



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION D'EVALUATION DES PRODUITS ET PRESTATIONS

AVIS DE LA COMMISSION

07 mars 2007

CONCLUSIONS	
Nom :	KETO-DIABUR , bandelettes réactives pour la détermination du glucose et des corps cétoniques dans les urines
Modèles et références retenus :	KETO-DIABUR TEST 5000
Fabricant :	ROCHE Diagnostics (Allemagne)
Demandeur :	ROCHE Diagnostics (France)
Données disponibles :	Aucune donnée n'est fournie dans le dossier. Les conclusions du rapport sur la révision des descriptions génériques des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement précisent que : « 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 également chez les adultes insulino-traités lors d'une hyperglycémie inexpliquée et inhabituelle. Les produits pris en charge dans l'estimation quantitative du glucose et des corps cétoniques dans les urines ont un intérêt et en conséquence, doivent continuer à être pris en charge ».
Service Rendu (SR) :	Suffisant, en raison de : - l'intérêt du dépistage des corps cétoniques dans les urines chez certains patients diabétiques. - l'intérêt pour la santé publique du diagnostic précoce et du suivi du traitement de la cétose et de l'acido-cétose compte tenu du caractère de gravité.
Indications :	- Patients diabétiques de type 1, dans les sous populations suivantes : patients porteurs de pompe à insuline, femmes enceintes, enfants et adolescents jusqu'à 18 ans, pour une recherche systématique. - Patients diabétiques insulino-traités lors d'une hyperglycémie inexpliquée et inhabituelle.
Eléments conditionnant le SR :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Recherche systématique des corps cétoniques dans les urines chez les : - patients porteurs de pompe à insuline et les femmes enceintes. Une utilisation journalière est recommandée. - enfants atteints d'un diabète de type 1, une utilisation 1 à 3 fois par jour est recommandée.

	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 lors d'une hyperglycémie inexpliquée et inhabituelle.
Amélioration du SA :	ASR de niveau V par rapport à l'autre bandelette KETO-DIASTIX inscrite sur la LPPR.
Type d'inscription :	Nom de marque.
Durée d'inscription :	5 ans.
Conditions du renouvellement :	Sans objet.
Population cible :	La population cible relevant d'une surveillance systématique du glucose et des corps cétoniques dans les urines peut être estimée à 19 000 patients . La population cible des patients diabétiques insulino-traités ayant une hyperglycémie inexpliquée et inhabituelle ne peut être estimée.

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande de renouvellement d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ **Modèles et références**

KETO-DIABUR TEST 5000.

■ **Conditionnement**

Flacon de 50 bandelettes.

■ **Applications**

La demande d'inscription concerne l'indication suivante :

« Auto-contrôle du glucose et des corps cétoniques dans les urines ».

Historique du remboursement

Précédemment inscrit au TIPS puis pris en charge sur la LPPR depuis le 02 octobre 2001.

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ **Marquage CE**

Classe DMDIV, notification par Lloyd's Register Quality Assurance (n°0088), Angleterre.

■ **Description**

Bandelette munie de zones réactives sur un support plastique permettant de détecter la présence dans les urines :

- de glucose, par une double réaction enzymatique glucose-oxydase / peroxydase. La glucose-oxydase catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. La peroxydase catalyse l'oxydation d'un chromogène (iodure de potassium) par le peroxyde d'hydrogène.

- de corps cétoniques (acide acéto-acétique et acétone), par le principe de la réaction de Legal. L'acide acéto-acétique et l'acétone réagissent au nitroprussiate de sodium et au glycolle pour former en milieu alcalin un composé de coloration violette.

La présence de corps cétoniques dans l'urine n'a aucune influence sur le test au glucose.

Intervalles de mesure :

Glucose :

Zone réactive supérieure : de négatif à 56 mmol/L (1000 mg/dL).

Zone réactive inférieure : de 56 mmol/L à 278 mmol/L (1000 mg/dL à 5000 mg/dL).

Le seuil de détection pratique est de 2,8 mmol/L (50 mg/dL) environ.

Corps cétoniques :

De négatif jusqu'à 10 mmol/L (100 mg/dL) d'acide acéto-acétique.

Le seuil de détection pratique est de 0,5 mmol/L (5 mg/dL) environ pour l'acide acéto-acétique et de 7-12 mmol/L (40-70 mg/dL) pour l'acétone.

La conservation de ces bandelettes avant ouverture se fait entre 2°C et 30°C.

■ Fonctions assurées

Bandelettes permettant la détection semi-quantitative de glucose dans l'urine jusqu'à 278 mmol/L (5000 mg/dL) et la détection des corps cétoniques dans l'urine jusqu'à 10 mmol/L (100 mg/dL) d'acide acéto-acétique.

Service Rendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet thérapeutique, diagnostique, de compensation du handicap / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

Aucune donnée n'est fournie dans le dossier.

Les conclusions du rapport sur la révision des descriptions génériques des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement de 2007¹ précisent que :

« 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. Une surveillance isolée de la glycosurie n'a donc plus d'intérêt à domicile.

La détection des corps cétoniques est un élément important de la surveillance du diabète insulino-traité et une autosurveillance doit être, dans certains cas, 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 lors d'une hyperglycémie inexpliquée 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.

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.

En revanche, les produits d'estimation isolée du sucre dans les urines n'ont plus d'intérêt. »

L'American Diabetes Association (ADA) a émis en 2002 des recommandations pour les Tests de mesure de la glycémie et le diabète².

Elle indique que la détection des corps cétoniques est un élément important de la surveillance du diabète de type 1, de la grossesse chez une femme diabétique et du diabète gestationnel et recommande aux diabétiques de doser les corps cétoniques lors :

- d'affection aiguë ou de situation de stress,
- de glycémies constamment élevées,
- au cours de la grossesse,
- de symptôme d'acidocétose (douleurs abdominales, vomissements ou nausées).

L'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques (ALFEDIAM)³ a émis en 1995 et 1996 des recommandations sur la recherche de corps cétoniques urinaires et notamment pour :

- les patients porteurs de pompes à insuline : *« Le patient doit disposer de bandelettes urinaires pour la recherche de corps cétoniques en cas d'incidents métaboliques. »*

¹ HAS. Rapport sur la révision des descriptions génériques des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement (en cours de publication).

² American Diabetes Association. Diabetes Care 2002 ; 25(1) : S97-S99.

³ www.alfediam.org Recommandations «Pompes à insuline » 1995 et «Grossesse et contraceptions chez la femme diabétique. Diabète gestationnel » 1996.

- les femmes enceintes : « *Lors d'une grossesse chez une femme diabétique, la recherche de corps cétoniques doit être réalisée au moins une fois par jour (le matin) dans les urines. Lors de traitement par pompe à insuline, la recherche doit être plus fréquente (au moins matin et soir) Lors de diabète gestationnel, la recherche de corps cétoniques matin et soir est recommandé.* »

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique, diagnostique, de compensation du handicap

Les alternatives à l'utilisation des bandelettes urinaires KETO-DIABUR sont :

- Le dosage biologique des corps cétoniques plasmatiques réalisé en laboratoire.
- Le dosage des corps cétoniques sur sang capillaire à l'aide d'électrodes lues par un lecteur de cétonémie.
- Les autres bandelettes réactives de dosage des corps cétoniques urinaires.

Au total, la CEPP a retenu les indications suivantes :

- Patients diabétiques de type 1, dans les sous populations suivantes : patients porteurs de pompe à insuline, femmes enceintes, enfants et adolescents jusqu'à 18 ans, pour une recherche systématique.

- Patients diabétiques insulino-traités lors d'une hyperglycémie inexpliquée et inhabituelle.

Au total KETO-DIABUR présente un intérêt dans le dépistage des corps cétoniques dans les urines, dans les indications citées ci-dessus.

2. Intérêt de santé publique

2.1 Gravité de la pathologie

L'acido-cétose 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 conscience dans 20 % des cas. C'est une urgence qui nécessite une intervention médicale immédiate.

Le diabétique de type 1 est plus à risque que le diabétique de type 2 pour ce type de complication.

L'acido-cétose est une complication grave du diabète qui peut engager le pronostic vital.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

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.

2.3 Impact

Le besoin est couvert : il existe une autre bandelette urinaire pour la détection du sucre et des corps cétoniques dans les urines, inscrite sur la LPPR (KETO-DIASTIX, du laboratoire Bayer Diagnostics).

Le diagnostic précoce et le suivi du traitement de la cétose et de l'acido-cétose présentent un intérêt pour la santé publique compte tenu du caractère de gravité.

Au total, le Service Rendu par KETO-DIABUR est suffisant pour une inscription sur la liste des produits et prestations remboursables dans les indications retenues.

Eléments conditionnant le Service Rendu

- Spécifications techniques minimales

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

- Modalités d'utilisation et de prescription

Recherche systématique des corps cétoniques dans les urines chez les :

- patients porteurs de pompe à insuline et les femmes enceintes. Une utilisation journalière est recommandée.
- enfants atteints d'un diabète de type 1, une utilisation 1 à 3 fois par jour est recommandée.

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 lors d'une hyperglycémie inexpliquée et inhabituelle.

Amélioration du Service Rendu

En l'absence de données comparatives sur les différentes techniques de mesure de la cétonurie, la commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service rendu (ASR V) de KETO-DIABUR par rapport à l'autre bandelette KETO-DIASTIX inscrite sur la LPPR.

Conditions de renouvellement et durée d'inscription

Sans objet.

Population cible

La surveillance est systématique chez les patients diabétiques de type 1 suivants :

- les patients porteurs de pompes à insuline
- les enfants et adolescents jusqu'à 18 ans
- les femmes enceintes

Le nombre d'enfants atteints d'un diabète de type 1 est estimé à environ 10 000.

Le nombre de patients traités par des pompes à insuline est de 7 000.

Le nombre de femmes enceintes ayant un diabète de type 1 est d'environ 2000.

La population cible relevant d'une surveillance **systématique** des corps cétoniques dans les urines peut donc être estimée à **19 000 patients** ⁴.

Cependant, cette surveillance concerne également les patients diabétiques insulino-traités ayant une hyperglycémie inexpliquée et inhabituelle.

Les patients correspondant à cette population cible peuvent être assimilés à l'ensemble des patients diabétiques de type 1 et 2 insulino-traités, soit **392 000 à 541 000 patients** ⁵ :

- entre 130 000 et 139 000 patients diabétiques de type 1 en France métropolitaine.

⁴ HAS. Avis de la CEPP OPTIUM XCEED. 27 septembre 2006.

⁵ HAS. Rapport sur la révision des descriptions génériques des dispositifs médicaux pour autosurveillance et autotraitement (en cours de publication).

- entre 262 000 à 279 000 patients diabétiques de type 2 insulino-traités en France métropolitaine.

Néanmoins, il n'est pas possible d'estimer le nombre de patients pour lesquels une hyperglycémie est inexpliquée et inhabituelle.

Ainsi, cette population cible ne peut être estimée.