposée par le groupe pour ces produits : « autopiqueur à usage unique ».

Conditionnement des lancettes :

Les conditionnements proposés pour les lancettes ou autopiqueurs à usage unique sont les mêmes que ceux proposés pour les systèmes de réactifs associés aux lecteurs de glycémie soit 10, 50, 100, 150 et 200.

La restriction de conditionnement unitaire ou de sous conditionnement n'est ici pas justifiée (pas de problème de conservation) pour les grands conditionnements.

II.5. Conclusion :

Les principales conclusions prises par le groupe de travail pour la prise en charge souhaitée des dispositifs de prélèvements capillaires sont :

- La suppression de la limitation de l'indication actuelle de prise en charge des autopiqueurs uniquement dans le diabète insulino-dépendant.
- Le maintien des trois lignes génériques actuelles :
 - « autopiqueurs »
 - « lancettes stériles, non réutilisables pour autopiqueur »
 - « autopiqueur à usage unique ».

La nomenclature finale proposée pour ce chapitre est reprise dans la conclusion générale.

III. CATEGORIE 3 : DISPOSITIFS D'AUTOSURVEILLANCE DU SUCRE ET DES CORPS CETONIQUES DANS LES URINES

III.1. Intérêt des produits

L'autosurveillance du sucre dans les urines chez un patient diabétique a été peu à peu abandonnée depuis la diffusion et la pratique de l'autosurveillance glycémique. Le groupe de travail considère aujourd'hui qu'une surveillance isolée de la glycosurie n'a plus d'intérêt à domicile.

L'acidocétose est la résultante clinique et biologique d'un trouble métabolique, ionique et hydrique lié à la carence absolue ou relative en insuline. Le tableau s'accompagne d'un coma clinique dans 10% des cas, d'une somnolence dans 70% et d'aucun trouble de la conscience dans 20% des cas.

La détection des corps cétoniques est un élément important de la surveillance du diabète insulino-traité et une autosurveillance doit être dans certains cas réalisée de façon systématique :

- chez les patients diabétiques de type 1 porteurs de pompe à insuline et les femmes enceintes.
- chez l'enfant diabétique de type 1.

Cette autosurveillance systématique des corps cétoniques dans les urines n'est pas nécessaire chez tous les patients adultes. Elle est justifiée et indiquée chez les adultes insulino-traités ayant une hyperglycémie inexplicée et inhabituelle. Il est précisé qu'un seuil unique d'hyperglycémie

ne peut être fixé, il est déterminé par l'âge, les situations physiologiques et les modalités de traitement.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de dispositifs d'autosurveillance spécifiques uniquement des corps cétoniques dans les urines. Le produit ACETEST inscrit sur la LPPR n'est plus commercialisé. Il est noté par le groupe que sa forme comprimée n'était pas adaptée.

Les produits pris en charge dans l'estimation quantitative du glucose et des corps cétoniques dans les urines présentent un intérêt et en conséquence, doivent être conservés.

Les produits d'estimation isolée du sucre dans les urines n'ont plus d'intérêt.

III.2. Intérêt de santé publique

L'acidocétose est une complication grave du diabète qui peut engager le pronostic vital. Le diagnostic précoce et le suivi du traitement de la cétose et de l'acidocétose présentent un intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité.

III.3. Modalités d'utilisation

La fréquence d'utilisation de ces bandelettes varie suivant les patients et suivant les âges :

- chez les patients diabétiques de type 1 porteurs de pompe à insuline et chez les femmes enceintes, une surveillance journalière doit être réalisée,
- chez l'enfant diabétique de type 1 une autosurveillance systématique urinaire associée à l'ASG est recommandée 1 à 3 fois par jour.

Chez l'adulte, une surveillance des corps cétoniques urinaires doit être réalisée chez un patient diabétique insulinotraité ayant une hyperglycémie inexplicée et inhabituelle.

Le groupe souhaite maintenir leur mode d'inscription sous nom de marque pour deux raisons principales :

- l'impossibilité de définir des spécifications techniques pour ces produits,
- la volonté de surveiller les nouveaux produits arrivant sur le marché.

III.4. Conclusion :

Les principales conclusions prises par le groupe de travail pour la prise en charge souhaitée des dispositifs d'autosurveillance du sucre et des corps cétoniques dans les urines sont :

- la suppression de la prise en charge, à domicile, dans le diabète, des dispositifs d'estimation isolée du sucre,
- la définition des indications avec les modalités d'utilisation.

Note : Il existe sur la LPPR deux lignes génériques pour les enfants intitulées « autocontrôle du sucre dans les urines » et « autocontrôle du glucose et des corps cétoniques dans les urines ». Aucun produit ne correspond à ces lignes. Leur suppression est proposée, les produits utilisés chez l'adulte et en pédiatrie étant les mêmes.

La nomenclature finale proposée pour ce chapitre est reprise dans la conclusion générale.

IV. CATEGORIE 4 : DISPOSITIFS D'AUTOADMINISTRATION / AUTOTRAITEMENT

Sont regroupés dans cette catégorie les dispositifs médicaux utilisés à domicile par le patient pour l'administration d'un traitement, soit essentiellement les seringues et les stylos injecteurs.

IV.1. Intérêt des produits et intérêt de santé publique

Les stylos injecteurs permettent aux patients une prise en charge autonome de la pathologie, sans l'intervention d'un personnel soignant pour administrer le traitement. Par rapport à l'usage de la seringue, la facilité d'utilisation des stylos et le confort qu'ils apportent sont reconnus.

C'est l'apparition de ces dispositifs d'autoadministration qui a rendu possible et acceptable pour les patients diabétiques la réalisation d'injections d'insuline pendant la journée, en particulier en dehors du domicile. L'aisance de cette autoadministration est cruciale pour l'acceptation par les patients de schémas d'insulinothérapie réellement intensifiés.

Les stylos injecteurs sont qualifiés de médicaments lorsqu'ils sont prêts à l'emploi avec une cartouche préremplie et non réutilisables. Ils sont qualifiés de dispositifs médicaux lorsqu'ils sont réutilisables et rechargeables.

Seuls les stylos qualifiés de dispositifs médicaux sont inscrits sur la LPPR. Ils sont pris en charge pour l'administration d'insuline, d'hormone de croissance, d'interféron, d'apomorphine ou d'hormone folliculo-stimulante.

Pour les stylos injecteurs sans aiguille, le groupe précise que ces produits ont un intérêt principalement pour les patients chez lesquels l'utilisation d'un stylo à aiguille est impossible ou a été un échec.

En terme de qualité de vie pour le patient et de facilité des soins, les dispositifs médicaux destinés à l'autoadministration présentent un intérêt de santé publique.

IV.2. Modalités d'utilisation

Les modalités d'utilisation de ces dispositifs dépendent de celles du médicament qu'ils administrent.

Une attribution par an est souhaitée pour les stylos injecteurs avec aiguille, à l'exception des stylos injecteurs destinés à l'administration d'hormone folliculo-stimulante où une attribution tous les 2 ans est proposée.

IV.3. Spécifications techniques minimales

Le groupe propose de conserver les lignes génériques existantes pour les stylos injecteurs/aiguilles et pour les seringues et d'ajouter l'exigence de conformité aux normes existantes.

Les seringues doivent, comme actuellement, être prémontées avec aiguille et disponibles en 0,3 ml, 0,5 ml et 1 ml. Les seringues en 2 ml n'ont pas d'intérêt à domicile.

Pour les stylos injecteurs, la mention « Sous réserve de l'inscription de la cartouche adaptée sur la liste des spécialités remboursables » doit être conservée.

Le groupe retient les conditionnements actuels des seringues de 30 et 100 unités et celui de 100 unités pour les aiguilles à stylos injecteurs.

IV.4. Conclusion :

La principale conclusion prise par le groupe de travail pour la prise en charge souhaitée des dispositifs d'autoadministration est le maintien des lignes génériques existantes pour les stylos injecteurs et aiguilles d'une part, et pour les seringues, d'autre part.

La nomenclature finale proposée pour ce chapitre est reprise dans la conclusion générale.

La population cible des dispositifs médicaux pour autotraitement correspond à celle du médicament qu'ils administrent.

V. POINT SUR LES SOLUTIONS DE CONTROLE

Les solutions de contrôle sont destinées à vérifier les caractéristiques des performances des lecteurs de glycémie.

Ces produits ne sont pas inscrits sur la LPPR et donc, non pris en charge. L'opportunité d'évaluer leur service attendu s'est posée au groupe de travail.

Aujourd'hui, des contrôles réguliers des systèmes d'autosurveillance de la glycémie ne sont pas effectués pour plusieurs raisons, notamment :

- le manque d'habitude et d'éducation des patients,
- le non remboursement de ces solutions de contrôle,
- la difficulté pour les patients de les utiliser correctement
- la durée de conservation courte après ouverture (3 à 6 mois) et le conditionnement non adéquat des solutions de contrôle,
- la non détermination des acteurs devant effectuer ce contrôle.

Afin d'avoir un état du marché, l'Afssaps a recueilli auprès des fabricants des informations techniques sur les solutions de contrôle qu'ils commercialisent.

Différentes questions ont été posées, relatives aux informations données aux patients, aux produits disponibles, au retour d'expérience des industriels et à la faisabilité d'une solution unique.

Sur les informations données aux patients à travers les notices, différentes circonstances d'utilisation des solutions de contrôle sont mentionnées : en cas de chute du lecteur, de doute sur les résultats, d'utilisation d'une nouvelle boîte de réactif, pour l'apprentissage, après nettoyage ou changement de pile, ... Toutes les notices ne sont pas identiques et ne positionnent pas au même niveau la notion d'utilisation de ces solutions (obligatoire, recommandée, ...).

Les fabricants interrogés commercialisent des solutions soit avec un seul niveau soit avec deux niveaux de concentration. Pour deux d'entre eux les solutions sont données gratuitement sur demande.

Pour la plupart des industriels, il semble qu'une solution de contrôle unique n'est pas envisageable en raison :

- de l'hétérogénéité des technologies utilisées
- du fait que les plages de contrôle attendues sont dépendantes du lot de fabrication des électrodes et de leur calibration

- et enfin, de la difficulté d'avoir une approche nationale ces produits étant distribués dans le monde.

Au vu de toutes ces données, il est apparu prématuré au groupe d'envisager, dans l'état actuel du marché, une inscription sur la LPPR. Dans le cadre de l'étude d'un remboursement des solutions de contrôle, différents points seraient à prendre en compte :

- la durée de conservation courte après ouverture et le conditionnement des solutions de contrôle
- l'hétérogénéité des solutions de contrôle elle-même. Il n'existe pas de solution de contrôle universelle.

Par ailleurs, la standardisation des informations figurant dans les notices pourrait contribuer à une meilleure utilisation des solutions de contrôle par les patients.

Un bilan de réactovigilance a été réalisé par l'Afssaps afin de déterminer dans quelle mesure le passage d'une solution de contrôle permettrait de détecter un dysfonctionnement du lecteur de glycémie afin d'éviter un incident.

Un bilan des incidents survenus en France en 2005 et 2006 sur les lecteurs de glycémie a été réalisé. Ce bilan non exhaustif concerne 540 déclarations.

Que ce soit en 2005 ou en 2006, dans 90 % des incidents, une solution de contrôle n'a pas été passée ou n'est pas mentionnée. Lorsqu'elle est mentionnée, soit l'utilisateur ne l'a pas utilisée soit elle était périmée. Lors de l'enregistrement des déclarations, une distinction a été établie en fonction du dommage subi par le patient : les incidents majeurs (malaises, comas, hospitalisations) et les incidents mineurs.

Le tableau ci-après décrit la répartition entre ces deux catégories d'incidents en 2005 et 2006 :

	2005	2006 (janvier- fin août)
Incidents majeurs	26	25
Incidents mineurs	365	124
total	391	149

Une analyse des déclarations montre que pour la moitié des incidents majeurs, l'anomalie aurait été détectée par le passage de la solution de contrôle. Cela concerne notamment les problèmes de conservation des bandelettes, les défauts d'affichage de segments sur l'écran du lecteur ou encore les problèmes de changement d'unité de mesure.

CONCLUSIONS

Cette réévaluation des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement a permis une mise à jour, en fonction des nouvelles données de la littérature et des pratiques cliniques, des indications de prise en charge de ces produits sur la liste des produits et prestations et la définition des modalités d'utilisation et de prescription.

Au total, il est proposé le renouvellement d'inscription des lignes génériques existantes avec une redéfinition de celles-ci et la précision des indications et des modalités d'utilisation, à l'exception des produits d'autosurveillance isolée du sucre dans les urines pour lesquels le renouvellement d'inscription n'est pas proposé.

Nous retiendrons dans ces conclusions le souhait d'une prise en charge de l'autosurveillance glycémique étendue chez certains patients diabétiques de type 2 définis en rappelant qu'une prescription d'autosurveillance glycémique aux patients diabétiques de type 2 ne doit pas être systématique. Elle doit s'inscrire dans une démarche bien construite où l'éducation du patient est importante. Lors de la prescription, il est indispensable d'expliquer au patient et d'organiser avec lui cette autosurveillance avec la détermination des horaires, de la fréquence, des objectifs et des décisions à prendre en fonction des résultats.

Ces conclusions vont dans le sens des objectifs de la loi de santé publique concernant le diabète soit :

- Assurer une surveillance conforme aux recommandations de bonne pratique émises par l'ALFEDIAM, l'Afssaps et l'Anaes (HAS) pour 80% des diabétiques en 2008 (actuellement de 16% à 72% selon le type d'examen complémentaire).
- Réduire la fréquence et la gravité des complications du diabète et notamment les complications cardiovasculaires.

La nomenclature issue de ce rapport est proposée ci-dessous.

Dispositifs d'autosurveillance

Systèmes d'autosurveillance de la glycémie

Pour leur prise en charge, les systèmes d'autosurveillance de la glycémie (couple lecteur/réactifs) doivent être conformes à la norme NF EN ISO 15197, relative aux systèmes d'autosurveillance de la glycémie destinés à la prise en charge du diabète sucré.

La prise en charge est assurée dans les indications et les modalités d'utilisation suivantes :

- chez le patient diabétique de type 1 avec au moins 4 ASG / jour
- chez la femme ayant un diabète gestationnel avec au moins 4 ASG / jour
- chez le patient diabétique de type 2, **la prescription et l'utilisation de l'autosurveillance glycémique doivent s'inscrire dans une démarche bien construite et aider aux choix thérapeutiques, de concert avec le patient et son entourage. L'autosurveillance glycémique ne doit pas être systématique. Elle est indiquée :**

- pour les patients insulinotraités avec
 - au moins 4 ASG / jour si le schéma thérapeutique est équivalent au diabétique de type 1
 - 2 à 4 ASG / jour dans les autres cas
- pour les patients chez qui l'insuline est envisagée à court ou moyen terme et avant sa mise en route avec 2 à 4 ASG / jour.
- pour les patients traités par insulinosécréteurs afin de rechercher ou confirmer une hypoglycémie et d'adapter si besoin la posologie de ces médicaments avec 2 ASG / semaine à 2 ASG / jour

Pour ces derniers, il n'est pas précisé de nombre exact d'ASG quotidienne à réaliser. Les modalités d'utilisation importantes recommandées sont :

- une autosurveillance réalisée à des moments différents de la journée
 - une autosurveillance réalisée plusieurs jours par semaine (2 ou plus).
- Afin d'améliorer l'équilibre glycémique lorsque l'objectif n'est pas atteint, comme instrument d'éducation permettant d'apprécier l'effet de l'activité physique, de l'alimentation et du traitement avec 2 ASG / semaine à 2 ASG / jour.

L'autosurveillance passive ne débouchant pas sur des conséquences thérapeutiques (meilleure observance, adaptation des doses) n'est pas recommandée.

Cette autosurveillance doit s'inscrire dans une démarche bien construite où l'éducation du patient est importante. Lors de la prescription, il est indispensable d'expliquer au patient et d'organiser avec lui cette autosurveillance avec la détermination des horaires, de la fréquence, des objectifs et des décisions à prendre en fonction des résultats.

Ligne 1 : Lecteur de glycémie

Seuls les lecteurs de glycémie dont l'affichage est limité à une seule unité de mesure (mg/dl ou mmol/l) et garantis au moins 4 ans sont pris en charge.

La prise en charge est assurée pour :

- une attribution tous les 4 ans chez l'adulte
- deux attributions tous les 4 ans chez l'enfant de moins de 18 ans.

Ligne 2 : systèmes de réactifs associés (électrodes, bandelettes et capteurs).

Sont pris en charge les conditionnements de 10, 50, 100, 150 et 200 unités.

Les conditionnements de 150 et 200 sont pris en charge sous réserve d'un conditionnement unitaire des réactifs ou de sous-conditionnement en flacon de 25 réactifs se conservant au minimum 3 mois après ouverture.

La prescription doit contenir :

- **le nombre d'autosurveillances glycémiques à réaliser par jour**
- **l'unité d'affichage souhaitée pour le lecteur de glycémie**

Systemes d'autosurveillance de la cétonémie

Inscription sous nom de marque pour les systèmes (couple lecteurs/réactifs) d'autosurveillance de la cétonémie, dans les indications actuelles soit pour le diabète de type 1 chez les patients porteurs de pompe à insuline, les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans et les femmes enceintes.

Dispositifs de prélèvements sanguins capillaires dans le cadre d'une autosurveillance

La prise en charge est assurée pour toute autosurveillance de paramètres sanguins nécessitant un prélèvement capillaire.

Ligne 1 : appareils autopiqueurs

Seuls les autopiqueurs garantis au moins 1 an sont pris en charge.

La prise en charge est assurée pour

- une attribution par an chez l'adulte
- deux attributions par an chez l'enfant de moins de 18 ans.

Ligne 2 : lancettes stériles, non réutilisables pour autopiqueur.

Sont pris en charge les conditionnements de 10, 50,100, 150 et 200.

Ligne 3 : autopiqueurs à usage unique, stériles

Sont pris en charge les conditionnements de 10, 50,100, 150 et 200.

Dispositifs d'autosurveillance du sucre et des corps cétoniques dans les urines

Inscription sous nom de marque.

Une recherche systématique des corps cétoniques dans les urines est recommandée chez les :

- patients diabétiques de type 1, dans les sous-populations suivantes : patients porteurs de pompe à insuline et les femmes enceintes. Chez ces patients une utilisation systématique journalière est recommandée.
- enfants atteints d'un diabète de type 1 dans le cadre d'une autosurveillance systématique urinaire associée à l'ASG, 1 à 3 fois / jour.

Chez les autres patients, une recherche systématique des corps cétoniques dans les urines n'est pas recommandée. Elle est justifiée uniquement chez les patients diabétiques insulino-traités ayant une hyperglycémie inexplicée et inhabituelle.

Dispositifs d'autotraitement

Ces dispositifs sont pris en charge dans le cadre d'une administration par le patient d'un traitement à domicile.

Seringue prémontée avec aiguille, stérile et non réutilisable, de 0,3ml, 0,5ml ou 1ml.

Ces seringues doivent être conformes à la norme NF EN 8537 (2000) relative aux seringues à insuline stériles non réutilisables.

Sont pris en charge les conditionnements de 30 et 100 unités.

Stylos injecteurs à aiguille

Ces stylos injecteurs doivent être conformes à la norme NF EN ISO 11608-1 (2001) relative aux stylos injecteurs à usage médical.

Ces dispositifs sont pris en charge dans l'autotraitement pour l'administration d'insuline, d'hormone de croissance, d'interféron, d'apomorphine ou d'hormone folliculo-stimulante recombinante (FSH).

Les modalités d'utilisation de ces dispositifs dépendent de celles du médicament qu'ils administrent.

Ligne 1 : Stylo injecteur avec aiguille à cartouches préremplies

La prise en charge est accordée sous réserve de l'inscription de la cartouche adaptée sur la liste des spécialités remboursables.

***Ligne 2 : Stylo injecteur avec aiguille et réservoir non réutilisable et stérile
+ ensemble stérile, réservoir et aiguilles, adaptés pour le stylo***

Une attribution par an pour les stylos injecteurs avec aiguille destiné à l'administration d'insuline, d'hormone de croissance, d'interféron ou d'apomorphine.

Une attribution tous les 2 ans pour les stylos injecteurs avec aiguille destiné à l'administration d'hormone folliculo-stimulante recombinante (FSH).

Aiguille stérile et non réutilisable adaptable au stylo injecteur

Les aiguilles doivent être conformes à la norme NF EN ISO 11608.2 (2001) : Stylos injecteurs à usage médical. Partie 2 : Aiguilles – Exigences et méthodes d'essai.

Sont pris en charge les conditionnements de 100 unités.

Stylo à réservoir sans aiguille

+ Embout perforateur stérile adapté pour son emploi

Une attribution maximale tous les trois ans

La prise en charge est assurée pour les patients chez qui l'utilisation d'un stylo à aiguille est impossible ou a été un échec.

ANNEXES

I. CONDITIONS ACTUELLES DE PRISE EN CHARGE SUR LA LPP DES DISPOSITIFS MEDICAUX POUR AUTOTRAITEMENT ET AUTOCONTROLE

I.1. Dispositifs médicaux pour autosurveillance

I.1.1. Appareils pour lecture automatique de la glycémie : lecteurs de glycémie

La prise en charge de ces appareils est assurée, dans la limite d'une attribution tous les quatre ans, pour les patients diabétiques traités à l'insuline et/ou les malades atteints de rétinopathie diabétique.

Ils sont inscrits sous une ligne générique (code :1101720) intitulée « **Appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie** ».

Pour être pris en charge, ils doivent avoir fait la preuve de leur conformité au protocole décrit dans la partie Spécifications Techniques de la LPPR. La preuve de cette conformité est attestée par un organisme reconnu compétent et indépendant d'un État membre de l'Union européenne ou d'un État faisant partie de l'accord sur l'Espace économique européen.

Un appareil pour lecture automatique de la glycémie et de la cétonémie est pris en charge sous nom de marque. Il s'agit du lecteur **OPTIUM XCEED** de la Société Abbott France (code : 1157212).

I.1.2. Appareils autopiqueurs et lancettes

Ces dispositifs utilisés pour les prélèvements sanguins capillaires sont pris en charge chez les patients diabétiques insulino-dépendants dans le cadre d'une autosurveillance glycémique.

Les autopiqueurs sont définis par une ligne générique (code : 1117454) intitulée « **Autopiqueur avec embase(s)** ». Ils doivent être fournis avec des embases permettant le fonctionnement de l'appareil pendant une durée minimale d'un an.

Les lancettes sont inscrites sous deux lignes génériques intitulées « **Lancettes pour autopiqueur** » et « **Lancettes avec système d'autopiqûre non réutilisable** ».

Les lancettes pour autopiqueur sont conditionnées par boîtes de 10, 100 et 200 (codes : 1180665 ; 1101826 ; 1166100) et les lancettes avec système d'autopiqûre non réutilisable sont conditionnées par boîtes de 100 et 200 (codes : 1186774 ; 1142883).

I.1.3. Autres produits pour l'autosurveillance du diabète

I.1.3.1. *Pour l'estimation du sucre dans les urines*

Deux produits sont inscrits sous nom de marque : **Clinitest**, de la société Bayer Diagnostics, conditionné en tube de 36 comprimés (code : 1117307), et **Clinistix**, de la société Bayer Diagnostics, conditionné en étui carton de 50 bandelettes (code : 1147863).

I.1.3.2. *Pour l'estimation de l'acétone dans les urines*

Un produit est inscrit sous nom de marque : **Acetest**, de la société Bayer Diagnostics, conditionné en flacon de 100 comprimés (code : 1180292).

I.1.3.3. *Pour l'estimation du glucose et des corps cétoniques dans l'urine*

Deux produits sont inscrits sous nom de marque : **Kétodiastix**, de la société Bayer Diagnostics, conditionné en flacon de 50 bandelettes (code : 1184309) et **Kétodiabur**, de la société Roche Diagnostics, conditionné également en flacon de 50 bandelettes (code : 1154610).

I.1.3.4. *Pour l'estimation quantitative du sucre dans le sang*

Il existe une ligne générique intitulée « **Autocontrôle du sucre dans le sang** » qui correspond aux bandelettes, électrodes ou capteurs utilisés avec les lecteurs de glycémie.

La prise en charge est assurée pour des réactifs ayant une plage de détection de 0 g/l à plus de 3 g/l.

Les conditionnements par 5, 10, 50, 100, 150, 200 bandelettes, capteurs ou électrodes, sont pris en charge (codes : 1167498 ; 1173487 ; 1136894 ; 1186722 ; 1180441 ; 1187408).

I.1.3.5. *Pour l'estimation quantitative des corps cétoniques dans le sang*

Actuellement, un seul produit est inscrit sous nom de marque. Il s'agit des électrodes **OPTIUM béta CETONE**, de la société Abbott France, conditionnées en boîte de 8 électrodes + 1 électrode de calibrage (code : 1182003). Celles-ci sont utilisées avec le lecteur de glycémie et de cétonémie OPTIUM XCEED.

La prise en charge est assurée pour le diabète de type 1 chez :

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

I.1.3.6. *Mesure chez l'enfant*

Deux lignes génériques intitulées « **Autocontrôle du sucre dans les urines chez l'enfant** » (code : 1134560) et « **Autocontrôle glucose et corps cétoniques chez l'enfant** » (code : 1185467) sont individualisées. Il semble qu'actuellement aucun produit ne corresponde à ces deux lignes.

I.2. Dispositifs médicaux pour autotraitement

I.2.1. Seringue non réutilisable

La prise en charge est assurée dans les cas d'autotraitement par le patient lui-même pour l'administration d'insuline, d'hormone de croissance, ou d'interféron.

Les seringues sont inscrites sous une ligne générique intitulée « **Seringue non réutilisable montée avec aiguille** ».

Les seringues de 0,3 ml, 0,5 ml ou 1 ml, modèle long, définies sous cette ligne générique doivent être conformes à la norme NF EN 8537. Les conditionnements sont en boîtes de 30 ou de 100 (codes : 1129210 ; 1153059).

I.2.2. Stylos injecteurs

Les stylos injecteurs sont classés selon leur utilisation :

- d'une part, avec aiguille ou sans (système par transjection),
- d'autre part, avec des cartouches préremplies de la solution à administrer ou avec un réservoir à recharger avec cette solution.

Les stylos sont pris en charge pour l'administration :

- d'insuline;
- d'apomorphine dans le traitement de la maladie de Parkinson ;
- d'hormone de croissance;
- d'interféron ;
- d'hormone folliculo-stimulante recombinante (r-FSH) (uniquement pour les stylos avec aiguille)

I.2.2.1. *Stylos injecteurs avec aiguilles*

Les stylos injecteurs sont inscrits sous deux lignes génériques intitulées « **Stylo injecteur avec aiguilles à cartouches préremplies** » (code : 1132086) et « **Stylo injecteur avec aiguille et réservoir supérieur à 3 ml** » (code : 1131690).

Leur prise en charge est accordée, dans la limite d'une attribution par an, pour l'administration d'insuline, d'apomorphine dans le traitement de la maladie de Parkinson, d'hormone de croissance uniquement en cas de renouvellement du stylo et d'interféron. Elle est assurée dans la limite d'une attribution maximale tous les deux ans pour l'administration d'hormone folliculo-stimulante recombinante (r-FSH).

Pour les stylos injecteurs à cartouches préremplies la prise en charge est conditionnée par l'inscription de la cartouche adaptée sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux.

Pour les stylos injecteurs à réservoir, le réservoir est inscrit sous la ligne générique intitulée « **Ensemble stérile pour stylo injecteur avec aiguilles et réservoir** » (code : 1121243). Ce réservoir, de plus de 3 ml, est non réutilisable et stérile.

Actuellement, un seul stylo injecteur avec aiguille est inscrit sous nom de marque. Il s'agit du stylo **PUREGON PEN**, de la société Organon SA (code : 1178220). Ce stylo, réutilisable, est conçu pour recevoir des cartouches de l'hormone r-FSH PUREGON.

Cependant, dans son avis du 22 novembre 2006, la CEPP a proposé dans le cadre du renouvellement d'inscription de PUREGON PEN, une inscription de celui-ci sous la description générique « Stylo injecteur avec aiguilles à cartouches pré-remplies », au vu de l'absence d'amélioration du service rendu (ASR V) de PUREGON PEN par rapport aux autres stylos injecteurs.

Les aiguilles utilisées avec ces stylos sont inscrites sous la ligne générique « **Aiguille adaptable au stylo non réutilisable et stérile** ».

Le conditionnement des aiguilles est unitaire (code : 1140051) ou en boîte de 100 (code : 1138077).

1.2.2.2. Stylos injecteurs sans aiguille

Un stylo sans aiguille est inscrit sous nom de marque : **ZOMAJET 2 VISION**, pour la transjection de l'hormone de croissance ZOMACTON, de la société Ferring SAS (codes : 1119387 ; 1160533 ; 1196755).

Les autres stylos injecteurs sans aiguille et les éléments associés sont définis sous deux lignes génériques intitulées « **Stylo injecteur à réservoir sans aiguille** » (code : 1194673) et « **Embout perforateur stérile adapté pour son emploi** » (code : 1151675).

La prise en charge des stylos à réservoir sans aiguille est assurée dans la limite d'une attribution maximale tous les trois ans.

II. TABLEAUX RECAPITULATIFS DES ETUDES, EVALUATIONS ET RECOMMANDATIONSS RETENUES ET ANALYSEES

II.1. Recommandations retenues et analysées :

Suivi HbA1c, objectif de contrôle glycémique (HbA1c) et autosurveillance glycémique

Pays année / référence	Type diabète	Fréquence de dosages HbA1c	Grade	Objectif (HbA1c)	Grade	Autosurveillance glycémique	Grade
US ADA 2005 (18)	DT1,DT2	3-6 mois	AP	7 % (à adapter suivant patient, suivant l'âge chez le DT1)	B (B-AP)	Oui si insuline Utile si ADO	A AP
US ICSI 2004 (45)	DT2			7 % (à adapter suivant patient)	NE	Oui	NE
US IDC 2003 (23)	DT2	3-4 mois	NE	1 % au-dessus de la valeur normale (ex < 7 % si normal < 6 %)	NE	Oui	NE
US IDC 2003 (20)	DT1	3-4 mois	NE		NE	Oui	NE
US Kaiser 2004 (46)	Adultes DT1, DT2	NP	-	7% (normal < 6%)	AP	Oui	DT1 EB DT2 AP
US Massachusetts 2003 (47)	Adultes DT1, DT2	3-6 mois	NE	7% (normal < 6%)	NE	Oui	NE
US UMHS 2005 (48)	DT2	3-6 mois	AP	7% (à adapter suivant patient)		Oui si insuline +/- si ADO	AP
US VHA 2003 (49)	DT1,DT2	Individualisé	NE	7-9% (à fixer suivant patient)	NE	données insuffisantes	-
US Californie 2004 (19)	DT2	3-6 mois	NE	7% (normal < 6%)	NE	Oui si insuline +/- si ADO	NE
NZ 2003 (24)	DT2	3-6 mois	AP	7%	AP	Oui	AP
Ecosse 2001 (22)	DT1,DT2	NP	-	7%	A	données insuffisantes	-
UK 2004 (21)	DT1	3-6 mois	AP	7,5%	A-B	Oui	A (enfant) AP (adulte)

NE : non évalué ; EB : evidence based ; AP : Accord professionnel / avis d'expert / consensus / grade D

II.2. Etudes retenues dans le diabète gestationnel (DG)

Auteur, année Type d'étude	Population Méthodologie	Caractéristiques des patients	Résultats	Conclusions
Goldberg <i>et al.</i> , 1986 (36) Etats-Unis Essai comparatif non randomisé : avec comme groupe témoin une série historique	Groupe ASG : les femmes ayant un diabète gestationnel vues à partir de septembre 1983 Groupe témoin : les femmes ayant un diabète gestationnel vues avant septembre 1983 116 patients (58 et 58)	Age moyen 30 ans	Macrosomie : 9 % dans le groupe ASG versus 24 % dans le groupe témoin (p < 0,05) 50% de patients traités par l'insuline dans le groupe ASG versus 21 % dans le groupe témoin	Les auteurs estiment que l' ASG permet l' identification plus précoce des patients nécessitant l'insuline réduisant ainsi l' incidence de la macrosomie. Les limites de l'étude sont celles d'une étude non randomisée.
Langer <i>et al.</i> , 1994 (37) Etats-Unis Essai comparatif non randomisé : répartition des patientes en fonction de la disponibilité des lecteurs	Toutes les patientes diagnostiquées entre 1989 et 1993. 1145 patientes dans le groupe ASG 1316 patientes dans le groupe témoin	Age moyen 30 ans	Macrosomie : 7,1 % dans le groupe ASG versus 13,6 % dans le groupe témoin RR 2,07 (IC 95 % 1,6-2,8) 66% de patients traités par l'insuline dans le groupe ASG versus 23 % dans le groupe témoin	L' ASG est associée à une diminution de la macrosomie. Les limites de l'étude sont liées à l' absence de stricte randomisation.
Garner <i>et al.</i> , 1997 (38) Etats-Unis Essai comparatif randomisé : ASG associé à des conseils diététiques versus traitement standard	Toutes les patientes diagnostiquées entre la 24ème et la 32ème semaine sans comorbidité, 300 patientes	Age moyen 30 ans	Pas de différence significative pour le poids de naissance	La prise en charge intensive n'a pas fait la preuve de son efficacité.
Homko <i>et al.</i> , 2002 (39) Etats-Unis Essai comparatif randomisé	DG jusqu'à la 33ème semaine de grossesse et glycémie ≤ 0,95g/l 58 patientes	Age moyen 30 ans	Pas de différence significative pour le poids de naissance et les complications néonatales	L'ASG n'a pas fait la preuve de son efficacité

II.3. Etudes retenues dans le diabète de type 2 (DT2)

Auteur année Type d'étude	Population Méthodologie	Caractéristiques des métaanalyses	Résultats	Conclusions
Coster <i>et al.</i> , 2000 (30) Méta-analyse	Essais thérapeutiques randomisés consacrés à l'évaluation de l'autosurveillance avec l'HbA1c comme critère d'évaluation	6 essais Patients diabétiques de type 2	Autosurveillance glycémique (ASG) vs absence d' autosurveillance : Baisse de HbA1C = 0,25 % (IC 95 % : - 0,61 % à 0, 10%)	Pas de démonstration d'efficacité Nécessité d'autres études
Welschen <i>et al.</i> , 2005 (32) Méta-analyse	Essais thérapeutiques randomisés consacrés à l'évaluation de l'autosurveillance avec l'HbA1c comme critère d'évaluation	6 essais Patients diabétiques de type 2 sans insuline	ASG vs non ASG : Baisse de l' HbA1C de 0,39 % (IC 95 % -0,56 % à -0,21 %)	Baisse de l'HbA1C dont la portée clinique est réelle.
Sarol <i>et al.</i> , 2005 (34) Méta-analyse	Essais thérapeutiques randomisés consacrés à l'évaluation de l'autosurveillance avec l'HbA1c comme critère d' évaluation	8 essais Patients diabétiques de type 2 sans insuline	ASG vs non ASG : Baisse de l' HbA1C de 0,39 % (IC 95 % -0,54 % à -0,23 %)	Les stratégies de prise en charge du DT2 non insulinotraité avec ASG entraînent une amélioration de l'équilibre

III. METHODE GENERALE D'EVALUATION DES DESCRIPTIONS GENERIQUES PAR LE SERVICE EVALUATION DISPOSITIFS

La méthode adoptée par la CEPP pour évaluer le service rendu des descriptions génériques est fondée sur :

- l'analyse critique des données : littérature scientifique, consensus d'expert,...
- la position des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail,
- l'analyse des dossiers déposés par les fabricants.

III.1. Analyse des données identifiées dans la littérature

Une recherche documentaire est effectuée par interrogation systématique des bases de données bibliographiques médicales et scientifiques sur une période adaptée à chaque thème. En fonction du thème traité, des bases de données spécifiques peuvent être consultées. Une étape commune à toutes les évaluations consiste à rechercher systématiquement les recommandations pour la pratique clinique, conférences de consensus, revues systématiques, méta-analyses et autres travaux d'évaluation déjà publiés au plan national et international. Tous les sites Internet utiles (agences gouvernementales, organisations professionnelles, etc.) sont consultés. Les documents non accessibles par les circuits conventionnels de diffusion de l'information (littérature grise) sont recherchés par tous les moyens disponibles. Par ailleurs, les textes législatifs et réglementaires ayant un rapport avec le thème sont consultés. Les recherches initiales sont mises à jour jusqu'au terme du projet. L'examen des références citées dans les articles analysés permet de sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information. Enfin, les membres des groupes de travail peuvent transmettre des articles de leur propre fonds bibliographique. Les langues retenues sont le français et l'anglais. Le paragraphe « Recherche documentaire » présente le détail des sources consultées ainsi que la stratégie de recherche propre à chaque produit ou groupe de produits.

Chaque article est analysé selon les principes de la lecture critique de la littérature afin d'apprécier sa qualité méthodologique et de lui affecter un niveau de preuve scientifique de la classification suivante (référence au guide d'analyse de la littérature ANAES 2000):

GRADE DES RECOMMANDATIONS

NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE FOURNI PAR LA LITTERATURE	GRADE DES RECOMMANDATIONS
Niveau 1	
- Essais comparatifs randomisés de forte puissance	A
- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés	Preuve scientifique établie
- Analyse de décision basée sur des études bien menées	
Niveau 2	B

- Essais comparatifs randomisés de faible puissance
 - Études comparatives non randomisées bien menées
 - Études de cohorte
-

Niveau 3

- Études cas-témoin

Niveau 4

- Études comparatives comportant des biais importants
 - Études rétrospectives
 - Séries de cas
 - Études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)
-

III.2. La position de professionnels réunis dans un groupe de travail

Les organisations professionnelles sont consultées pour connaître les travaux réalisés sur les produits concernés et pour proposer une liste d'experts susceptibles de participer au groupe de travail. Ce dernier est composé de professionnels spécialistes et généralistes représentatifs de toutes les disciplines concernées, de différents modes d'exercice (CHU ou CHG, spécialistes libéraux) de différents « courants de pensée » et de différentes localisations géographiques. Un méthodologiste et un ingénieur biomédical doivent, en règle, faire partie du groupe, qui est limité à douze personnes.

L'analyse des données disponibles est effectuée par les professionnels lors de réunions du groupe de travail auxquelles participe un représentant de l'Afssaps. Ces réunions permettent de répondre aux questions dégagées, en s'appuyant éventuellement sur le témoignage de représentants des associations de patients, des fabricants ou prestataires, de la DGS / DSS / DHOS et des caisses d'Assurance maladie.

Un chef de projet de la HAS coordonne l'ensemble du travail (analyse de la littérature, animation des réunions) et en assure l'encadrement méthodologique. Chaque réunion conduit à l'élaboration d'un compte rendu rédigé par la HAS et envoyé aux membres du groupe de travail pour validation. A l'issue de ces réunions, le groupe de travail élabore des recommandations concernant la prise en charge des descriptions génériques évaluées. Ces recommandations se traduisent par le renouvellement de l'inscription d'une ligne générique ou l'inscription des produits concernés par marque :

- **Renouvellement de l'inscription d'une ligne générique** : Le groupe de travail s'assure que le service rendu par les produits d'une description générique est suffisant. Il recommande alors le renouvellement de l'inscription de la description générique concernée. Chaque ligne regroupe alors un ensemble de produits similaires définis par :
 - une utilisation pour les mêmes indications et dans les mêmes conditions,
 - des fonctions techniques identiques (les critères de similarité technique entre les produits d'une même ligne constituent ses nouvelles spécifications techniques).
- **Inscription sous nom de marque** : Le groupe recommande l'inscription sous nom de marque d'un produit lorsque les impératifs de santé publique, l'impact sur les dépenses d'assurance maladie ou le contrôle des spécifications techniques nécessitent un suivi particulier, dont les conditions doivent être définies.

Les recommandations du groupe de professionnels, présentées et validées en commission, donnent lieu à la rédaction d'un avis, qui est adopté par la CEPP.

REFERENCES

1. Minsitère de l'Emploi et de la Solidarité, Haut Comité de la santé publique. Diabètes. Prévention, dispositifs de soins et éducatin du patient. Paris: Haut Comité de la santé publique; 1998.
2. Fagot-Campagna A, Fosse S, Weill A, Simon D, Varroud-Vial M. Rétinopathie et neuropathie périphérique liées au diabète en France métropolitaine : dépistage, prévalence et prise en charge médicale, étude Entred 2001. BEH 2005;(12-13):48-50.
3. Fosse s, Jacqueminet SA, Duplan H, Hartemann-Hertier A, Ha Van G, Grimaldi A, *et al.* Incidence et caractéristiques des amputations de membres inférieurs chez les personnes diabétiques en France métropolitaine, 2003. BEH 2006;(10):71-3.
4. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, Haute autorité de santé. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation). Recommandation de bonne pratique. Saint-Denis: AFSSAPS; HAS; 2006.
5. Romon I, Fosse S, Weill A, Varroud-Vial M, Fagot-Campagna A. **Prévalence des complications macrovasculaires et niveau de risque vasculaire des diabétiques en France, étude Entred 2001.** BEH 2005;(12-13):46-8.
6. Isnard H, Fagot-Campagna A, Simon D, Eschwège E, Weill A, Ricordeau P, *et al.* Numéro spécial consacré au diabète. BEH 2002;(20-21):85-92.
7. Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques. Grossesse et contraception chez la femme diabétique. Diabète gestationnel. 1996. <<http://www.alfediam.org/membres/recommandations/alfediam-grossesse.asp>> [consulté le 7-12-2006].
8. Collège national des gynécologues et obstétriciens français. Diabète et grossesse. recommandations pour la pratique clinique 1996. <http://www.cngof.asso.fr/D_PAGES/PURPC_01.HTM> [consulté le 7-12-2006].
9. Institut de Veille Sanitaire. Bilan de l'état de santé des personnes diabétiques et de leur prise en charge. Premiers résultats de l'étude nationale sur le diabète. Entred. Conférence de presse du mardi 29 juin 2004. 2006. <http://www.invs.sante.fr/publications/entred/pdf/dossier_presse_entred_290604.pdf> [consulté le 7-12-2006].
10. Haute autorité de santé. Sclérose en plaques. Guide Affection de Longue Durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
11. Institut de Veille Sanitaire. Epidémiologie de l'hépatite C en France. Aide mémoire 20 février 2002 2002. <http://www.invs.sante.fr/presse/2002/aide_memoire/vhc200202/vhc_200202.html> [consulté le 7-12-2006].
12. Ministère de la santé et des solidarités. Les hépatites virales : hépatite B 2006. <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/hepatites_virales/sommaire.htm> [consulté le 7-12-2006].
13. Association française pour l'étude du foie, Société nationale française de gastroentérologie, Société de pathologie infectieuse de langue française, Société nationale française de médecine interne, Fédération nationale des pôles de références et réseaux hépatites, Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Traitement de l'hépatite C. Conférence de consensus 27 et 28 février 2002. Paris: ANAES;
14. Haute autorité de santé. Hépatite chronique C. Guide Affection de Longue Durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
15. Haute autorité de santé. Hépatite chronique B. Guide Affection de Longue Durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
16. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé, Fédération française de neurologie. La Maladie de Parkinson : critères diagnostiques et thérapeutiques. Conférence de consensus 3 mars 2000. Paris: ANAES; 2000.

17. Direction générale de la santé, Abenheim L, Le Gales C. Analyse des connaissances disponibles sur des problèmes de santé sélectionnés, leurs déterminants, et les stratégies de santé publique. Définition d'objectifs. Rapport du GTNDO. Paris: Ministère de la santé, de la famille, et des personnes handicapées; 2003.
18. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(Suppl 1):S4-36.
19. Diabetes Coalition of California, California Diabetes Prevention and Control Program. Working together to reduce the burden of diabetes. Sacramento (CA): California Diabetes Program; 2004.
20. International Diabetes Center. Type 1 diabetes practice guidelines [complete summary]. Minneapolis (MN): International Diabetes Center; 2003.
21. National Institute for Clinical Excellence. Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. London: NICE; 2004.
22. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Diabetes. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2001.
23. International Diabetes Center. Type 2 diabetes practice guidelines [complete summary]. Minneapolis (MN): International Diabetes Center; 2003.
24. Ministry of Health Manatū Hauora, New Zealand Guidelines Group. Management of type 2 diabetes. Evidence-based best practice guideline. Wellington: NZGG; 2003.
25. Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques, Société Française de Cardiologie, Charbonnel B, Bouhanick B, Le Feuvre C. Recommandations SFC / ALFEDIAM sur la prise en charge du patient diabétique vu par le cardiologue. *Arch Mal Coeur Vaisseaux* 2004;97(3):229-49.
26. Haute autorité de santé. Diabète de type 2. Guide Affection de Longue Durée. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.
27. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications. Recommandations de pratique clinique. Paris: ANAES; 1999.
28. International Diabetes Center. Gestational diabetes practice guidelines [complete summary]. Minneapolis (MN): IDC; 2003.
29. Faas A, Schellevis FG, Van Eijk JT. The efficacy of self-monitoring of blood glucose in NIDDM subjects. A criteria-based literature review. *Diabetes Care* 1997;20(9):1482-6.
30. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Self-monitoring in Type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Diabet Med* 2000;17(11):755-61.
31. Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Monitoring blood glucose control in diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technol Assess* 2000;4(12):i-93.
32. Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, *et al.* Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Diabetes Care* 2005;28(6):1510-7.
33. Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, *et al.* Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin: a systematic review. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;Issue 2.
34. Sarol JN, Nicodemus NA, Tan KM, Grava MB. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966-2004). *Curr Med Res Opin* 2005;21(2):173-84.
35. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):837-53.
36. Goldberg JD, Franklin B, Lasser D, Jornsay DL, Hausknecht RU, Ginsberg-Fellner F, *et al.* Gestational diabetes: impact of home glucose

monitoring on neonatal birth weight. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154(3):546-50.

37. Langer O, Rodriguez DA, Xenakis EM, McFarland MB, Berkus MD, Arrendondo F. Intensified versus conventional management of gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1994;170(4):1036-46.

38. Garner P, Okun N, Keely E, Wells G, Perkins S, Sylvain J, *et al.* A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: a pilot study. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(1):190-5.

39. Homko CJ, Sivan E, Reece EA. The impact of self-monitoring of blood glucose on self-efficacy and pregnancy outcomes in women with diet-controlled gestational diabetes. *Diabetes Educ* 2002;28(3):435-43.

40. Bonaldi C, Romon I, Fagot-Campagna A. Impacts du vieillissement de la population et de l'obésité sur l'évolution de la prévalence du diabète traité : situation de la France métropolitaine à l'horizon 2016. *BEH* 2006;(10):69-71.

41. Fagot-Campagna A, Simon D, Varroud-Vial M, Ihaddadène K, Vallier N, Scaturro S, *et al.* Caractéristiques des personnes diabétiques traitées et adéquation du suivi médical du diabète aux recommandations officielles. *Entred* 2001. *BEH* 2003;(49-50):238-9.

42. Delcourt C, Villatte-Cathelineau B, Vauzelle-Kervroedan F, Cathelineau G, Papoz L. Visual impairment in type 2 diabetic patients. A multicentre study in France. CODIAB-INSERM-ZENCA Pharma Study Group. *Acta Ophthalmol Scand* 1995;73(4):293-8.

43. Prasad S, Kamath GG, Jones K, Clearkin LG, Phillips RP. Prevalence of blindness and visual impairment in a population of people with diabetes. *Eye* 2001;15(Pt 5):640-3.

44. Hove MN, Kristensen JK, Lauritzen T, Bek T. The prevalence of retinopathy in an unselected population of type 2 diabetes patients from Arhus County, Denmark. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82(4):443-8.

45. Institute for Clinical Systems Improvement. Management of type 2 diabetes mellitus. Health Care Guideline 2004. <www.icsi.org> [consulté le 14-4-2005].

46. Care Management Institute, Kaiser Permanente. Adult diabetes clinical practice [complete summary]. Oakland (CA): Kaiser Permanente; Care Management Institute; 2004.

47. Massachusetts Department of Public Health, Diabetes Guidelines Work Group, Diabetes Prevention and Control Program. Massachusetts guidelines for adult diabetes care. Boston: Massachusetts Department of Public Health; 2003.

48. University of Michigan Health System. Management of type 2 diabetes mellitus. Guidelines for clinical care 2006. <<http://cme.med.umich.edu/pdf/guideline/diabetes04.pdf>> [consulté le 31-1-2007].

49. Veterans Health Administration Department of Defence. VA/DoD clinical practice guideline for the management of diabetes mellitus. Washington (DC): Veterans Health Administration Department of Defence; 2003.

AVIS DE LA HAUTE AUTORITE DE SANTE

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS
AVIS DE LA COMMISSION
24 janvier 2007

Produits : Dispositifs médicaux pour Autosurveillance et autotraitement

Contexte :

L'arrêté du 12 juillet 2005 (journal officiel du 28 juillet 2005) a fixé, au titre de l'année 2006, les descriptions génériques correspondant aux « Dispositifs médicaux pour autotraitement et autocontrôle » comme devant faire l'objet d'un examen en vue du renouvellement de leur inscription.

Méthodologie :

La méthode adoptée par la Commission d'Evaluation des Produits et Prestations pour évaluer le service rendu de ces descriptions génériques est fondée sur :

4. l'analyse critique des données de la littérature scientifique,
5. la position des professionnels de santé réunis dans un groupe de travail,
6. L'analyse des dossiers déposés par les fabricants.

Cette évaluation est décrite dans le rapport « Dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement : Révisions des descriptions génériques de la Liste des Produits et Prestations Remboursables » fourni en Annexe.

Conclusions :

La réévaluation des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement a permis une mise à jour, en fonction des nouvelles données de la littérature et des pratiques cliniques et la définition du bon usage.

Au total, la CEPP propose le renouvellement d'inscription des lignes génériques existantes avec une redéfinition de celles-ci et la précision des indications et des modalités d'utilisation, à l'exception des produits d'autosurveillance isolée du sucre dans les urines pour lesquels le renouvellement d'inscription n'est pas proposé.

Nous retiendrons dans ces conclusions le souhait d'une prise en charge de l'autosurveillance glycémique étendue chez certains patients diabétiques de type 2 définis en rappelant qu'une prescription d'autosurveillance glycémique aux patients diabétiques de type 2 ne doit pas être systématique. Elle doit s'inscrire dans une démarche bien construite où l'éducation du patient est importante. Lors de la prescription, il est indispensable d'expliquer au patient et d'organiser avec lui cette autosurveillance avec la détermination des horaires, de la fréquence, des objectifs et des décisions à prendre en fonction des résultats.

Une nouvelle nomenclature, issue de cette réévaluation, a été proposée.