

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****FREESTYLE OPTIUM NEO
FREESTYLE OPTIUM
BETA-CETONE**

Appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie ; électrodes associées

Renouvellement et modification des conditions d'inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 23 juillet 2024

Faisant suite à l'examen du 23 juillet 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 23 juillet 2024.

Demandeur : ABBOTT France S.A.S (France)

Fabricant : ABBOTT (Etats-Unis)

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

L'essentiel

Indications retenues	– Pour la mesure de la glycémie, chez 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 ; – Pour l'autocontrôle de la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 2 chez les patients sous traitement appartenant à la classe thérapeutique des inhibiteurs du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2) ou glifozines.
Service rendu (SR)	Suffisant
Comparateur retenu	– Les autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées inscrits sur la LPPR ; – Les systèmes de dosage des corps cétoniques urinaires

Amélioration du Service rendu (ASR)	– Absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) par rapport aux autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées pour la mesure de la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 1 et pour la mesure de la glycémie ; – Amélioration modérée du Service rendu (ASR III) par rapport aux systèmes de détection des corps cétoniques urinaires dans l'autocontrôle de la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 2
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD, 2023) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2.
Éléments conditionnant le Service rendu (SR) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible des patients relevant d'une autosurveillance de la glycémie et de la cétonémie dans le diabète de type 1, estimée à partir de la population rejointe en 2023, et des patients adultes diabétiques de type 2 traités par glifozines, serait au maximum de 516 400 patients.
Informations relatives aux données personnelles	Protection des données à caractère personnel Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles. Hébergement des données de santé Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical FREESTYLE OPTIUM NEO implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit. <i>L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.</i>

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	5
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Actes et Prestation associées	8
4. Service rendu (SR)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	16
4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)	17
5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)	18
5.1 Spécifications techniques minimales	18
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	18
6. Amélioration du Service rendu (ASR)	18
6.1 Comparateurs retenus	18
6.2 Niveaux d'ASR	18
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	19
8. Durée d'inscription proposée	19
9. Population cible	19

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – juillet 2024

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

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

1.2 Modèles et références

Les modèles et références proposées par le demandeur sont les suivants :

Modèles	Descriptif des produits	Références / IUD-ID
FREESTYLE OPTIUM NEO	Lecteur de glycémie et de cétonémie	78674-01 / 5021791PNM0001HZ
FREESTYLE OPTIUM β -KETONE	Electrodes de test de la cétonémie	78617-01 / 5021791PKT0001K7

Ces références issues du règlement UE 2017/246 remplacent les anciennes références issues de la directive 98/79/CE.

1.3 Conditionnement

Le lecteur de glycémie et de cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO est fourni dans un conditionnement unitaire, avec la notice d'utilisation et un câble micro USB.

Les électrodes sont fournies par boîtes de 10 sous emballage individuel, avec la notice d'utilisation.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

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

- Pour la mesure de la glycémie, chez 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 ;
- Pour l'autocontrôle de la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 2 chez les patients sous traitement appartenant à la classe thérapeutique des inhibiteurs du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2) ou glifozines.

1.4.2 Comparateurs revendiqués

Indications	Comparateurs
Autocontrôle de la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 2 chez les patients sous traitement appartenant à la classe thérapeutique des inhibiteurs du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2) ou glifozines	Systèmes de détection des corps cétoniques urinaires

Indications	Compareurs
Pour la mesure de la glycémie, chez 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.	Les autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées inscrits sur la LPPR.

1.4.3 ASR revendiquées

Indications	Compareurs	ASR
Autocontrôle de la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 2 chez les patients sous traitement appartenant à la classe thérapeutique des inhibiteurs du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2) ou glifozines	Systèmes de détection des corps cétoniques urinaires	ASR de niveau III
Pour la mesure de la glycémie, chez 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.	Les autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées inscrits sur la LPPR.	ASR de niveau V

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la 2^{ème} demande de renouvellement d'inscription du système FREESTYLE OPTIUM NEO (lecteur et électrodes pour mesure de la cétonémie associées).

Le premier lecteur proposé par Abbott (MEDISENSE OPTIUM) et les électrodes associées (MEDISENSE OPTIUM β -CETONE) ont été inscrits sous nom de marque par arrêté du 17/06/2004 publié au Journal Officiel (J.O.) du 02/07/2004¹, suite à l'avis de la Commission du 05/11/2003 modifié le 28/04/2004. Seules les indications dans le cadre du diabète de type 1 ont été inscrites sur la LPPR.

¹ Arrêté du 17 juin 2004 relatif à l'inscription de l'ELECTRODE MEDISENSE OPTIUM β -CETONE et du lecteur MEDISENSE OPTIUM de la société Abbott France (division Medisense) inscrits au chapitre 1er du titre 1er de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000803678>

Ce système et ses évolutions successives ont fait l'objet de plusieurs publications au J.O.^{2,3,4,5,6,7}.

La version actuelle de ce système est prise en charge depuis l'arrêté du 16/10/2014 (J.O. du 25/10/2014⁷) relatif à l'inscription de l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO, suite à l'avis de la Commission en date du 08/04/2014⁸.

Les électrodes FREESTYLE OPTIUM β-CETONE peuvent également être utilisées avec le système flash d'autosurveillance du glucose FREESTYLE LIBRE 2 évalué par la Commission dans son avis en date du 20/10/2020⁹, inscrit sur la LPPR.

L'arrêté du 25/03/2020 (J.O. du 27/03/2019¹⁰) portant renouvellement d'inscription des électrodes pour mesure de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM β-CETONE fait suite à l'avis de renouvellement d'inscription de la CNEDiMTS du 18/12/2018¹¹. La date de fin de prise en charge pour ces électrodes est le 22/03/2024.

L'arrêté du 12/07/2019 (J.O. du 16/07/2019¹²) portant renouvellement d'inscription de l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO, fait suite à l'avis de renouvellement d'inscription de la CNEDiMTS du 21/05/2019. Dans cet avis, la Commission avait recommandé d'assujettir la fin de prise en charge de ce lecteur à la fin de la prise en charge des électrodes associées FREESTYLE OPTIUM β-CETONE

² Arrêté du 25 janvier 2006 (JO du 7 février 2006) relatif à l'appareil pour lecture automatique de la glycémie et de la cétonémie MEDISENSE OPTIUM et aux accessoires pour l'estimation quantitative des corps cétoniques MEDISENSE OPTIUM bêta CETONE de la société ABBOTT inscrits au chapitre 1er du titre Ier de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000264714>

³ Arrêté du 29 juin 2007 (JO du 6 juillet 2007) relatif à l'inscription du lecteur de glycémie et de cétonémie OPTIUM XCEED et à la radiation du lecteur de glycémie et de cétonémie OPTIUM de la société ABBOTT France SA au chapitre 1er du titre Ier de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000825004>

⁴ Arrêté du 7 octobre 2011 (JO du 12 octobre 2011) relatif au changement de dénomination du lecteur de glycémie OPTIUM XCEED et de l'électrode pour autocontrôle de la cétonémie OPTIUM bêta CETONE de la société ABBOTT France inscrits au Chapitre 1er du titre Ier de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000024659322>

⁵ Arrêté du 1er octobre 2012 (JO du 9 octobre 2012) relatif au renouvellement d'inscription du lecteur de glycémie FREESTYLE OPTIUM de la société ABBOTT France inscrit au chapitre 1er du titre Ier de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000026473735>

⁶ Arrêté du 18 septembre 2007 (JO du 21 septembre 2007) relatif aux électrodes pour mesure de la cétonémie OPTIUM CETONE des laboratoires ABBOTT France au chapitre 1er du titre Ier de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000823450>

⁷ Arrêté du 16 octobre 2014 (JO du 25 octobre 2014) relatif à l'inscription de l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO et à la radiation de l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM de la société ABBOTT France SAS au chapitre 1er du titre Ier de la LPPR prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029626329&fastPos=1&fastReqId=867955151&categorieLien=id&oldAction=rechTexte>

⁸ Avis de la Commission du 08/04/2014 relatif à l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO. HAS ; 2014 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4575_FREESTYLE%20OPTIUM%20NEO_08_avril_2014_\(4575\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4575_FREESTYLE%20OPTIUM%20NEO_08_avril_2014_(4575)_avis.pdf)

⁹ Avis de la Commission du 20 octobre 2020 relatif au système flash d'autosurveillance du glucose FREESTYLE LIBRE 2. HAS; 2020. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-6266_FREESTYLE%20LIBRE%20_20_octobre_2020_\(6266\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-6266_FREESTYLE%20LIBRE%20_20_octobre_2020_(6266)_avis.pdf)

¹⁰ Arrêté du 25 mars 2020 (J.O. du 27 mars 2019) portant renouvellement d'inscription des électrodes pour mesure de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM beta-CETONE de la société ABBOTT France au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000038272276?r=JfhqT2fGHZ>

¹¹ Avis de la Commission du 18 décembre 2018 relatif aux électrodes FREESTYLE OPTIUM β-CETONE. HAS; 2018. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5797_FREESTYLE%20OPTIUM%20BETA%20CETONE_18_d%C3%A9cembre_2018_\(5797\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5797_FREESTYLE%20OPTIUM%20BETA%20CETONE_18_d%C3%A9cembre_2018_(5797)_avis.pdf)

¹² Arrêté du 12 juillet 2019 portant renouvellement d'inscription de l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO de la société ABBOTT France inscrit au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale. <https://www.legifrance.gouv.fr/download/pdf?id=WoY2pOUSeI70o-gfC5J-clu2zLZQg93bhz0fbNUjoU=>

(22/03/2024). Néanmoins, la date de fin de prise en charge pour le lecteur a été fixée au 30 octobre 2024.

L'arrêté du 23/03/2021 (J.O du 16/07/2019)¹³ modifiant les conditions d'inscription de l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO et des électrodes pour mesure de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM β -KETONE fait suite à l'avis de modification des conditions d'inscription du 01/12/2020¹⁴. La date de fin de prise en charge pour les électrodes est le 22/03/2024 et pour le lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO le 30/10/2024. Dans cet avis, la Commission avait à nouveau recommandé de réaligner les dates d'échéances de l'inscription des 2 composants du système de mesure.

À noter, la CNEDiMTS évalue ce système pour son inscription sous nom de marque du fait de la fonction de mesure de la cétonémie qu'il permet, les lecteurs de glycémie standards relevant quant à eux d'une inscription sous description générique.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Dispositif médical de diagnostic in vitro, notification par British Standards Institution (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système FREESTYLE OPTIUM NEO se compose du lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO et des électrodes pour mesure de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM β -KETONE.

Le **lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO** est un appareil permettant la mesure automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie, à partir d'un prélèvement de sang capillaire. Il permet une double analyse avec les électrodes :

- FREESTYLE OPTIUM, pour la mesure de la glycémie (inscrite sur la LPPR sous la ligne générique « Autocontrôle du sucre dans le sang »),
- FREESTYLE OPTIUM bêta KETONE, pour la mesure de la cétonémie (inscrite sur la LPPR sous nom de marque).

Le système permet une mesure quantitative des corps cétoniques (acide β -hydroxybutyrique : β -OHB). Cette mesure repose sur une méthode électrochimique de type ampérométrie.

Les **électrodes** sont compatibles avec les lecteurs FREESTYLE OPTIUM NEO et FREESTYLE LIBRE 2. Les électrodes se conservent jusqu'à 18 mois après leur fabrication. Elles doivent être utilisées immédiatement après l'ouverture de leur sachet individuel.

Le lecteur est garanti 5 ans.

¹³ Arrêté du 26 mars 2021 modifiant les conditions d'inscription de l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO et des électrodes pour mesure de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM BETA-KETONE de la société ABBOTT France inscrits au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000043294838>

¹⁴ Avis de la Commission du 01/12/2020 relatif à l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO et les électrodes pour mesure de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM β -KETONE. HAS ; 2020 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6356_FREESTYLE%20OPTIUM%20B%20C%20-%20C%20KETONE%20et%20OPTIUM%20NEO_1er_d%C3%A9cembre_2020_\(6356\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6356_FREESTYLE%20OPTIUM%20B%20C%20-%20C%20KETONE%20et%20OPTIUM%20NEO_1er_d%C3%A9cembre_2020_(6356)_avis.pdf)

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical FREESTYLE OPTIUM NEO implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit.

L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

3.3 Fonctions assurées

- 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.

3.4 Actes et Prestation associées

Sans objet

4. Service rendu (SR)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet diagnostique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Rappel des avis précédemment émis par la commission :

Depuis 2003, la Commission a évalué différents systèmes de mesure de la cétonémie proposés par le demandeur (3 lecteurs et 2 bandelettes associées).

La 1ère évaluation concernait le lecteur MEDISENSE OPTIUM (renommé lecteur OPTIUM par la suite) ainsi que les électrodes de mesure de la cétonémie associées MEDISENSE OPTIUM (renommé électrodes OPTIUM β -KETONE puis électrode FREESTYLE OPTIUM β -KETONE par la suite). Les indications retenues par la Commission étaient les suivantes :

- Diabète de type 1 chez :
 - Les patients porteurs de pompe à insuline
 - Les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans
 - Les femmes enceintes
- Diabète gestationnel.

La Commission s'était prononcée pour une ASR II des électrodes par rapport aux dispositifs de dosage des corps cétoniques urinaires. Seules les indications dans le cadre du diabète de type 1 ont été inscrites sur la LPPR.

Pour les générations suivantes (lecteur OPTIUM XCEED renommé FREESTYLE OPTIUM, lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO et électrodes FREESTYLE OPTIUM β -KETONE), la commission a retenu les mêmes indications que celles inscrites sur la LPPR.

Concernant les ASR, la commission a ensuite attribué des ASR de niveau III par rapport aux dispositifs de détection des corps cétoniques urinaires, en raison de l'absence de données cliniques de bonne qualité méthodologique confirmant l'ASR II d'OPTIUM β -KETONE précédemment attribué. Les avis de la Commission relatifs à ces systèmes inscrits sur la LPPR sont détaillés dans le tableau ci-dessous.

	Dispositif	Indications retenues	ASA/Comparateurs	Données fournies
Avis du 05/11/2003 modifié le 28/04/2004¹⁵ - Inscription	Lecteur MEDISENSE OPTIUM / électrodes MEDISENSE OPTIUM β-CETONE	Diabète de type 1, dans les sous-populations suivantes : – Les patients porteurs de pompe à insuline – Les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans – Les femmes enceintes Diabète gestationnel	ASA de niveau II / dispositifs de dosage des corps cétoniques urinaires	Six études cliniques : – 2 études publiées, dont 1 spécifique, qui évaluent la fiabilité des électrodes en comparant les performances à celles d'une technique de laboratoire. – 4 études, dont 1 spécifique, présentées sous forme de poster.
Avis du 27/09/2006¹⁶ - Modification des conditions d'inscription	Lecteur OPTIUM XCEED / électrodes OPTIUM β-CETONE	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, le diabète de type 1 chez : – Les patients porteurs de pompe à insuline – Les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans – Les femmes enceintes	ASA de niveau V / lecteur OPTIUM	Aucune nouvelle donnée clinique
Avis de la CEPP du 16 mai 2007¹⁷ :	SR suffisant pour le remplacement du conditionnement de 8 électrodes à un nouveau conditionnement de 10 électrodes.			Aucune nouvelle donnée clinique
Avis du 20/01/2009¹⁸ - Renouvellement d'inscription	Electrodes OPTIUM β-CETONE	Diabète de type I chez : – Les patients porteurs de pompe à insuline – Les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans – Les femmes enceintes	ASR de niveau III / dispositifs de dosage des corps cétoniques urinaires	Aucune nouvelle donnée
Avis du 21/02/2012¹⁹ - Renouvellement d'inscription	Lecteur FREESTYLE OPTIUM	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, le diabète de type 1 chez : – Les patients porteurs de pompe à insuline	ASR de niveau III / dispositifs de dosage des corps cétoniques urinaires	Six études spécifiques : – Une étude analytique comparant la performance du lecteur par rapport à la mesure plasmatique en laboratoire – Une étude comparative évaluant l'intérêt du dispositif dans le diagnostic de la cétose chez des diabétiques de type 2

¹⁵ Avis de la Commission du 28/04/2004 relatif à l'électrode pour mesure de la cétonémie. HAS ; 2004. <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/pp020186.pdf>

¹⁶ Avis de la Commission du 27/09/2006 relatif à OPTIUM XCEED, appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie. HAS ; 2006 <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/cepp-804.pdf>

¹⁷ Avis de la Commission du 16 mai 2007 relatif aux électrodes OPTIUM β-CETONE. HAS ; 2007. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_539184/fr/cepp-1357

¹⁸ Avis de la Commission du 20/01/2009 relatif à l'électrode pour mesure de la cétonémie OPTIUM β CETONE/ HAS ; 2009 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-01/cepp-1900_optium_beta_cetone.pdf

¹⁹ Avis de la Commission du 21/02/2012 relatif à l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM. HAS ; 2012 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/freestyle_optium-21_fevrier_2012_4089_avis.pdf

	Dispositif	Indications retenues	ASA/Comparateurs	Données fournies
		– Les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans – Les femmes enceintes		– Une étude comparant l'intérêt du lecteur par rapport à la cétonurie en termes de suspicion d'acidocétose et de nécessité d'admission hospitalière – Une étude dont l'objectif était de recueillir pendant 3 mois la cétonémie capillaire, la cétonurie et la cétonémie plasmatique – Une étude évaluant l'intérêt clinique de la mesure de la cétonémie capillaire sur l'arrêt de perfusion intraveineuse d'insuline, dans le traitement de l'acidocétose – Une étude évaluant la relation entre la cétonurie et la cétonémie capillaire chez des patients hyperglycémiques admis aux urgences sur 1 an.
Avis du 28/01/2014²⁰ - Renouvellement d'inscription	Electrodes FREESTYLE OPTIUM β-CETONE	Diabète de type I chez : – Les patients porteurs de pompe à insuline – Les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans – Les femmes enceintes	ASR de niveau III / systèmes de dosage des corps cétoniques urinaires ASR de niveau V par rapport au système GLUCOFIX PREMIUM (lecteur + bandelettes associées)	Données non spécifiques – Une revue systématique de la littérature ayant pour objectif l'évaluation de l'efficacité du dosage de l'acide β-hydroxybutyrique capillaire en comparaison au dosage de l'acide acétoacétique urinaire dans la prise en charge et la prévention de l'acidocétose diabétique. Données spécifiques – Une étude prospective, observationnelle, non randomisée, monocentrique, comparant la sensibilité et la spécificité de la détection de la cétonurie et du dosage du β-OHB capillaire au moment de la prise en charge chez des patients admis en urgence pour hyperglycémie
Avis du 08/04/2014²¹ - Inscription	Lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO	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, le diabète de type 1 chez : – Les patients porteurs de pompe à insuline – Les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans – Les femmes enceintes	ASA de niveau V / lecteur FREESTYLE OPTIUM	Aucune donnée clinique spécifique du dispositif FREESTYLE OPTIUM NEO. FREESTYLE OPTIUM NEO est une évolution de la génération antérieure de ce lecteur (FREESTYLE OPTIUM). Les évolutions apportées ne sont pas de nature à diminuer les performances du lecteur.

²⁰ Avis de la Commission du 28/01/2014 relatif à l'électrode pour mesure de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM β-CETONE. HAS ; 2014 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4545_FREESTYLE%20OPTIUM%20BETA%20CETONE_28_janvier_2014_\(4545\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4545_FREESTYLE%20OPTIUM%20BETA%20CETONE_28_janvier_2014_(4545)_avis.pdf)

²¹ Avis de la Commission du 08/04/2014 relatif à l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO. HAS ; 2014 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4575_FREESTYLE%20OPTIUM%20NEO_08_avril_2014_\(4575\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4575_FREESTYLE%20OPTIUM%20NEO_08_avril_2014_(4575)_avis.pdf)

	Dispositif	Indications retenues	ASA/Comparateurs	Données fournies
Avis du 18/12/2018²² - Renouvellement d'inscription	Electrodes FREESTYLE OPTIUM β-CETONE	Diabète de type I chez : – Les patients porteurs de pompe à insuline – Les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans – Les femmes enceintes	ASR de niveau III / systèmes de dosage des corps cétoniques urinaires ASR de niveau V par rapport au système GLUCOFIX PREMIUM (lecteur + bandelettes associées)	Deux nouvelles études cliniques non-spécifiques : – Une revue systématique de la littérature évaluant l'efficacité du dosage du β-OHB capillaire en comparaison au dosage de l'acide acétoacétique urinaire et au dosage en laboratoire, dans la prise en charge et la prévention de l'acidocétose diabétique. – Une étude prospective, transversale, monocentrique, comparant sur 3 mois les valeurs de la cétonurie et du dosage du β-OHB capillaire chez 265 patients (> 14 ans) admis dans un service d'urgence avec une glycémie capillaire ≥ 150 mg/dL
Avis du 21/05/2019²³ - Renouvellement d'inscription	Lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO	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, le diabète de type 1 chez : – Les patients porteurs de pompe à insuline – Les enfants, les adolescents jusqu'à 18 ans – Les femmes enceintes	ASR de niveau III / systèmes de dosage des corps cétoniques urinaires ASR de niveau V par rapport au système GLUCOFIX PREMIUM (lecteur + bandelettes associées)	Aucune nouvelle donnée
Avis du 01/12/2020²⁴ - Modification des conditions d'inscription	Lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO Electrodes FREESTYLE OPTIUM β-CETONE	Extension des indications : Autocontrôle de la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 2 chez les patients sous traitement appartenant à la classe thérapeutique des inhibiteurs du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2) ou glifozines.	ASA de niveau III / systèmes de détection des corps cétoniques urinaires	– Résumé des caractéristiques du produit et avis de la commission de transparence des glifozines concernant le risque d'acidocétose diabétique – Données issues de la SFD : prise de position concernant l'évaluation du rapport bénéfices/risques des inhibiteurs de SGLT2 et données associées.

²² Avis de la Commission du 18/12/2018 relatif à FREESTYLE OPTIUM β-CETONE, électrode pour mesure de la cétonémie. HAS ; 2018 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5797_FREESTYLE%20OPTIUM%20BETA%20CETONE_18_d%C3%A9cembre_2018_\(5797\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5797_FREESTYLE%20OPTIUM%20BETA%20CETONE_18_d%C3%A9cembre_2018_(5797)_avis.pdf)

²³ Avis de la Commission du 21/05/2019 relatif à FREESTYLE OPTIUM NEO, appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie. HAS ; 2019 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5992_FREESTYLE%20OPTIUM%20NEO_21_mai_2019_\(5992\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5992_FREESTYLE%20OPTIUM%20NEO_21_mai_2019_(5992)_avis.pdf)

²⁴ Avis de la Commission du 01/12/2020 relatif à l'appareil pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM NEO et les électrodes pour mesure de la cétonémie FREESTYLE OPTIUM β-CETONE. HAS ; 2020 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6356_FREESTYLE%20OPTIUM%20B%C3%89TA-C%C3%89TONE%20et%20OPTIUM%20NEO_1er_d%C3%A9cembre_2020_\(6356\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6356_FREESTYLE%20OPTIUM%20B%C3%89TA-C%C3%89TONE%20et%20OPTIUM%20NEO_1er_d%C3%A9cembre_2020_(6356)_avis.pdf)

4.1.1.2 Données non spécifiques

La demande repose sur 5 nouvelles études non spécifiques qui n'ont pas été retenues, compte tenu de l'objectif de ces études. Ces études évaluaient la corrélation entre un traitement par iSGLT2 et le risque d'acidocétose diabétique (Douros et al.²⁵, Alkabbani et al.²⁶, Colacci et al.²⁷, Al-Hindi et al.²⁸) ou la balance bénéfice/risque d'un traitement par iSGLT2 (Marilyly et al.²⁹) chez les patients diabétiques de type 2, sans évaluer l'intérêt de l'utilisation d'un système de mesure de la cétonémie.

La demande repose également sur la prise de position de la Société Francophone du Diabète³⁰ portant sur la prise en charge des patients atteints d'un diabète de type 2.

Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD, 2023)

En 2023, la SFD a publié une prise de position sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2.

Concernant l'autosurveillance glycémique (ASG) chez le patient vivant avec un DT2, la SFD indique qu'elle n'est recommandée que « *si les résultats sont susceptibles d'entraîner une modification des mesures hygiéno-diététiques et/ou du traitement médicamenteux* ».

Il est indiqué que « *la réalisation systématique de l'ASG, chez les patients sous antidiabétiques ne provoquant pas d'hypoglycémie, n'est donc pas recommandée de principe* ». Elle précise cependant que l'ASG « *peut constituer un levier important pour accroître la motivation du sujet et l'adhésion thérapeutique.* »

Selon la SFD, l'ASG est utile :

- « *Pour évaluer les effets de modifications thérapeutiques du mode de vie (diététique, activité physique) ou des traitements médicamenteux ;*
- *En cas de risque de déséquilibre aigue (infections, corticothérapie, interruption de traitement antidiabétique...) ;*
- *Pour les patients avec un taux d'HbA1c $\geq 8\%$ dans le cadre d'un ajustement thérapeutique dont le passage à l'insuline ;*
- *Pour les patients dont l'HbA1c n'est pas interprétable (anémie, hémoglobinopathie...). »*

Enfin, la SFD souligne le fait que « *les iSGLT2 exposent à un risque accru d'acidocétose, un événement indésirable rare, ne survenant généralement que dans des circonstances favorisantes (insulino-pénie sévère, période chirurgicale, sepsis, déshydratation, alcool, jeûne, diète cétogène...).* » La SFD recommande « *que les patients traités par iSGLT2 bénéficient d'une éducation par le prescripteur sur ces circonstances favorisantes et les symptômes d'alerte* ». Selon la SFD, « *la prévention des situations à risque s'appuie sur la surveillance de la cétonémie (et non de la cétonurie). Les patients traités par iSGLT2 peuvent donc bénéficier du remboursement d'un système d'autosurveillance de la cétonémie, proposé en pratique aux patients les plus insulino-péniques.* »

²⁵ Douros A, Lix L, Fralick M, Dell'Aniello S, Shah B, Ronksley P et al. Sodium-Glucose Cotransporter-2 inhibitors and the risk for diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med.* 2020 ; 173 :417-425

²⁶ Alkabbani W, Pelletier R, Gamble JM. Sodium/glucose cotransporter 2 inhibitors and the risk of diabetic ketoacidosis : an example of complementary evidence for rare adverse events. *AJE.* 2021 ; 190 : 1572-1581

²⁷ Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and risk of diabetic ketoacidosis among adults with type 2 diabetes : A systematic review and meta-analysis. *Can J Diabetes.* 2022 : 10-1

²⁸ Al-Hindi B, Mohammed M, Mangantig E, Martini N. Prevalence of sodium-glucose transporter 2 inhibitor-associated diabetic ketoacidosis in real-world data : A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Pharmacists Association.* 2024 : 9-26

²⁹ Marilly E, Cottin J, Cabrera N, Cornu C, Boussageon R, Moulin P et al. SGLT2 inhibitors in type 2 diabetes : a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials balancing their risks and benefits. *Diabetologia.* 2022 ; 65 : 2000-2010

³⁰ Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Detournay B, Gautier JF, Gourdy P. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2. 2023 <https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/1-s2.0-s1957255723002298-main.pdf>

4.1.1.3 Données spécifiques

La demande repose sur une étude spécifique³¹ qui n'a pas été retenue compte tenu du fait qu'il s'agit d'une étude de faisabilité (preuve de concept), dont l'objectif était de déterminer la possibilité de prédire la survenue d'une acidocétose diabétique à partir des données de cétonémie mesurées en routine.

4.1.1.4 Événements indésirables

Matéiovigilance

Les données issues de la matéiovigilance transmises par le demandeur rapportent 6 incidents survenus en France sur la période de 2019 à 2023, en lien avec lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO, dont 1 problème d'origine inconnue, 2 valeurs non attendues, 2 valeurs basses par rapport à celle attendue, et 1 problème sur l'écran du lecteur.

Les données transmises ne rapportent aucun incident survenu en France sur la période de 2019 à 2023 en lien avec les bandelettes FREESTYLE OPTIUM β -KETONE.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, par rapport à la précédente évaluation, aucune nouvelle étude relative au système FREESTYLE OPTIUM NEO et les électrodes de mesure de la cétonémie associées n'a été fournie.

4.1.2 Place dans la stratégie diagnostique

L'autosurveillance de la cétonémie est réalisée grâce aux lecteurs de cétonémie capillaire et aux électrodes ou bandelettes associées, tels que le lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO et les électrodes FREESTYLE OPTIUM β -KETONE.

Les alternatives à l'autosurveillance de la cétonémie sont :

- Le dosage biologique des corps cétoniques plasmatiques réalisés 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 (mesure des corps cétoniques (acide acétylacétique) fondée sur un test colorimétrique), soit sur la mesure de la cétonémie capillaire à l'aide d'un appareil à lecture automatisée et aux électrodes ou bandelettes associées (mesure quantitative des corps cétoniques (acide β -hydroxybutyrique : β -OHB)).

Dans le cadre d'un diabète de type 2 chez les patients sous traitement appartenant à la classe thérapeutique des inhibiteurs du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2) ou glifozines, les

³¹ Song C, Dhaliwal S, Bapat P, Scarr D, Bakhsh A, Budhram D et al. Point of care capillary blood ketone measurements and the prediction of future ketoacidosis risk in type 1 diabetes. Diabetes care. 2023 : 1973-1977

documents disponibles sur le site de la SFD^{32 33} et les avis de la Commission de la Transparence^{34 35} pour les spécialités concernées confirment le sur-risque d'acidocétose chez patients traités par glifozines et la nécessité de son diagnostic rapide. Pour les patients traités chez lesquels une acidocétose est suspectée ou diagnostiquée, le traitement par glifozines doit être immédiatement arrêté.

Chez les patients traités par glifozines dans le cadre d'un diabète de type 2, les RCP des spécialités concernées ne mentionnent pas les modalités de surveillance des corps cétoniques pour l'ensemble des patients traités.

Néanmoins, les mises en garde et précautions d'emploi précisent qu'en cas de survenue de symptômes non spécifiques tels que nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales, soif intense, difficulté à respirer, confusion, fatigue inhabituelle ou somnolence, il faut immédiatement rechercher une acidocétose chez ces patients, indépendamment de la glycémie.

Par ailleurs, le traitement par glifozines doit être interrompu chez les patients qui sont hospitalisés pour des interventions chirurgicales lourdes ou des pathologies médicales aiguës graves. La surveillance des corps cétoniques est alors recommandée chez ces patients.

Dans ces situations, les RCP indiquent que le contrôle de la cétonémie est préféré à la cétonurie. Pour les patients chez lesquels une acidocétose est suspectée ou diagnostiquée, le traitement par glifozines doit être immédiatement arrêté.

Des facteurs prédisposant à la survenue d'acidocétoses chez les patients DT2 traités par glifozines sont identifiés mais ne permettent pas une sélection à priori des patients nécessitant une autosurveillance de la cétonémie. Les acidocétoses des patients DT2 traités par glifozines surviennent dans des conditions particulières avec cumul de facteurs précipitants, notamment :

- Patients hospitalisés pour une intervention chirurgicale lourde ;
- Patients ayant une pathologie médicale aiguë grave susceptible de provoquer une hypovolémie, une hypoxie ;
- Patients déshydratés ou dénutris ;
- Patients ayant des pathologies associées en phase aiguë, telles que des infections sévères, infarctus du myocarde, AVC, cancer ;
- Patients ayant une insuffisance pancréatique ou un antécédent de pancréatite ;
- Patients ayant une insuffisance hépatique ou une consommation excessive d'alcool ;
- Patients très insulino-péniques.

³² SFD. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) : évaluation du rapport bénéfices-risques des inhibiteurs de SGLT2. Médecine des maladies Métaboliques. 2019 Mar ;13(2) : 195-209.

https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/mmm_isglt2_vf.pdf [consulté le 19/11/2020]

³³ Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet 2019; 393:31-9

³⁴ Avis de la Commission de la Transparence du 18/11/2020 relatif à FORXIGA 10mg. HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18815_FORXIGA_PIC_REEV_AvisDef_CT18815_EPI706.pdf

³⁵ Avis de la Commission de la Transparence du 21 octobre 2020 relatif à INVOKANA 100mg. HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18344_INVOKANA_PIC_REEV_AvisDef_CT18344_EPI706.pdf

³⁶ Avis de la Commission de la Transparence du 21 octobre 2020 relatif à JARDIANCE 10mg et 25mg. HAS; 2020 https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18623_JARDIANCE_PIC_REEV_INS_AvisDef_CT18623_EPI706.pdf

³⁷ Avis de la Commission de la Transparence du 21 octobre 2020 relatif à SYNJARDY 5mg/1000mg et 12,5mg/1000mg. HAS; 2020 https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18678_SYNJARDY_PIC_REEV_INS_AvisDef_CT18678_EPI706.pdf

³⁸ Avis de la Commission de la Transparence du 18 novembre 2020 relatif à XIGDUO 5mg/1000mg. HAS; 2020. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CT-18813_XIGDUO_PIC_REEV_AvisDef_CT18813_EPI706.pdf

Conclusion sur l'intérêt du produit

La Commission confirme l'intérêt diagnostique du lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO et des électrodes de mesure de la cétonémie associées dans les indications retenues.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

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

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

Chez les patients traités par glifozines, la présentation clinique des acidocétoses est parfois atypique, caractérisée par l'absence d'hyperglycémie majeure ou acidocétose euglycémique³² : la glycémie peut se maintenir à un niveau relativement bas (en comparaison aux acidocétoses diabétiques classiques, notamment observées chez les patients DT1) du fait de l'augmentation de la clairance rénale du glucose liée au mode d'action spécifique des glifozines. L'absence d'hyperglycémie marquée peut conduire à un retard diagnostique.

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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Le rapport de l'Assurance maladie au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et produits au titre de 2022 indique qu'en 2019 environ 4 000 000 patients diabétiques étaient traités, tous régimes confondus³⁹.

D'après les résultats de l'enquête ENTRED 2007-2010⁴⁰, le diabète de type 2 est la forme la plus fréquente (92%, soit une estimation de 3,5 millions en 2022) et le diabète de type 1 représente 5,6% des patients diabétiques. Les patients diabétiques de type 2 traités par insulinothérapie représentent 17% des patients diabétiques de type 2 (soit une estimation de 595 000 patients en 2022). Les enfants représenteraient environ 12 000 personnes atteintes selon l'étude ENTRED ; ils sont principalement diabétiques de type 1.

Les données de prévalence des personnes prises en charge par le régime général de l'Assurance Maladie pour affection de longue durée ont été estimées en 2022 à 333 100 patients atteints d'un diabète de type 1, et plus de 2,9 millions de patients atteints de diabète de type 2 en France⁴¹.

La SFD souligne dans sa prise de position sur le sur-risque d'acidocétose chez les sujets DT2 traités par glifozines (multiplié par un facteur 2,2 chez les sujets DT2 traités par iSGLT2). La SFD précise que cette incidence reste cependant très faible, ne survenant que dans des conditions particulières avec

³⁹ Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et produits de l'Assurance maladie au titre de 2022 (loi du 13 août 2004). Juillet 2021. https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2021-07_rapport-propositions-pour-2022_assurance-maladie_3.pdf

⁴⁰ Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole, INVS. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred/Etude-Entred2007-2010/Resultats-epidemiologiques-principaux-d-Entred-DOM>

⁴¹ Tableau III : effectifs, prévalences et caractéristiques des personnes prises en charge pour affection de longue durée (ALD30-31), pour le régime général en 2022

cumul de facteurs précipitants (notamment en période post-chirurgicale immédiate, situation qui doit faire interrompre le traitement) ou chez des patients DT2 très insulinopéniques et privés d'insuline⁴². Selon l'European Medicines Agency (EMA) en effet, l'acidocétose diabétique concernerait environ 1 patient sur 1000⁴³.

4.2.3 Impact

Dans la mesure de la cétonémie chez les patients atteints d'un diabète de type 1, le lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO et les électrodes associées répondent à un besoin déjà couvert par les autres appareils pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie inscrits et électrodes ou bandelettes associées inscrits sur la LPPR.

Dans le cadre d'un diabète de type 2, les alternatives à l'autosurveillance de la cétonémie sont limitées dans les situations d'urgence au diagnostic d'acidocétose. Le système FREESTYLE OPTIUM NEO fait partie de l'arsenal disponible pour le diagnostic précoce et le suivi du traitement de la cétose et de l'acidocétose.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Le lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO et les électrodes associées FREESTYLE OPTIUM β -CETONE 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 de santé publique compte tenu du caractère de gravité de la pathologie, de l'urgence du diagnostic d'acidocétose et de la meilleure précision de la mesure de la cétonémie par rapport à la détection des corps cétoniques.

4.3 Conclusion sur le Service rendu (SR)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service rendu (SR) est suffisant pour le renouvellement d'inscription du lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO et des électrodes associées FREESTYLE OPTIUM β -CETONE sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission recommande 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.

Pour l'autocontrôle de la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 2 chez les patients sous traitement appartenant à la classe thérapeutique des inhibiteurs du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2) ou glifozines.

⁴² SFD. Prise de position de la Société Francophone du diabète (SFD) : évaluation du rapport bénéfices-risques des inhibiteurs de SGLT2. Médecine des maladies métaboliques. 2019 Mar ;13(2) : 195-209
https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/ressources/mmm_isglt2_vf.pdf

⁴³ EMA confirms recommendations to minimise ketoacidosis risk with SGLT2 inhibitors for diabetes, European Medicines Agency.
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/splt2-inhibitors>

5. Éléments conditionnant le Service rendu (SR)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

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.

Compte tenu de la faible incidence du risque d'acidocétose chez les patients DT2 traités par glifozines, la prescription et la dispensation du système doivent permettre au patient de bien comprendre le contexte clinique de son utilisation et d'en maîtriser l'utilisation :

- Lors de la prescription, une éducation thérapeutique spécifique doit être assurée par le prescripteur sur les volets suivants afin que le patient soit en mesure, le moment venu de mettre en œuvre l'autosurveillance de sa cétonémie ;
 - Signes cliniques associés à l'acidocétose et conduite à tenir après diagnostic d'acidocétose ;
 - Situations pouvant provoquer une acidocétose chez un patient traité par glifozines ;
 - Interprétation des résultats.
- La délivrance du système devra s'accompagner d'une aide technique à la réalisation du prélèvement capillaire et à l'utilisation du dispositif médical.

La Commission recommande de limiter la prise en charge à 1 boîte de 10 électrodes par patient et par an, dans les indications retenues relatives au diabète de type 2.

6. Amélioration du Service rendu (ASR)

6.1 Comparateurs retenus

Les comparateurs retenus sont les **autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées inscrits sur la LPPR** dans les indications relatives à la mesure de la glycémie chez les patients diabétiques traités à l'insuline et/ou les malades atteints de rétinopathie diabétique, et 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, et les femmes enceintes.

Les comparateurs retenus sont les **systèmes de détection des corps cétoniques urinaires** dans les indications relatives à l'autocontrôle de la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 2 chez les patients sous traitement appartenant à la classe thérapeutique des inhibiteurs du co-transporteur sodium/glucose de type 2 (SGLT2) ou glifozines.

6.2 Niveaux d'ASR

La Commission s'est prononcée pour :

- Une absence d'amélioration du Service rendu (ASR V) du lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO et électrodes associées FREESTYLE OPTIUM β -KETONE par rapport aux autres lecteurs de glycémie et de cétonémie et électrodes/bandelettes associées pour la mesure de la cétonémie dans le cadre d'un diabète de type 1 et pour la mesure de la glycémie ;
- Une amélioration modérée du Service rendu (ASR III) du lecteur FREESTYLE OPTIUM NEO et électrodes associées FREESTYLE OPTIUM β -KETONE par rapport aux systèmes de détection des corps cétoniques urinaires dans l'autocontrôle de la cétonémie dans le cadre des indications retenues relatives au diabète de type 2.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible du système FREESTYLE OPTIUM NEO (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.

Ainsi qu'à celle des patients adultes diabétiques de type 2 traités par glifozines, en association à d'autres médicaments pour le traitement du diabète (bithérapie et trithérapie).

La population totale des patients diabétiques de type 1 traités est de 333 100 patients, et plus de 2,9 millions de patients pour un diabète de type 2 en France en 2022.

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 an⁴⁴.

Une actualisation a été réalisée à partir de la population remboursée pour l'utilisation des électrodes FREESTYLE OPTIUM β -KETONE, GLUCOFIX TECH β -KETONE SENSOR, GLUCOFIX β -KETONE SENSOR ou WELLION GALILEO KET. Cette analyse a été réalisée par la HAS, à partir des données de consommation de soins remboursés par l'Assurance Maladie (Datamart de Consommation inter-régimes simplifié SNDS). La sélection a porté sur les bénéficiaires remboursés pour au moins une

⁴⁴ 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_KETODIASTIX_08_octobre_2013_\(4499\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-4499_KETODIASTIX_08_octobre_2013_(4499)_avis.pdf)

boîte d'électrodes FREESTYLE OPTIUM β-CETONE, GLUCOFIX TECH β-KETONE SENSOR, GLUCOFIX β-KETONE SENSOR ou WELLION GALILEO KET sur une année (codes LPPR 1177611, 1140499, 1179337 et 1186550). Les résultats rapportent que 70 540 bénéficiaires sont concernés en 2019, 76 024 en 2020, 84 170 en 2021, 94 121 en 2022 et 109 705 en 2023. Les résultats obtenus ne permettent pas de distinguer les patients atteints d'un diabète de type 1 ou de type 2.

Par ailleurs, le tableau ci-dessous mentionne le nombre de boîtes d'électrodes ou 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 LPPR, entre 2019 et 2023.

Année	2019	2020	2021	2022	2023
Appareils pour lecture automatique chiffrée de la glycémie et de la cétonémie					
GLUCOFIX PREMIUM (1110624)	147	61	12	22	32
GLUCOFIX TECH 2K (1117276)	NA	NA	40	67	90
FREESTYLE OPTIUM NEO (1122030)	1 745	1 553	1 800	2 385	1 715
WELLION GALILEO GLU/KET (1170980)	NA	1 à 10	NA	1 à 10	NA
Total	1 892	1 615 à 1 624	1 852	2 475 à 2 484	1 837
Bandelettes ou électrodes pour la mesure de la cétonémie					
GLUCOFIX TECH β-KETONE SENSO B/10 (11400499)	NA	1 à 10	242	647	1 003
GLUCOFIX β-KETONE SENSOR B/2 (1179337)	2 740	2 039	1 222	535	25
FREESTYLE OPTIUM β-CETONE (1177611)	276 565	294 753	303 373	337 599	354 563
WELLION GALILEO KET B/10 (1186550)	NA	1 à 10	17	1 à 10	NA
Total	279 305	296 794 à 296 812	304 854	338 782 à 338 791	355 591

La population cible dans les indications relatives à 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 et les femmes enceintes, est estimée à 109 700 patients.

La population cible chez les patients adultes diabétiques de type 2 traités par glifozines, en association à d'autres médicaments pour le traitement du diabète (bithérapie et trithérapie), a été estimée à 406 700 patients dans l'avis du 21/10/2020⁴⁵

La population cible des patients relevant d'une autosurveillance de la glycémie et de la cétonémie dans le diabète de type 1, estimée à partir de la population rejointe en 2023, et des patients adultes diabétiques de type 2 traités par glifozines, serait au maximum de 516 400 patients.