

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS
24 mars 2020

Faisant suite à l'examen du 24/03/2020, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 24/03/2020

CONCLUSIONS

WELLION GALILEO GLU/KET, Appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie et **WELLION GALILEO KET**, bandelettes associées destinées à la mesure de la cétonémie

Demandeur : MED TRUST France SARL (France)

Fabricant : MED TRUST Handelsges.m.b.H. (Autriche)

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

Indications retenues :	Pour la mesure de la glycémie : - les patients diabétiques traités à l'insuline ; - et/ou les malades atteints de rétinopathie diabétique. Pour la mesure de la cétonémie, dans le cadre d'un diabète de type 1 chez : - les patients porteurs de pompe à insuline ; - les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans ; - les femmes enceintes.
Service Attendu (SA) :	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s) :	Les autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées inscrits sur la LPPR.
Amélioration du SA :	ASA de niveau V
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	- Une étude analytique chez 100 patients ayant pour objectif d'évaluer l'exactitude du dosage cétonémique et glycémique sur sang capillaire du système WELLION GALILEO GLU/KET par rapport à la méthode de référence et en fonction de la norme ISO15197 :2015, respectivement.
---------------------	---

Éléments conditionnant le SA :	
- Spécifications techniques :	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.
- Modalités de prescription et d'utilisation :	Pour la mesure de la cétonémie, la fréquence de la surveillance de la cétonémie varie suivant le type de patient. Chez les patients porteurs de pompe à insuline et chez les femmes enceintes, en moyenne 1 surveillance par jour est nécessaire. Chez les enfants et les adolescents, environ 2 surveillances par semaine doivent être réalisées. Dans la mesure où le lecteur permet la lecture chiffrée de la glycémie et de la cétonémie, la prise en charge est assurée dans la limite d'une attribution tous les 4 ans chez l'adulte et de 2 attributions tous les 4 ans chez l'enfant de moins de 18 ans.
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible :	La population cible, estimée à partir de la population rejointe en 2018, serait de l'ordre de 63 000 patients par an, en forte augmentation depuis 2016.

Avis 1 définitif

01 NATURE DE LA DEMANDE

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

01.1. MODELES ET REFERENCES

Lecteur de glycémie et de cétonémie WELLION GALILEO GLU/KET :

- WELL10-04KYFR (couleur jaune) ;
- WELL10-04KWFR (couleur blanche) ;
- WELL10-04KBFR (couleur noire).

Bandelettes associées destinées à la mesure de la cétonémie WELLION GALILEO KET (B/10) : WELL10-10KET.

01.2. CONDITIONNEMENT

Lecteur de glycémie et de cétonémie WELLION GALILEO GLU/KET : conditionnement unitaire.

Bandelettes associées destinées à la mesure de la cétonémie WELLION GALILEO KET : 1 boîte contenant 10 bandelettes emballées séparément.

01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

Les indications revendiquées sont celles définies dans la LPPR pour ce type de dispositifs médicaux, à savoir :

Pour la mesure de la glycémie :

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

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

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

01.4. COMPAREUR(S) REVENDIQUE(S)

Les autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées inscrits sur la LPPR.

02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande d'inscription du lecteur WELLION GALILEO GLU/KET et des bandelettes associées.

03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

03.1. MARQUAGE CE

Dispositif médical de diagnostic in vitro, notification par Tüv Rheinland LGA Products GmbH (n° 0197), Allemagne.

03.2. DESCRIPTION

Le lecteur WELLION GALILEO GLU/KET est un appareil de mesure de la glycémie et de la cétonémie dans le sang capillaire.

Les caractéristiques du lecteur WELLION GALILEO GLU/KET sont mentionnées dans le tableau 1.

Tableau 1 - Caractéristiques du lecteur WELLION GALILEO GLU/KET

WELLION GALILEO GLU/KET		
	Glucose	β -cétone
Bandelettes	WELLION GALILEO GLU	WELLION GALILEO KET
Méthodologie de test	Biocapteur glucose oxydase	Biocapteur β -hydroxybutyrate déshydrogénase
Plage de mesure	20 à 600 mg/dL	0,1 à 8,0 mmol/L
Gamme d'Hématocrite	De 20 à 70%	De 20 à 60%
Durée du test	5 secondes	8 secondes
Volume de l'échantillon	$\geq 0,5 \mu\text{L}$	$\geq 0,8 \mu\text{L}$
Mémoire	500 résultats	100 résultats
Température de fonctionnement	De 5 à 45°C	De 10 à 40°C
Humidité	De 20 à 90%	< 85%
Piles	2 piles lithium 3V CR 2032	
Durée de vie de la pile	1000 tests ou 1 an	
Poids	67 g (piles comprises)	
Dimensions	60 mm x 90 mm x 20 mm	

Les bandelettes WELLION GALILEO KET sont destinées à la mesure quantitative des corps cétoniques (acide beta-hydroxy-butyrique : β -OHB) par une méthode électrochimique.

03.3. FONCTIONS ASSUREES

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

03.4. ACTE(s)

Sans objet.

04 SERVICE ATTENDU

04.1. INTERET DU PRODUIT

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

Aucune étude clinique n'est spécifique des bandelettes WELLION GALILEO KET fonctionnant avec le lecteur WELLION GALILEO GLU/KET.

L'étude analytique Weissenbacher *et al.*¹ a comparé la précision du lecteur WELLION GALILEO GLU/KET en terme de dosage de la cétonémie et de la glycémie capillaire, par rapport à la méthode de référence et en conformité avec la norme ISO 15197: 2015, respectivement. L'étude a été réalisée en utilisant 6 lecteurs et 3 lots de bandelettes (soit 2 lecteurs par lot de bandelettes). Au total, 100 patients diabétiques (10 de type 1 et 90 de type 2) présentant des variations glycémiques ont été inclus dans cette étude. Chez chaque patient, la glycémie capillaire et la cétonémie prélevée au bout du doigt a été mesurée pour chacun des 3 lots de bandelettes à l'aide de 2 lecteurs. Les résultats de glycémie capillaire ont été comparés à une méthode de mesure glycémique de référence (YSI 2300 Stat Plus). Les résultats de cétonémie ont été comparés à une méthode de mesure de la cétonémie de référence (STANBIO β -HYDROXYBUTYRATE LIQICOLOR TEST KIT analysé avec un spectrophotomètre SP8001).

- *Évaluation de l'exactitude de la mesure de la glycémie*

Pour des concentrations de glucose respectivement < 100 mg/dL et ≥ 100 mg/dL, l'évaluation a montré que 100% ($n=600/600$) des résultats obtenus sont inclus dans un intervalle de ± 15 mg/dL et de $\pm 15\%$ par rapport à la méthode de référence. Le MARD (Mean absolute relative difference) était de 4,6%.

- *Évaluation de l'exactitude de mesure de la cétonémie*

Pour des concentrations de cétone respectivement $< 1,5$ mmol/L et $\geq 1,5$ mmol/L, cette évaluation a montré que 100% ($n=600/600$) des résultats obtenus sont inclus dans un intervalle $\leq 0,3$ mmol/L et $\leq 6\%$ par rapport à la méthode de référence. Le MARD (Mean absolute relative difference) était de 8,9%.

Les résultats de cette étude montrent que le système WELLION GALILEO GLU/KET et les bandelettes associées répondent d'une part aux exigences de la norme ISO 15197: 2015 concernant la mesure de la glycémie et, d'autre part, aux exigences de précision du dosage de la cétonémie définies au préalable.

04.1.1.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

4.1.1.1.1. MATERIOVIGILANCE

Le demandeur ne rapporte aucun événement de matériovigilance depuis 2017.

Au total, l'étude analytique fournie confirme la précision des mesures effectuées avec le lecteur WELLION GALILEO GLU/KET et les bandelettes WELLION GALILEO KET.

¹ Weissenbacher S, Yang CY, Kuan TC, Demircik F, Hanna, Pfützner A. System accuracy assessments with a blood glucose meter with combined glucose and β -hydroxybutyrate measurement capabilities. Expert Review of Molecular Diagnostics. 2019: 19 (11) 1043-1048. DOI: 10.1080/14737159.2019.1662300.

04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE

L'autosurveillance de la cétonémie est réalisée grâce aux lecteurs de cétonémie capillaire et aux électrodes ou bandelettes associées, tels que le lecteur WELLION GALILEO GLU/KET et les bandelettes WELLION GALILEO KET.

Les alternatives à l'autosurveillance de la cétonémie sont :

- le dosage biologique des corps cétoniques plasmatiques réalisé en laboratoire,
- l'autosurveillance de la cétonurie à l'aide de bandelettes réactives.

L'autosurveillance des corps cétoniques s'appuie selon les cas, soit sur la détection urinaire à l'aide de bandelettes, soit sur la mesure de la cétonémie capillaire à l'aide d'un appareil de lecture automatisée.

La Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le lecteur WELLION GALILEO GLU/KET et les bandelettes WELLION GALILEO KET ont un intérêt dans la stratégie diagnostique de l'autosurveillance de la cétonémie chez les 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.

04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT

La Commission confirme l'intérêt diagnostique du lecteur WELLION GALILEO GLU/KET et des bandelettes WELLION GALILEO KET dans les indications revendiquées.

04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE

04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE

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

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

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

04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

L'InVS a estimé la population diabétique adulte traitée à plus de 3,3 millions en 2016².

Le diabète de type 2 est la forme la plus fréquente (92%³, soit une estimation de 3,04 millions de personnes en métropole en 2016). Les patients diabétiques de type 2 traités par insulinothérapie représentent 17%³ des patients diabétiques de type 2 (soit une estimation de 561 000 patients en 2016).

Le diabète de type 1 représente 5,6%³ des patients diabétiques, soit une estimation de 184 800 patients en 2016.

Les enfants représenteraient environ 12 000 personnes atteintes selon l'étude Entred³ ; ils sont principalement diabétiques de type 1.

² Prévalence et incidence du diabète, données épidémiologiques mises à jour le 12/11/2018 ; Santé Publique France, 2018. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete> [consulté le 04/12/18].

³ Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole, INVS. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred/Etude-Entred-2007-2010/Resultats-epidemiologiques-principaux-d-Entred-DOM> [consulté le 29/06/17].

04.2.3. IMPACT

Le lecteur WELLION GALILEO GLU/KET et les bandelettes WELLION GALILEO KET répondent à un besoin déjà couvert.

04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

Le lecteur WELLION GALILEO GLU/KET et les bandelettes associées WELLION GALILEO KET font partie de l'arsenal disponible pour le diagnostic précoce et le suivi du traitement de la cétose et de l'acidocétose. Ces dispositifs ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité de la pathologie.

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

La Commission retient les indications suivantes :

Pour la mesure de la glycémie :

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

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

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

05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU

05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

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

05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

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

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

06 AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

06.1. COMPAREUR(S) RETENU(S)

Les autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées inscrits sur la LPPR.

06.2. NIVEAU D'ASA

Aucune étude clinique comparant le lecteur WELLION GALILEO GLU/KET et les bandelettes WELLION GALILEO KET aux autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées n'est disponible.

La commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Attendu (ASA V) par rapport aux autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées inscrits sur la LPPR.

07 ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

08 DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

5 ans.

09 POPULATION CIBLE

La population cible du système WELLION GALILEO (lecteur de glycémie et de cétonémie et bandelettes associées) correspond à celle pour l'autosurveillance de la glycémie et de la cétonémie, parmi les patients diabétiques de type 1 :

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

La population totale des patients diabétiques de type 1 traités est estimée en 2016 à 184 800 patients.

En 2012, la Commission a estimé la population cible des patients diabétiques de type 1 dans les sous-populations suivantes : enfants et adolescents de moins de 18 ans, porteurs de pompe à insuline et femmes enceintes à **36 000 par an**⁴.

Une actualisation a été réalisée à partir de la population remboursée pour l'utilisation des électrodes FREESTYLE OPTIUM β -KETONE ou des bandelettes GLUCOFIX β -KETONE SENSOR (les données concernant l'utilisation des bandelettes GLUCOFIX TECH β -KETONE SENSOR inscrites sur la LPPR depuis décembre 2019, ne sont pas disponibles). Cette

⁴ Avis de la Commission du 8 octobre 2013 relatif à KETO-DIASTIX, bandelettes réactives pour la détermination du glucose et des corps cétoniques dans les urines. HAS; 2013. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4499_KETO-DIASTIX_08_octobre_2013_\(4499\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4499_KETO-DIASTIX_08_octobre_2013_(4499)_avis.pdf) [consulté le 06/12/2018].

analyse a été réalisée par la HAS, à partir des données de consommation de soins remboursées par l'Assurance Maladie (Datamart de Consommation inter-régimes simplifié du SNDS). La sélection a porté sur les bénéficiaires remboursés pour au moins une boîte d'électrodes FREESTYLE OPTIUM β -CETONE ou GLUCOFIX β -KETONE SENSOR sur une année (codes LPPR 1177611 et 1179337). Les résultats rapportent que **31 251 bénéficiaires** sont concernés en 2016, 52 395 en 2017 et **63 548** en 2018.

Par ailleurs, le tableau 2 mentionne le nombre de boîtes d'électrodes et de bandelettes pour la mesure de la cétonémie, ainsi que le nombre d'appareils pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie remboursés en ville et inscrits sur la LPPR⁵, entre 2016 et 2018 (données 2019 non disponibles).

Tableau 2 - Nombre de dispositifs remboursés par le régime général de l'Assurance Maladie (Métropole – Hors SLM)

Année	2016	2017	2018
Appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie			
FREESTYLE OPTIUM NEO (code 1122030)	2 371	1 939	1471
GLUCOFIX PREMIUM (code 1110624)	401	222	183
GLUCOFIX TECH 2 K (code 1117276)	NR	NR	NR
Total	2 772	2 161	1 654
Bandelettes ou électrodes pour la mesure de la cétonémie			
FREESTYLE OPTIUM β-CETONE (B/10) (code 1177611)	148 889	184 784	207 261
GLUCOFIX β-KETONE SENSOR (B/ 2*5) (code 1179337)	6 544	5 336	2 661
GLUCOFIX TECH β-KETONE SENSOR (B/10) (code 1140499)	NR	NR	NR
Total	155 433	190 120	209 922

NR : non remboursé.

La population cible des patients relevant d'une autosurveillance de la glycémie et de la cétonémie, estimée à partir de la population rejointe en 2018, serait de l'ordre de 63 000 patients par an, en forte augmentation depuis 2016.

⁵ Les données rapportent notamment le nombre de dispositifs remboursés au travers du régime général de l'Assurance Maladie-hors sections locales mutualistes - métropole au cours des années 2016 à 2018 (codes LPPR de FREESTYLE OPTIUM NEO 1122030, GLUCOFIX PREMIUM 1110624 ; codes LPPR de GLUCOFIX β -KETONE SENSOR 1179337 et FREESTYLE OPTIUM β -CETONE 1177611). Les dépenses métropole du régime général hors Sections Locales Mutualistes représentent les pourcentages suivants : 73% des dépenses remboursées France entière en inter-régimes pour les années 2016 et 2018. <https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/dispositifs-medicaux-inscrits-a-la-lpp/lpp-8217-am.php> [consulté le 12/03/2020].