

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

AVIS DE LA CNEDiMTS

17 novembre 2015

**CONCLUSIONS**

**DEXCOM G4 PLATINUM**, Système de mesure en continu du glucose interstitiel

Demandeur : DXCM Sweden AB (Suède)

Fabricant : DEXCOM Inc. (Etats Unis)

*Les modèles et références proposés par le demandeur (cf. page 5)*

Indications  
retenues :

- Patients diabétiques de type 1, adultes d'une part et enfants âgés d'au moins 2 ans d'autre part, dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c  $\geq$  à 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi-injections) et d'une auto-surveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ( $\geq 4$  / j).
- Patients diabétiques de type 1, adultes d'une part et enfants âgés d'au moins 2 ans d'autre part, ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, dans les 12 mois précédents.

DEXCOM G4 PLATINUM est réservé aux patients ayant reçu une éducation thérapeutique, ainsi qu'une formation spécifique à l'utilisation du système de mesure en continu du glucose.

Service Attendu  
(SA) :

**Suffisant**, en raison de :

- l'**intérêt potentiel** de DEXCOM G4 PLATINUM pour l'amélioration de l'équilibre glycémique et pour la prévention des hypoglycémies, chez les patients ayant un diabète de type 1 ;
- l'**intérêt de santé publique attendu**, en raison de la réduction escomptée de survenue des complications à long terme du diabète et des hypoglycémies sévères notamment chez l'enfant.

Comparateur(s)  
retenu(s) :

- Pour les deux indications retenues : autosurveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul
- Pour les patients diabétiques de type 1 dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c  $\geq$  à 8%) : système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE NAVIGATOR II.

Amélioration du SA :	<p>Pour les deux indications retenues :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ASA de niveau IV</b> par rapport à une auto-surveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul.</li> </ul> <p>Pour les patients diabétiques de type 1 dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c <math>\geq</math> à 8%) :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ASA de niveau V</b> par rapport à FREESTYLE NAVIGATOR II</li> </ul>
Type d'inscription :	<b>Nom de marque</b>
Durée d'inscription :	5 ans
Données analysées :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 4 études spécifiques de DEXCOM G4 PLATINUM visant à en évaluer la précision. La durée cumulée de port du capteur par patient est inférieure à 8 jours</li> <li>- 1 étude prospective, non randomisée, spécifique du dispositif DEXCOM SEVEN PLUS (version antérieure du système DEXCOM G4 PLATINUM), portant le suivi pendant 6 mois de 60 patients diabétiques de type 1, traités par pompe à insuline (n=30) ou traités par multi-injection (n=30)</li> <li>- 9 études non spécifiques réalisées avec d'autres systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel (MCG) d'autres fabricants ou de génération antérieure.</li> </ul>

Éléments conditionnant le SA :	
Spécifications techniques :	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Durée de garantie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ du capteur : 7 jours</li> <li>○ du transmetteur : 6 mois</li> <li>○ du récepteur : 1 an</li> </ul>
Modalités de prescription et d'utilisation :	<p><u>Prescription :</u> La prescription, y compris pour le renouvellement, et la formation des patients à l'utilisation du système DEXCOM G4 PLATINUM, doivent être assurées par un établissement hospitalier comprenant une structure spécialisée en diabétologie ayant des unités d'éducation thérapeutique pratiquant le traitement intensif par multi-injection ou pompe à insuline du diabète de type 1. Concernant l'enfant, en l'absence d'une telle structure pédiatrique spécialisée, la prescription et la formation à l'utilisation du système DEXCOM G4 PLATINUM doivent être assurées par un pédiatre expérimenté en diabétologie travaillant en concertation avec la structure spécialisée définie ci-dessus.</p> <p><u>Formation initiale du patient à l'utilisation du système DEXCOM G4 PLATINUM :</u> Les patients doivent être formés :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- à la programmation (en particulier réglage des alarmes),</li> <li>- à l'utilisation du moniteur,</li> <li>- à l'étalonnage,</li> <li>- à l'insertion du capteur,</li> </ul> <p><u>Education spécifique :</u> Avant prescription, les patients doivent avoir reçu une éducation spécifique leur permettant d'interpréter et d'utiliser les informations fournies par le système DEXCOM G4 PLATINUM pour optimiser leur traitement.</p>

Modalités de prise en charge :

Les modalités de prise en charge du système DEXCOM G4 PLATINUM devront permettre la mise à disposition du lecteur de MCG et des consommables nécessaires à son utilisation (la durée de vie d'un capteur est de 7 jours).

Avant prescription à long terme, les modalités de prise en charge devront permettre la mise à disposition du système DEXCOM G4 PLATINUM pour une période initiale pouvant aller jusqu'à 3 mois maximum, avant prescription de longue durée.

Cette période initiale inclut :

- Une période d'essai d'une durée de 15 jours à 1 mois pour tout patient candidat au système de Mesure en Continu du Glucose (MCG). Cette période doit permettre de sélectionner les patients motivés et capable d'utiliser et de porter le système DEXCOM G4 PLATINUM selon les critères suivants :

Critères de poursuite :

- o Adhésion du patient à la technique
- o Utilisation suffisante du système DEXCOM G4 PLATINUM (temps d'utilisation minimal de 60%) et observation régulière en temps réel des résultats.

Critères d'arrêt :

- o Choix du patient
- o Mauvaise tolérance
- o Non respect des consignes de calibration ou temps de port du capteur insuffisant
- o Non respect des consignes de consultation de suivi
- o Non respect du matériel

- A l'issue de cette période d'essai de un mois maximum, pour les patients poursuivant l'utilisation du système de Mesure en Continu du Glucose (MCG), une évaluation à 3 mois doit être effectuée afin d'envisager ou non la poursuite du système.

Cette évaluation se fonde sur les critères précédemment cités auxquels s'ajoute une évaluation clinique au regard des objectifs fixés a priori (hypoglycémies sévères, décompensation acido-cétosique, temps passé au dessus ou en dessous des valeurs seuils fixées) et/ou biologique (HbA1c).

Par la suite, une réévaluation (selon les mêmes critères qu'à trois mois) au moins annuelle devra être effectuée en vue du renouvellement de la prescription du système DEXCOM G4 PLATINUM.

La dégradation de l'équilibre métabolique ou de la qualité de vie peuvent conduire à l'arrêt de l'utilisation du système.

Le renouvellement de la prise en charge à l'achat du système DEXCOM G4 PLATINUM après prescription ne peut intervenir qu'à l'issue d'un délai de 1 an à compter de la précédente prise en charge à l'achat du système.

Modalités d'utilisation :

DEXCOM G4 PLATINUM ne se substitue pas aux mesures de glycémie capillaire. La mesure de glycémie capillaire par le lecteur de glycémie doit être

	<p>maintenue au minimum pour assurer l'étalonnage du dispositif et à chaque ajustement thérapeutique. L'étalonnage du système doit être réalisé en vérifiant la glycémie environ toutes les 12 heures. Des étalonnages supplémentaires peuvent être nécessaires. Lors de l'apparition d'une hyperglycémie ou hypoglycémie signalée par le système DEXCOM G4 PLATINUM, il est nécessaire de réaliser une mesure de glycémie capillaire par un lecteur de glycémie. Toute modification du traitement doit s'effectuer en fonction des mesures obtenues à l'aide du lecteur de glycémie capillaire individuel et non selon les valeurs affichées par DEXCOM G4 PLATINUM.</p> <p>Aucune astreinte 24h/24h n'est nécessaire en cas de défaillance du système. Aucune maintenance préventive n'est nécessaire pour le dispositif DEXCOM G4 PLATINUM.</p>
<p>Conditions du renouvellement :</p>	<p>Le renouvellement sera subordonné à la transmission des résultats d'une étude en vie réelle, confirmant l'efficacité du contrôle glycémique dont la durée de suivi des patients serait d'au moins 1 an. Pour les patients dont l'HbA1c est <math>\geq</math> à 8%, la réduction attendue de l'HbA1c est d'au moins 0,4 à 0,6%, sans augmentation de la fréquence des hypoglycémies sévères. Pour les patients ayant des hypoglycémies sévères, la réduction attendue, sans augmentation de l'HbA1c, est d'au moins un épisode d'hypoglycémie sévère par patient par an comparativement au nombre d'événements recensés durant l'année précédant le début de l'auto surveillance par DEXCOM G4 PLATINUM.</p> <p>Le recueil de données devra permettre de décrire l'observance au port du capteur, la qualité de vie des patients et les complications. L'analyse des données devra prévoir la détection des critères d'éligibilité prédictifs de l'observance.</p>
<p>Population cible :</p>	<p>La population cible des patients diabétiques de type 1 après insulinothérapie intensifiée, qui seraient susceptibles d'utiliser le système DEXCOM G4 PLATINUM est <b>estimée au maximum à 62 500 patients.</b></p> <p>Le nombre de patients diabétiques de type 1 qui seraient prêts à utiliser le système DEXCOM G4 PLATINUM en continu avec une motivation et une observance suffisante est estimé au maximum entre 21 000 et 47 000 patients.</p>

Avis 1 définitif

# ARGUMENTAIRE

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande 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).

### 01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et référence proposés par le demandeur sont les suivants :

#### Tableau de références

Descriptif	Références
Pack de 4 capteurs DEXCOM G4 PLATINUM	STS-GL-006
Pack de 1 capteur DEXCOM G4 PLATINUM	STS-GL-005
Kit Transmetteur DEXCOM G4 PLATINUM	STT-GL-004
Kit Récepteur DEXCOM G4 PLATINUM	STK-GL-007
Récepteur DEXCOM G4 PLATINUM	STR-GL-004

### 01.2. CONDITIONNEMENT

Capteurs :

- Pack non stérile de 1 capteur unitaire stérile
- Pack non stérile de 4 capteurs unitaires stériles

Kit transmetteur, conditionnement unitaire

Kit récepteur, conditionnement unitaire incluant :

- 1 récepteur DEXCOM G4 PLATINUM (affichage des mesures en mg/dL) STR-GL-004
- 1 Valise de portage du récepteur MT21294
- 1 Chargeur USB MT21255
- 1 Cable USB MT20655
- 1 Chargeur-transformateur MT21561
- 1 Dexcom Studio MT21190
- 1 Classeur d'instructions d'utilisation du système Dexcom G4 PLATINUM MT22113
- 1 Carte d'appariement MT22013

### 01.3. INDICATION REVENDIQUEE ET CONTRE-INDICATIONS

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

- Patients diabétiques de type 1 adultes d'une part et enfants âgés d'au moins 2 ans d'autre part dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c  $\geq$  à 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi-injections) et d'une auto-surveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ( $\geq$ 4 / j).
- Patients diabétiques de type 1 adultes d'une part et enfants âgés d'au moins 2 ans d'autre part ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence.

### **Contre-indications**

- Séance d'imagerie par résonance magnétique (IRM), tomodensitométrie, ou tout traitement par diathermie.
- Prise de produits contenant de l'acétaminophène (paracétamol) en raison du risque d'augmentation erronée des valeurs mesurées de glucose.

L'utilisation du système Dexcom G4 PLATINUM n'est pas approuvée pour les femmes enceintes et les personnes sous dialyse.

## **01.4. COMPAREUR REVENDIQUE**

Les comparateurs revendiqués sont

- l'auto-surveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire
- le système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE NAVIGATOR II

## **02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT**

---

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR de DEXCOM G4 PLATINUM. A ce jour, aucun autre système de mesure en continu du glucose interstitiel n'est pris en charge.

## **03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET DES PRESTATIONS ASSOCIEES**

---

### **03.1. MARQUAGE CE**

Classe IIb, notification par BSI (n°0086), Royaume-Uni.

### **03.2. DESCRIPTION**

Le système DEXCOM G4 PLATINUM se compose de trois éléments principaux :

- **Le capteur de glucose** est constitué de trois parties :
  - L'inserteur, partie jetable permettant l'introduction de l'électrode sous la peau ; il est éliminé après l'insertion.
  - L'électrode, partie du capteur insérée sous la peau, recouverte d'une enzyme (la glucose oxydase) et enveloppée d'une membrane semi-perméable
  - Le réceptacle, partie collée sur la peau qui s'associe au transmetteur

Sa durée d'utilisation est de 7 jours.

- **Le transmetteur** se fixe sur le réceptacle du capteur. Il est doté d'une batterie non remplaçable et envoie les valeurs des mesures du glucose au récepteur une fois toutes les 5 minutes ; la portée du signal est de 6m. Le transmetteur est garanti 6 mois.
- **Le récepteur** reçoit les informations du transmetteur (mémoire de 30 jours pour les résultats de mesure du glucose interstitiel enregistrés toutes les 5 minutes).

Le capteur de glucose est inséré en sous-cutané, au contact du liquide interstitiel ; il se fixe sur la peau grâce à un patch adhésif soit sur l'abdomen, soit en haut des fesses (pour les enfants et adolescents de 2 à 17 ans). Il mesure la concentration de glucose dans le liquide interstitiel à l'aide d'une réaction d'oxydo-réduction conduisant à la production d'un courant électrique proportionnel à la concentration en glucose du liquide interstitiel. Ce courant,

généralisé au niveau du capteur, est transmis à l'émetteur qui le relaie au récepteur par radiofréquence, toutes les 5 minutes. Le récepteur enregistre ces informations et les traite pour fournir des estimations des valeurs de glycémie que le patient peut consulter et pour déclencher, le cas échéant, des alertes en cas d'hypo- ou d'hyperglycémie. Ces alertes portant sur la glycémie (haute ou basse) sont définies par le médecin et le patient.

### **03.3. FONCTIONS ASSUREES**

Le système DEXCOM G4 PLATINUM permet la mesure en continu de la concentration de glucose dans le tissu interstitiel (fonction moniteur du glucose).

Les variations de la concentration en glucose du liquide interstitiel et de la glycémie veineuse sont corrélées. Cependant, il existe un retard de plusieurs minutes entre la variation de la glycémie et la variation du glucose interstitiel.

DEXCOM G4 PLATINUM interprète le signal émis toutes les 5 minutes par le capteur de glucose via le transmetteur. Le moniteur permet donc au patient de disposer en moyenne de 12 mesures du glucose interstitiel par heure. Le capteur doit être calibré au moins toutes les 12 heures pour conserver sa précision.

DEXCOM G4 PLATINUM affiche en temps réel les estimations des tendances des variations de la glycémie et de la glycémie elle-même. Des alarmes peuvent être paramétrées pour permettre au patient d'anticiper le risque de survenue d'épisodes d'hypo ou d'hyperglycémies à l'aide des courbes de tendances ou d'être informé du franchissement d'un seuil programmé. Ces informations conduisent le patient, si nécessaire, et après contrôle de la glycémie capillaire, à adapter son traitement. Compte tenu du risque d'erreur associé à chaque mesure, lorsque le moniteur émet une alarme liée à un épisode ou à un risque d'hypo ou d'hyper-glycémie, le patient doit réaliser une mesure de la glycémie capillaire avant toute action à visée thérapeutique. Le monitoring du glucose interstitiel, et les contrôles induits, le cas échéant, s'ajoutent aux mesures de contrôle de la glycémie capillaire recommandées.

### **03.4. ACTES ET PRESTATIONS**

L'utilisation du dispositif de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G4 PLATINUM ne nécessite pas d'acte.

Le demandeur sollicite l'inscription conjointe de prestations de location et d'achat relatives à l'utilisation du système DEXCOM G4 PLATINUM et propose les libellés suivants :

- Libellé LPPR proposé : « Location du kit d'auto-surveillance DEXCOM G4 PLATINUM de mesure en continu du glucose », sur une période de 1 mois renouvelable 2 fois, ou sur une période de trois mois d'emblée. La période de trois mois se justifie par le fait qu'elle permet d'objectiver la variation de l'HbA1c au terme de ces trois mois avant de prescrire l'achat du kit d'auto-surveillance. La prescription initiale pour la location serait donc réalisée pour une période d'un mois renouvelable deux fois, correspondant à la période test : période qui serait couverte par la prestation de location du dispositif. Le recours à une prestation d'achat du dispositif serait possible à la suite de cette période test. Dexcom et/ou son prestataire de service mettront à disposition du patient le matériel et les accessoires nécessaires à la mesure en continu du glucose conformément à la prescription médicale.
- Libellé LPPR proposé : « Achat du kit d'auto-surveillance DEXCOM G4 PLATINUM de mesure en continu du glucose. »



- Libellé LPPR proposé : « Achat des capteurs DEXCOM G4 PLATINUM de mesure en continu du glucose (conditionnement par 4 capteurs par boîte soit 28 jours). ».

## 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

##### 04.1.1.1. DONNEES NON SPECIFIQUES

#### **Consensus d'experts de la Société Francophone du Diabète, de la Société Française d'Endocrinologie et du Groupe EVADIAC : « Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated into the treatment of type 1 diabetes: consensus of experts from SFD, EVADIAC and SFE » (2012)<sup>1</sup>**

Ces recommandations traitent de la prise en charge et de l'utilisation d'un système de mesure en continu du glucose en temps réel (MCG) chez des diabétiques de type 1.

Ces recommandations ont été élaborées selon la méthodologie « consensus formalisé » proposée par la HAS. La stratégie de recherche documentaire pour l'analyse de la littérature n'est pas décrite.

La gradation des recommandations est répartie sur 4 niveaux allant du *grade A* (preuve scientifique établie reposant sur des études de fort niveau de preuve) à *Accord pro* (Accord professionnel fort entre les membres du groupe de travail, en l'absence de preuve scientifique tirée de la littérature).

Ce consensus d'experts recommande une indication de la MCG chez :

- L'adulte diabétique type 1 qui malgré un traitement et une prise en charge intensifiée (multi-injections ou pompes à insuline, éducation thérapeutique appropriée) et pratiquant une auto surveillance glycémique pluriquotidienne a :
  - une HbA1c supérieure aux objectifs fixés par les recommandations françaises ([www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)) (GRADE A) ;
  - et/ou des hypoglycémies modérées non ressenties ou fréquentes en particulier nocturnes (GRADE B) ;
  - et/ou des hypoglycémies sévères fréquentes (ACCORD PRO) ;
  - en cours de grossesse ou préparation à une grossesse, des objectifs recommandés d'HbA1c non atteints ou atteints au prix d'hypoglycémies modérées fréquentes (ACCORD PRO) ;
- Les enfants et adolescents diabétiques de type 1 ayant malgré un traitement et une prise en charge intensifiée :
  - une HbA1c supérieure aux objectifs fixés par les recommandations françaises (GRADE B)
  - et/ou des hypoglycémies modérées non ressenties ou fréquentes, en particulier nocturnes (GRADE B)
  - et/ou des hypoglycémies sévères (ACCORD PRO).

<sup>1</sup> Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated into the treatment of type 1 diabetes: consensus of experts from SFD, EVADIAC and SFE Diabetes Metab. 2012;38 Suppl 4:S67-83



## **Recommandations de l'American Diabetes Association : « Standards of Medical Care in Diabetes » (2015)<sup>2</sup>**

La gradation des recommandations est répartie sur 5 niveaux allant du grade A (Preuves issues d'essais contrôlés randomisés bien conduits et généralisables) au grade E (Consensus d'experts ou expérience clinique).

Ces recommandations précisent :

- Lorsqu'elle est correctement utilisée, la MCG conjuguée à une insulinothérapie intensive est un outil utile pour diminuer l'HbA1c de patients sélectionnés (âgés de 25 ans ou plus) et diabétiques de type 1 (**Grade A**)
- Bien que la preuve d'une diminution de l'HbA1c soit moins forte chez les jeunes adultes, les adolescents et les enfants, la MCG pourrait être utile dans ces groupes. Le succès de la thérapie est corrélé à l'observance de l'usage du dispositif (**Grade B**)
- La MCG pourrait être un outil s'ajoutant aux contrôles glycémiques capillaires chez les patients ayant des hypoglycémies asymptomatiques et/ou de fréquents épisodes d'hypoglycémie. (**Grade C**)
- Compte tenu de l'observance variable à une utilisation en continu de la MCG, il est nécessaire d'évaluer la motivation individuelle avant la prescription. (**Grade E**)
- Lors de la prescription de la MCG, une robuste éducation thérapeutique, un entraînement et un appui technique sont nécessaires pour la mise en place et l'utilisation optimale de la MCG (**Grade E**)

## **Consensus d'expert de l'International Society for Pediatric and Adolescent : « Consensus statement. Use of continuous glucose monitoring in children and adolescents » (2012)<sup>3</sup>**

Ce consensus précise qu'actuellement les preuves disponibles ne permettent pas de caractériser spécifiquement les patients susceptibles d'obtenir les meilleurs résultats avec un système de mesure en continu du glucose (thérapeutique). Il précise que la décision d'une prise en charge par MCG doit être collégiale (entre l'enfant, les parents et l'équipe de diabétologie) et que ce système devrait être envisagé chez les enfants et adolescents diabétiques type 1 dans les situations suivantes :

- patients ayant recours fréquemment à des contrôles de la glycémie veineuse,
- patients avec hypoglycémies sévères
- patients avec hypoglycémies asymptomatiques (en particulier chez les jeunes enfants)
- patients avec des excursions glycémiques élevées
- jeunes enfants avec variabilité glycémique élevée et difficulté à percevoir l'hypoglycémie
- patients avec un contrôle glycémique insuffisant et un taux d'HbA1c dépassant la valeur cible
- patients diabétiques de type 1 et taux d'HbA1c < 7% (dans le but de maintenir le contrôle métabolique en limitant le risque d'hypoglycémie).

---

<sup>2</sup> American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. Diabetes Care. 2015;38:S33-S40.

<sup>3</sup> Moshe et al. Consensus statement. Use of continuous glucose monitoring in children and adolescents. Pediatric Diabetes. 2012;13:215-228.

## Etudes cliniques non spécifiques

La demande repose 11 études non-spécifiques dont 9 ont été retenues et décrites dans le tableau suivant :

<b>Auteur</b>	<b>Nombre de patients inclus et caractéristiques</b>	<b>Stratégies comparées</b>	<b>Suivi</b>	<b>Résultats principaux</b>
Deiss <sup>4</sup> 2006	162 diabétiques de type 1 dont 81 enfants et 81 adultes Insulinothérapie par pompe = 48%	- MCG en continu + ASG (27 enfants / 27 adultes) - MCG 15 jours / mois + ASG (27 enfants / 27 adultes) - ASG seule (27 enfants / 27 adultes)	3 mois	Variation HbA1c (MCG en continu vs ASG seule) - 0,99±1,13% vs - 0,39±1,03% (p=0,0027)
JDRF <sup>5</sup> 2008	322 diabétiques de type 1 dont - 98 adultes (>=25ans) - 110 adolescents - 114 enfants Insulinothérapie par pompe = 80%	MCG + ASG vs ASG seule pour chacun des trois groupes d'âge	6 mois	MCG vs ASG seule Différence HbA1c : - Adultes >=25 ans : - 0,53%±0,18% - Adolescents : NS - Enfants : NS  Port capteur >6/7j - 83% adultes - 30% adolescents - 50% enfants
JDRF <sup>6</sup> 2009	86 patients adultes porteurs d'un dispositif de MCG suivis pendant 6 mois dans deux études dont JDRF 2008 Insulinothérapie par pompe = 90%	Patients sous MCG + ASG	1 an	Variation de l'HbA1c entre l'initiation et M12 - Chez les patients dont l'HbA1c est >= 7,0% = -0,4+/-0,6% - Chez les patients dont l'HbA1c est < 7,0% = NS (moyenne persistant sous 7,0%)
Riveline <sup>7</sup> 2012	Analyse portant sur 178 patients diabétiques de type 1 âgés de 8 à 60 ans dont 24 enfants Insulinothérapie par pompe = 53%	- MCG en continu + ASG (n=62) - MCG discontinuée + ASG (n=55) - ASG seule (n=61)	1 an	Variation de l'HbA1c entre l'initiation (MCG en continu vs ASG seule) -0,5% [-0,70 ; -0,29] vs +0,02% [-0,18 ; 0,23] p = 0,0006

<sup>4</sup> Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, Kerr D, Phillip M. Improved glycemic control in poorly controlled patients with type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2006;29(12):2730-2.

<sup>5</sup> Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(14):1464-76.

<sup>6</sup> Chase HP, Beck RW, Xing D, Tamborlane WV, Coffey J, Fox LA, Ives B, Keady et al. Continuous glucose monitoring in youth with type 1 diabetes: 12-month follow-up of the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized trial. *Diabetes Technol Ther*. 2010;12(7):507-15.

<sup>7</sup> Riveline JP, Schaepelynck P, Chaillous L, Renard E, Sola-Gazagnes A, Penfornis A. Assessment of Patient-Led or Physician-Driven Continuous Glucose Monitoring in Patients with Poorly Controlled Type 1 Diabetes Using Basal-Bolus Insulin Regimens. *Diabetes Care*. 2012; 35(5):965-971

Auteur	Nombre de patients inclus et caractéristiques	Stratégies comparées	Suivi	Résultats principaux																
Battelino <sup>8</sup> 2011 <i>Freestyle Navigator</i>	120 patients diabétiques de type 1 dont 44% d'enfants Insulinothérapie par pompe = 68%	- Groupe MCG (n=62) : - MCG en continu + ASG - Groupe contrôle (n=58) : ASG + MCG masqué	6 mois	Temps passé (heures/jour) en hypoglycémie (<63 mg/dL) pendant 6 mois (Groupe MCG vs contrôle) : 0,48±0,57 versus 0,97±1,55 (p= 0,03)																
Battelino <sup>9</sup> 2012 SWITCH <i>Paradigm real time</i>	153 patients diabétiques de type 1 dont 47% enfants Insulinothérapie par pompe = 100%	Comparaison en cross over - Groupe MARCHE (n=153) pompe + MCG + ASG - Groupe ARRET (n=153) pompe + ASG (MCG masqué)	6 mois par phase (16 mois au total)	Différence de variation de l'HbA1c (MARCHE vs ARRET) : Tous patients: -0,43% [-0,32; -0,55] p < 0,001 Enfants : -0,46% (IC 95%, 0,26 à 0,66) Adultes : -0,41% (IC 95%, 0,28 à 0,53)																
Bergenstal <sup>10</sup> 2010 STAR-3 <i>Paradigm real time</i>	485 patients diabétiques de type 1 dont 32% enfants Insulinothérapie par pompe = 50% (tous dans le même groupe)	SAP = MCG + pompe + ASG (n=244 dont 78 enfants) MDI = Multiinjections + ASG (n=241 dont 78 enfants)	1 an	Modification de l'HbA1c (valeur à un an - valeur à l'initiation) : <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>SAP</th> <th>MDI</th> <th>Différence</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Tous patients</td> <td>-0,8 ± 0,8%</td> <td>-0,2 ± 0,9%</td> <td>-0,6% [-0,7 ; 0,4] p&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>Adultes</td> <td>-1,0 ± 0,7%</td> <td>-0,4 ± 0,8%</td> <td>-0,6% [-0,8 ; 0,4] p&lt;0,001</td> </tr> <tr> <td>Enfant</td> <td>-0,4 ± 0,9%</td> <td>+0,2 ± 1,0%</td> <td>-0,5% [-0,8 ; -0,2] p&lt;0,001</td> </tr> </tbody> </table>		SAP	MDI	Différence	Tous patients	-0,8 ± 0,8%	-0,2 ± 0,9%	-0,6% [-0,7 ; 0,4] p<0,001	Adultes	-1,0 ± 0,7%	-0,4 ± 0,8%	-0,6% [-0,8 ; 0,4] p<0,001	Enfant	-0,4 ± 0,9%	+0,2 ± 1,0%	-0,5% [-0,8 ; -0,2] p<0,001
	SAP	MDI	Différence																	
Tous patients	-0,8 ± 0,8%	-0,2 ± 0,9%	-0,6% [-0,7 ; 0,4] p<0,001																	
Adultes	-1,0 ± 0,7%	-0,4 ± 0,8%	-0,6% [-0,8 ; 0,4] p<0,001																	
Enfant	-0,4 ± 0,9%	+0,2 ± 1,0%	-0,5% [-0,8 ; -0,2] p<0,001																	
Raccach <sup>11</sup> 2009 REAL TREND <i>Paradigm real time</i>	132 patients diabétiques de type 1 inclus, 115 analysés dont 40% d'enfants Insulinothérapie par pompe = 100%	PRT = pompe + MCG + ASG CSII = pompe + ASG	6 mois	Modification de l'HbA1c (valeur à 6 mois - valeur à l'initiation) en ITT : <table border="1"> <thead> <tr> <th>HbA1c</th> <th>PRT</th> <th>CSII</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Différence M6-J<sub>initiation</sub>)</td> <td>- 0,81 ± 1,09%</td> <td>- 0,57 ± 0,94%</td> </tr> <tr> <td>P intergroupe</td> <td colspan="2">NS</td> </tr> </tbody> </table> <p>42% des patients n'ont pas été observant au port du capteur au moins 70% du temps</p>	HbA1c	PRT	CSII	Différence M6-J <sub>initiation</sub> )	- 0,81 ± 1,09%	- 0,57 ± 0,94%	P intergroupe	NS								
HbA1c	PRT	CSII																		
Différence M6-J <sub>initiation</sub> )	- 0,81 ± 1,09%	- 0,57 ± 0,94%																		
P intergroupe	NS																			
O'Connell <sup>12</sup> 2009 <i>Paradigm real time</i>	132 patients diabétiques de type 1 dont 52% d'enfants Insulinothérapie par pompe = 100%	PRT = pompe + MCG + ASG CSII = pompe + ASG	3 mois	Temps passé dans la plage cible de glycémie 4->10 mmol/L en fin d'étude (MCG durant 6 jours). <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Inclusion</th> <th>A 3 mois</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PRT</td> <td>62,1 ± 12,5%</td> <td>57,2 ± 11,3%</td> </tr> <tr> <td>CSII</td> <td>58,0 ± 9,4%</td> <td>53,9 ± 15,0%</td> </tr> <tr> <td></td> <td colspan="2">NS</td> </tr> </tbody> </table>		Inclusion	A 3 mois	PRT	62,1 ± 12,5%	57,2 ± 11,3%	CSII	58,0 ± 9,4%	53,9 ± 15,0%		NS					
	Inclusion	A 3 mois																		
PRT	62,1 ± 12,5%	57,2 ± 11,3%																		
CSII	58,0 ± 9,4%	53,9 ± 15,0%																		
	NS																			

<sup>8</sup> Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. Diabetes care. 2011;34(4):795-800.

<sup>9</sup> Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. The effect of continuous glucose monitoring in well-controlled type 1 diabetes. Diabetes Care. 2009;32(8):1378-83.

<sup>10</sup> Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN et al.; STAR 3 Study Group. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. N Engl J Med. 2010;363(4):311-20.

<sup>11</sup> Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, Guerci B, Renard E, Hanaire H et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: the RealTrend study. Diabetes Care. 2009;32(12):2245-50.

<sup>12</sup> O'Connell MA, Donath S, O'Neal DN, Colman PG, Ambler GR, Jones TW et al. Glycaemic impact of patient-led use of sensor-guided pump therapy in type 1 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia. 2009;52(7):1250-7.

- L'étude de Radermecker<sup>13</sup> reposant sur le suivi de 13 patients, dont 4 ont quitté l'étude prématurément, et évaluant le dispositif GUARDIAN RT n'a pas été retenue en raison de son faible effectif.
- L'étude de Garg<sup>14</sup> (2006), relative au système DEXCOM STS n'a pas été retenue compte tenu du caractère exploratoire de l'étude d'une durée de 10 jours cumulés et de données disponibles portant sur des dispositifs de génération ultérieure.

#### 04.1.1.2. DONNEES SPECIFIQUES

La demande est soutenue par 4 études analytiques spécifiques de DEXCOM G4 PLATINUM et une étude spécifique de DEXCOM SEVEN PLUS (dispositif de la génération antérieure à DEXCOM G4 PLATINUM).

##### Etudes portant sur la précision

Etude	Durée	Objectif	Résultat
<b>Christiansen<sup>15</sup></b>	7 jours	Comparer la précision des capteurs - DEXCOM G4 PLATINUM (DG4P) - DEXCOM SEVEN PLUS (DSP)	Le capteur DG4P détecte 88% des hypoglycémies <55mg/dL alors que DSP en détecte 73%. Le capteur DG4P détecte 70% des hypoglycémies <70mg/dL alors que DSP en détecte 53%.
<b>Damiano<sup>16</sup></b>	2 jours	Comparer la précision des capteurs - FREESTYLE NAVIGATOR - DEXCOM G4 PLATINUM - GUARDIAN (ENLITE)	La précision de DEXCOM G4 PLATINUM évaluée comparativement à la glycémie capillaire est plus élevée (MARD plus faible) que celle d'ENLITE dans l'intervalle 70-300 mg/dL
<b>Pleus<sup>17</sup></b>	7 jours	Comparer la précision de 2 DEXCOM G4 PLATINUM entre eux et, lors d'excursion induites, à la glycémie	Par rapport à la glycémie capillaire, le taux de valeurs mesurées par MCG dont l'écart n'est pas de plus de 20%, est en fonction des valeurs de la glycémie, de 77,6% (<70mg/dL), de 83,7% (70-180mg/dL) et de 94,8% (>180mg/dL).
<b>Matuleviciene<sup>18</sup></b>	6 jours	Comparer la précision des capteurs - DEXCOM G4 PLATINUM - ENLITE	La précision de DEXCOM G4 PLATINUM évaluée comparativement à la glycémie capillaire est plus élevée (MARD plus faible) que celle d'ENLITE.

<sup>13</sup> Radermecker RP, Saint Remy A, Scheen AJ, Bringer J, Renard E. Continuous glucose monitoring reduces both hypoglycaemia and HbA1c in hypoglycaemia-prone type 1 diabetic patients treated with a portable pump. *Diabetes Metab.* 2010;36(5):409-13.

<sup>14</sup> Garg S, Zisser H, Schwartz S, Bailey T, Kaplan R, Ellis S, Jovanovic L. Improvement in glycemic excursions with a transcutaneous, real-time continuous glucose sensor: a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2006;29(1):44-50.

<sup>15</sup> Christiansen M, Bailey T, Watkins E, Liljenquist D, Price D, Nakamura K et al. A new-generation continuous glucose monitoring system: improved accuracy and reliability compared with a previous-generation system. *Diabetes Technol Ther.* 2013;15(10):881-8.

<sup>16</sup> Damiano ER, McKeon K, El-Khatib FH, Zheng H, Nathan DM, Russell SJ. A comparative effectiveness analysis of three continuous glucose monitors: the Navigator, G4 Platinum, and Enlite. *J Diabetes Sci Technol.* 2014; 8(4):699-708.

<sup>17</sup> Pleus S, Schmid C, Link M, Zschornack E, Klötzer HM, Haug C et al. Performance evaluation of a continuous glucose monitoring system under conditions similar to daily life. *J Diabetes Sci Technol.* 2013;7(4):833-41.

- **Etude de Christiansen<sup>15</sup>**, série de cas portant sur la précision des mesures des systèmes DEXCOM G4 PLATINUM (n=72) et DEXCOM SEVEN PLUS (n=53) chez les patients ayant un diabète de type 1 ou 2, âgés de 17ans et plus. Le suivi est de 7 jours.  
Les mesures de la glycémie sanguine ont été relevées lors de trois sessions de 12h à J1, J4 et J7 pour être appariées à celles du glucose interstitiel ; la glycémie veineuse veineuse était prélevée toutes les 15 minutes tandis que la glycémie capillaire était prélevée deux fois par heure et autant que de besoin. Pour le système DEXCOM G4 PLATINUM, 30% des valeurs de la glycémie sanguine <70mg/dL et 12% de celles <55mg/dL ne sont pas détectées par le système comme pouvant être des hypoglycémies car les valeurs mesurées sont ≥70mg/dL (hors zone A du diagramme de Clarke). Cette précision est améliorée par rapport au système DEXCOM SEVEN PLUS, avec lequel 47% des valeurs d'hypoglycémie (<70mg/dL) et 27% de celles <55mg/dL ne sont pas détectées.
  
- **Etude de Damiano<sup>16</sup>**, comparative monocentrique, portant sur la différence de mesures entre les capteurs associés aux systèmes FREESTYLE NAVIGATOR, DEXCOM G4 PLATINUM et GUARDIAN (ENLITE) chez 12 adultes et 12 adolescents. La durée du suivi est de 48 heures par patient.  
Les résultats mesurés par chacun des capteurs ont été comparés avec les valeurs de la glycémie sanguine obtenue par un automate toutes les 15 minutes.  
La moyenne relative des différences absolues (MARD) des valeurs de MCG appariées aux mesures de glycémie sanguine a été calculée pour chacun des systèmes de MCG, dans l'intervalle 70-300mg/dL : 9,1+/-3,3% pour FREESTYLE NAVIGATOR, 8,2+/-3,2% pour DEXCOM G4 PLATINUM et 14,3+/-4,5% pour ENLITE.  
Des écarts de mesure très importants (>50%) ont été recensés entre les valeurs de la glycémie et celles mesurées par les systèmes de MCG : 64/4645 (1,4%) pour FREESTYLE NAVIGATOR, 22/4634 (0,5%) pour DEXCOM G4 PLATINUM et 197/4521 (4,4%) pour ENLITE.  
Cette étude est caractérisée par un temps d'évaluation très court, inférieur à la durée de port d'un capteur et un faible effectif. De plus, la comparaison de DEXCOM G4 PLATINUM est effectuée avec FREESTYLE NAVIGATOR (système de génération antérieure à FREESTYLE NAVIGATOR II).
  
- **Etude de Pleus<sup>17</sup>**, série de cas évaluant la précision des mesures de glucose interstitiel du système DEXCOM G4 PLATINUM chez 10 sujets diabétiques de type 1 et traités principalement par pompe externe (9/10). Le suivi est de 7 jours.  
Les patients étaient porteurs de deux systèmes DEXCOM G4 PLATINUM. Les mesures de chaque système de MCG (n=20) ont été traitées séparément pour chaque patient et comparées aux mesures d'un lecteur de glycémie capillaire. Les valeurs agrégées pour chaque patient des deux systèmes de MCG portés ont été rapportées dans l'article.  
Par rapport à la glycémie capillaire, le taux de valeur de la MCG dont l'écart n'est pas de plus de 20%, est en fonction des valeurs de la glycémie, de 77,6% (<70mg/dL), de 83,7% (70-180mg/dL) et de 94,8% (>180mg/dL).  
Cette étude est caractérisée par une évaluation de la précision des mesures sans corrélation avec l'impact clinique, des résultats incomplètement rapportés lorsque la glycémie est <70mg/dL et un faible effectif.
  
- **Etude de Matuleviciene<sup>18</sup>**, comparative, non randomisée. 46 patients ayant un diabète de type 1 ont été inclus, mais seuls les résultats de 38 d'entre eux ont été

<sup>18</sup> Matuleviciene V, Joseph JI, Andelin M, Hirsch IB, Attvall S, Pivodic A et al. A clinical trial of the accuracy and treatment experience of the Dexcom G4 sensor (Dexcom G4 system) and Enlite sensor (guardian REAL-time system) tested simultaneously in ambulatory patients with type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther. 2014;16(11):759-67.

analysés. Ils étaient traités par pompe externe (n=10) ou multi injection (n=28) et ont porté simultanément un capteur du système DEXCOM G4 PLATINUM et un capteur ENLITE durant 6 jours.

La moyenne relative des différences absolues (MARD) des valeurs de MCG appariées aux mesures de glycémie sanguine a été calculée pour chacun des systèmes de MCG ; elle est sur l'ensemble des données, de 13,9+/-5,2 pour DEXCOM G4 PLATINUM et de 17,9+/-5,9 pour ENLITE (p<0,0001) et respectivement, lorsque la glycémie est <4,0mmol/L, de 20,0+/-15,1 et de 34,7+/-21,4 (p<0,004).

Elle est caractérisée par une évaluation de la précision des mesures sans corrélation avec l'impact clinique, une faible durée du suivi et des faiblesses méthodologiques.

### **Etude portant sur l'efficacité clinique**

- **Etude de Garg<sup>19</sup> (2011)**, prospective, non randomisée, portant le suivi pendant 6 mois de 60 patients diabétiques de type 1, traités par pompe à insuline (groupe CSII=30) ou traités par multi-injection (groupe MDI=30) ; ils étaient tous porteurs de DEXCOM SEVEN PLUS (dispositif de la génération antérieure à DEXCOM G4 PLATINUM).

Le suivi comprenait une phase de 4 semaines sans que les patients puissent voir la mesure en continu (fonction Holter), puis 20 semaines avec les mesures visibles en temps réel. Le critère de jugement principal était la différence en intention de traiter entre les valeurs d'HbA1c lors du recrutement (TS) et celles recueillies à 3 et 6 mois dans chacun des groupes de traitement. Un seuil de non infériorité a été défini à 0,4% d'HbA1c.

58/60 sujets ont terminé l'étude et 34/60 sujets ont porté le capteur 6 jours par semaine conformément au protocole.

Les résultats en intention de traiter du critère principal sont rapportés dans le tableau suivant :

	Groupe MDI	Groupe CSII
Nombre de sujets	30	30
HbA1c lors du recrutement (TS)	7,62 +/- 0,68	7,61 +/- 0,76
HbA1c à 3 mois (M3)	7,40 +/- 0,71	7,35 +/- 0,68
HbA1c à 6 mois (M6)	7,78 +/- 1,03	7,59 +/- 0,91
Variation entre le TS et M6	NS 0,16 +/- 0,84	NS -0,02 +/- 0,59

Les patients recrutés ont en moyenne une HbA1c proche de 7,6% avec un écart type inférieur à 0,8 ; ces patients ont donc majoritairement un contrôle optimal (HbA1c <7,5%) de leur diabète ou sub-optimal (HbA1c entre 7,5% et 8,0%).

Les autres résultats portent notamment sur les temps passés au-dessus ou en-dessous de seuils et mesurés par le moniteur. Les résultats per protocole ne sont pas rapportés ici ; on note toutefois que 34/60 sujets ont porté un capteur au moins 6 jours par semaine.

Les résultats de l'analyse en ITT sont rapportés dans le tableau suivant, les écart-types ne sont pas disponibles :

Moyenne en heure/jour (% du temps journalier disponible)	4 premières semaines (mesures cachées)		20 semaines suivantes (mesures visibles)	
	Groupe MDI	Groupe CSII	Groupe MDI	Groupe CSII
<70 mg/dL	1,3 (7 %)	1,3 (7 %)	1,0 (5 %)	1,0 (5 %)
[70;180] mg/dL	9,7 (51 %)	9,8 (49 %)	10,4 (54 %)	11,2 (59 %)
>180 mg/dL	8,2 (43 %)	8,9 (45 %)	8,0 (41 %)	6,9 (36 %)
Total	19,2	20	19,4	19,1

<sup>19</sup> Garg SK, Voelmlé MK, Beatson CR, Miller HA, Crew LB, Freson BJ et al. Use of continuous glucose monitoring in subjects with type 1 diabetes on multiple daily injections versus continuous subcutaneous insulin infusion therapy: a prospective 6-month study. Diabetes Care. 2011;34(3):574-9.

En fin de suivi, l'analyse des mesures entre les deux groupes ne montre pas de différence en termes de temps passé au-dessus ou en-dessous de seuils. Comparativement aux 4 premières semaines, la proportion de temps dans l'intervalle [70 ;180] mg/dL, lorsque les patients utilisent le système de MCG, augmente dans les deux groupes sans impacter négativement les autres intervalles.

Outre ces résultats, on note que, durant les 6 mois de l'étude, aucune hypoglycémie sévère ayant requis l'aide d'une tierce personne n'a été relevée.

Dans le groupe MDI, le temps passé en hypoglycémie passe de 1,3h/jour à 1h/jour lors de l'utilisation de DEXCOM SEVEN PLUS, mais en moyenne plus de 4h par jour d'enregistrement (soit 17% du temps) ne sont pas disponibles.

Bien que les critères démographiques des deux groupes soient similaires, en l'absence notamment de précision portant sur les critères d'inclusion et d'exclusion, le recrutement des patients est susceptible d'avoir été biaisé. Compte tenu de l'HbA1c initiale, une réduction significative de l'HbA1c n'était pas attendue.

Les enquêtes de satisfaction de Chamberlain<sup>20</sup> et de Polonsky<sup>21</sup> n'ont pas été retenues en raison de la méthodologie employée

Deux autres études<sup>22,23</sup>, dont l'objectif ne visait pas à évaluer DEXCOM G4 PLATINUM dans les indications faisant l'objet de la demande, n'ont pas été retenues.

### **04.1.1.3. EFFETS INDESIRABLES**

#### **4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES**

Des érythèmes légers ont été décrits au niveau de la partie adhésive du capteur chez 5/60 patients de l'étude de DeSalvo<sup>22</sup> après cinq jours de port et au niveau de 40/158 sites d'insertion au cours des 6 mois l'étude de Garg<sup>19</sup>. Dans cette dernière étude, ont également été relevés des érythèmes modérés (n=7/158) et sévères (n=2/158), ainsi que des œdèmes locaux (6/158 dont 1 sévère) et des ecchymoses (n=8/158).

#### **4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE**

En Europe, entre le 1<sup>er</sup> juin 2014 et le 1<sup>er</sup> juin 2015, sur 453 471 dispositifs vendus (capteurs, récepteurs ou transmetteurs), un incident lié à l'utilisation de DEXCOM G4 PLATINUM a été déclaré. Il s'agit d'une rupture de l'électrode du capteur lors de son retrait dont un morceau est resté sous la peau du patient ; il a pu être enlevé sans complication.

### **04.1.1.4. DONNEES MANQUANTES**

Des données d'études cliniques spécifiques rapportant de DEXCOM G4 PLATINUM sur l'HbA1c, la survenue des complications (aiguës ou chroniques), ainsi que les épisodes d'hypoglycémies sévères sont nécessaires.

D'autre part, la Commission juge nécessaire de disposer de données concernant l'observance et la qualité de vie des patients.

<sup>20</sup> Chamberlain J, Dopita D et Gilgen E. Persistence of Continuous Glucose Monitoring Use in a Community Setting 1 Year After Purchase. *Clinical Diabetes*. 2013; 31(3):106-109.

<sup>21</sup> Polonsky WH, Hessler D. What are the quality of life-related benefits and losses associated with real-time continuous glucose monitoring? A survey of current users. *Diabetes Technol Ther*. 2013;15(4):295-301.

<sup>22</sup> DeSalvo DJ, Keith-Hynes P, Peyser T, Place J, Caswell K, Wilson DM et al. Remote glucose monitoring in cAMP setting reduces the risk of prolonged nocturnal hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16(1):1-7

<sup>23</sup> Vigersky RA, Fonda SJ, Chellappa M, Walker MS, Ehrhardt NM. Short- and long-term effects of real-time continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(1):32-8.



*Au total, la demande est étayée par 9 études non spécifiques et 5 études spécifiques. Les **études non spécifiques** montrent des résultats discordants chez les patients diabétiques de type 1 ayant un équilibre glycémique insuffisant ( $HbA1c \geq 8\%$ ) en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par pompe externe ou multi injection : deux études<sup>11,12</sup> ne montrent pas de différence significative lorsque que l'utilisation de la MCG est comparée à l'auto surveillance glycémique seule, alors que six autres rapportent une amélioration de l'HbA1c de l'ordre de 0,4 à 0,6% après un suivi de 3 à 12 mois. Une dernière étude rapporte une réduction du temps en hypoglycémie chez les patients utilisateurs d'une MCG par rapport à ceux réalisant uniquement des contrôles de la glycémie capillaire. Parmi les **études spécifiques**, 4 d'entre elles sont analytiques et montrent que la précision de DEXCOM G4 PLATINUM serait au moins similaire à celle des autres systèmes de MCG auxquels il est comparé ; en particulier, la supériorité de la précision de la mesure par DEXCOM G4 PLATINUM par rapport au système antérieur DEXCOM SEVEN PLUS (DSP) permet de considérer que les performances de DSP sont extrapolables à DEXCOM G4 PLATINUM. La cinquième étude retenue montre que l'utilisation de DSP diminue la durée des hypoglycémies ; cette réduction est de nature à préserver le patient de la survenue d'hypoglycémies sévères bien que le nombre des événements évités ne soit pas estimé.*

*Trois recommandations professionnelles ont été retenues. Celles-ci soulignent particulièrement l'intérêt de l'utilisation la MCG chez les patients adultes dont le diabète est déséquilibré mais également chez les enfants et chez les patients ayant eu des hypoglycémies modérées non ressenties ou fréquentes.*

*Compte tenu de ces éléments, la CNEDiMTS a auditionné le Conseil National Professionnel d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques (CNPEDMM). Ce dernier a confirmé les indications des systèmes de MCG telles que définies dans les recommandations et considéré que les résultats d'autres systèmes de MCG montrant une amélioration de l'équilibre glycémique étaient extrapolables aux patients utilisateurs de DEXCOM G4 PLATINUM.*

#### **04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE DIAGNOSTIQUE**

Il est prouvé et admis que l'auto surveillance glycémique est indispensable dans la prise en charge du diabète de type 1. Elle doit être réalisée quotidiennement à l'aide d'un lecteur de glycémie capillaire (au moins 4 fois par jour). Cette mesure permet l'ajustement du traitement et est la méthode ambulatoire de référence.

La mesure en continu du glucose interstitiel est un outil supplémentaire permettant au patient d'adapter ses décisions thérapeutiques en particulier ses doses d'insuline, mais ne permet pas de se substituer aux mesures de glycémie capillaire. Tout ajustement thérapeutique nécessite au préalable une mesure de glycémie capillaire.

Le suivi systématique de l'HbA1c est de 4 fois par an<sup>24</sup>. La mesure de la glycémie veineuse à jeun en laboratoire d'analyses médicales, permettant le contrôle de l'autosurveillance glycémique, est réalisée une fois par an.

La mesure en continu (sur 3 à 5 jours) des taux de glucose par un holter de type CGMS permet une analyse a posteriori par le médecin des excursions glycémiques ; ce holter peut être utilisé en complément de la glycémie capillaire.

Ces deux dernières mesures sont utiles au médecin pour vérifier le bon équilibre glycémique du patient.

<sup>24</sup> ALD n°8. Diabète de type 1 chez l'adulte. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_419398/ald-n8-guide-medecin-sur-le-diabete-de-type-1-de-l-adulte-actualisation-juillet-2007](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_419398/ald-n8-guide-medecin-sur-le-diabete-de-type-1-de-l-adulte-actualisation-juillet-2007)

*La mesure en continu du glucose interstitiel constitue un nouvel outil dans l'arsenal thérapeutique. Il vient s'ajouter à la surveillance conventionnelle par glycémie capillaire mais ne s'y substitue pas.*

### **04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT**

La Commission constate l'absence de données cliniques spécifiques à DEXCOM G4 PLATINUM en termes d'efficacité ou de réduction des complications. Toutefois, au vu des données analytiques disponibles et compte tenu de l'avis émis par le Conseil National Professionnel d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques, la Commission estime que les données non spécifiques relatives à d'autres dispositifs de MCG sont extrapolables à DEXCOM G4 PLATINUM en particulier les performances de DEXCOM SEVEN PLUS sont applicables à DEXCOM G4 PLATINUM. La Commission souligne l'intérêt potentiel de ce système de MCG chez les patients diabétiques de type 1 dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c  $\geq$  8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi-injections) et d'une auto-surveillance glycémique pluriquotidienne ( $\geq$ 4/j), ainsi que chez ceux ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, dans les 12 mois précédents.

## **04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

### **04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE**

Le diabète de type 1 est dû à une carence en insuline résultant de la destruction des cellules bêta du pancréas; le traitement repose sur une insulinothérapie mimant la sécrétion physiologique du pancréas grâce à un schéma basal/bolus, obtenu soit par multi-injection, soit par pompe. L'objectif de ce traitement est d'approcher la normoglycémie afin de prévenir, à long terme, les complications dégénératives du diabète qui sont sources de handicaps, d'incapacités, d'altération de la qualité de vie et d'augmentation de la mortalité chez les personnes atteintes. A court terme, les complications aiguës du diabète sont des urgences métaboliques (malaises voire coma) par hyperglycémie et acidocétose ou par hypoglycémie. La HAS recommande comme objectif thérapeutique une HbA1c  $<$  7,5%<sup>25</sup> dans le diabète de type 1, tout en limitant les risques d'hypoglycémies et en respectant la qualité de vie des patients.

*Le diabète est une maladie grave en raison des complications qui peuvent survenir mais qui sont évitables lorsque que le contrôle métabolique de la glycémie est durablement obtenu.*

### **04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE**

Les résultats de l'enquête Entred 2007-2010<sup>26</sup> ont permis d'estimer la population diabétique adulte à 2,4 millions en métropole. Cette estimation a été portée par l'InVS en 2013 à plus de 3 millions de patients traités<sup>27</sup>.

<sup>25</sup> Fiche de bon usage des dispositifs médicaux.

[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/autoanalyse\\_glycemie\\_2007\\_2007\\_11\\_13\\_\\_10\\_25\\_9\\_463.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/autoanalyse_glycemie_2007_2007_11_13__10_25_9_463.pdf)

<sup>26</sup> InVS - Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred/Etude-Entred-2007-2010/Resultats-epidemiologiques-principaux-d-Entred-metropole>

<sup>27</sup> InVS - Prévalence et incidence du diabète <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>

Parmi eux, 5,6 % ont un diabète de type 1, c'est-à-dire environ 168 000 patients. Avant 45 ans, plus de la moitié (54 %) ont un diabète de type 1. Dès 45 ans, le diabète de type 1 devient proportionnellement marginal par rapport à l'ensemble des patients diabétiques (8 % entre 45 et 54 ans, 3 % entre 55 et 64 ans, puis moins de 1 %).

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

La population totale diabétique de type 1 suivie serait donc d'environ 170 000 patients.

Les complications sont les suivantes :

- Microvasculaires ; elles touchent la rétine, le rein et les nerfs périphériques :
  - o La rétinopathie : son évolution peut conduire à la cécité ; le diabète est considéré comme la première cause de cécité chez les sujets de moins de 50 ans dans les pays occidentaux
  - o La néphropathie : débutante, elle touche environ 30% des diabétiques en France et la néphropathie évoluée (insuffisance rénale avérée) atteint 3% des diabétiques.  
La néphropathie diabétique peut conduire à l'insuffisance rénale chronique dite terminale qui impose une solution de suppléance (dialyse rénale voire greffe rénale), grevant lourdement non seulement la qualité de vie mais aussi l'espérance de vie.
  - o La neuropathie périphérique : elle touche environ 50% des patients après 15 ans d'évolution. Chez le patient diabétique, le risque d'amputation des membres inférieurs serait multiplié par 10 à 15.
- Macrovasculaires :  
Le diabétique est soumis à un risque important d'athérosclérose et de maladies cardiovasculaires. Ces dernières constituent une fois sur deux, la cause de décès d'un patient diabétique en France<sup>28</sup>.

L'enquête Entred rapporte également que 38% des diabétiques de type 1 de cet échantillon avaient une HbA1c lors du dernier contrôle >8% ; par extrapolation à l'ensemble des diabétiques de type 1, ce sont 65 000 patients qui seraient en échec de contrôle métabolique de leur diabète.

Chez les patients diabétiques de type 1 insulino-traités, moins l'HbA1c est élevée, plus le risque de survenue d'une hypoglycémie sévère augmente<sup>29</sup>. Parmi ces patients, lorsque l'HbA1c est supérieure à 8%, le risque de survenue d'une hypoglycémie sévère continue à décroître mais n'est pas nul puisqu'un déséquilibre ponctuel du diabète peut survenir ; ce risque affecte donc tous les patients diabétiques de type 1. Toutefois, les hypoglycémies sévères ont plus de risque de survenir chez les patients ayant eu un événement durant les 6 mois précédents<sup>30</sup>. Les hypoglycémies sévères sont donc en réalité inégalement réparties entre les diabétiques.

---

<sup>28</sup> InVS - Mortalité liée au diabète <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Mortalite-liee-au-diabete>

<sup>29</sup> The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329(14):977-86.

<sup>30</sup> JDRF Continuous Glucose Monitoring Study Group. Factors predictive of severe hypoglycemia in type 1 diabetes: analysis from the Juvenile Diabetes Research Foundation continuous glucose monitoring randomized control trial dataset. Diabetes Care. 2011;34(3):586-90.

### **04.2.3. IMPACT**

Aucun dispositif de mesure en continu du glucose interstitiel n'est actuellement inscrit sur la LPPR. Ce type de dispositif médical constitue un nouvel outil dans l'arsenal d'auto-surveillance du diabète.

### **04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

**En raison de la réduction escomptée de survenue des complications à long terme du diabète et des hypoglycémies sévères notamment chez l'enfant et compte tenu de la gravité de la pathologie, la Commission considère que DEXCOM G4 PLATINUM a un intérêt en santé publique.**

**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 de DEXCOM G4 PLATINUM sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

**La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes :**

- **Patients diabétiques de type 1, adultes d'une part et enfants âgés d'au moins 2 ans d'autre part, dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c  $\geq$  à 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi-injections) et d'une auto-surveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ( $\geq 4$  / j).**
- **Patients diabétiques de type 1, adultes d'une part et enfants âgés d'au moins 2 ans d'autre part, ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, dans les 12 mois précédents.**

**DEXCOM G4 PLATINUM est réservé aux patients ayant reçu une éducation thérapeutique, ainsi qu'une formation spécifique à l'utilisation du système de mesure en continu du glucose.**

## **05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE ATTENDU**

---

### **05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES**

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

Durée de garantie :

- du capteur : 7 jours
- du transmetteur : 6 mois
- du récepteur : 1 an

## 05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

### Prescription :

La prescription, y compris pour le renouvellement et la formation des patients à l'utilisation du système DEXCOM G4 PLATINUM doivent être assurées par un établissement hospitalier comprenant une structure spécialisée en diabétologie ayant des unités d'éducation thérapeutique pratiquant le traitement intensif par multi-injection ou pompe à insuline du diabète de type 1.

Concernant l'enfant, en l'absence d'une telle structure pédiatrique spécialisée, la prescription et la formation à l'utilisation du système DEXCOM G4 PLATINUM doivent être assurées par un pédiatre expérimenté en diabétologie travaillant en concertation avec la structure spécialisée définie ci-dessus.

### Formation initiale du patient à l'utilisation du système DEXCOM G4 PLATINUM :

Les patients doivent être formés :

- à la programmation (en particulier réglage des alarmes),
- à l'utilisation du moniteur,
- à l'étalonnage,
- à l'insertion du capteur,

### Education spécifique :

Avant prescription, les patients doivent avoir reçu une éducation spécifique leur permettant d'interpréter et d'utiliser les informations fournies par le système DEXCOM G4 PLATINUM pour optimiser leur traitement.

### Modalités de prise en charge :

Les modalités de prise en charge du système DEXCOM G4 PLATINUM devront permettre la mise à disposition du lecteur de MCG et des consommables nécessaires à son utilisation (la durée de vie d'un capteur est de 7 jours).

Avant prescription à long terme, les modalités de prise en charge devront permettre la mise à disposition du système DEXCOM G4 PLATINUM pour une période initiale pouvant aller jusqu'à 3 mois maximum, avant prescription de longue durée.

Cette période initiale inclut :

- Une période d'essai d'une durée de 15 jours à 1 mois pour tout patient candidat au système de Mesure en Continu du Glucose (MCG). Cette période doit permettre de sélectionner les patients motivés et capable d'utiliser et de porter le système DEXCOM G4 PLATINUM selon les critères suivants :

#### Critères de poursuite :

- Adhésion du patient à la technique
- Utilisation suffisante du système DEXCOM G4 PLATINUM (temps d'utilisation minimal de 60%) et observation régulière en temps réel des résultats.

#### Critères d'arrêt :

- Choix du patient
- Mauvaise tolérance
- Non respect des consignes de calibration ou temps de port du capteur insuffisant

- Non respect des consignes de consultation de suivi
- Non respect du matériel

- A l'issue de cette période d'essai de un mois maximum, pour les patients poursuivant l'utilisation du système de Mesure en Continu du Glucose (MCG), une évaluation à 3 mois doit être effectuée afin d'envisager ou non la poursuite du système.

Cette évaluation se fonde sur les critères précédemment cités auxquels s'ajoute une évaluation clinique au regard des objectifs fixés a priori (hypoglycémies sévères, décompensation acido-cétosique, temps passé au dessus ou en dessous des valeurs seuils fixées) et/ou biologique (HbA1c).

Par la suite, une réévaluation (selon les mêmes critères qu'à trois mois) au moins annuelle devra être effectuée en vue du renouvellement de la prescription du système DEXCOM G4 PLATINUM.

La dégradation de l'équilibre métabolique ou de la qualité de vie peuvent conduire à l'arrêt de l'utilisation du système.

Le renouvellement de la prise en charge à l'achat du système DEXCOM G4 PLATINUM après prescription ne peut intervenir qu'à l'issue d'un délai de 1 an à compter de la précédente prise en charge à l'achat du système.

#### Modalités d'utilisation :

DEXCOM G4 PLATINUM ne se substitue pas aux mesures de glycémie capillaire. La mesure de glycémie capillaire par le lecteur de glycémie doit être maintenue au minimum pour assurer l'étalonnage du dispositif et à chaque ajustement thérapeutique.

L'étalonnage du système doit être réalisé en vérifiant la glycémie environ toutes les 12 heures. Des étalonnages supplémentaires peuvent être nécessaires.

Lors de l'apparition d'une hyperglycémie ou hypoglycémie signalée par le système DEXCOM G4 PLATINUM, il est nécessaire de réaliser une mesure de glycémie capillaire par un lecteur de glycémie. Toute modification du traitement doit s'effectuer en fonction des mesures obtenues à l'aide du lecteur de glycémie capillaire individuel et non selon les valeurs affichées par DEXCOM G4 PLATINUM.

Aucune astreinte 24h/24h n'est nécessaire en cas de défaillance du système.

Aucune maintenance préventive n'est nécessaire pour le dispositif DEXCOM G4 PLATINUM.

## **06** AMELIORATION DU SERVICE ATTENDU

---

### **06.1.** COMPAREUR(S) RETENU(S)

Aucun dispositif de mesure en continu du glucose interstitiel n'est actuellement inscrit sur la LPPR.

Pour les deux indications retenues, la commission a retenu comme comparateur l'*auto surveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul*, outil d'autosurveillance de référence.

Par ailleurs, compte tenu de la revendication du demandeur, la commission a également comparé DEXCOM G4 PLATINUM au *système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE NAVIGATOR II*, dans leurs indications communes à savoir les patients

diabétiques de type 1 dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c  $\geq$  à 8%).

## **06.2. NIVEAU(X) D'ASA**

La Commission note que les études non spécifiques soutenant la demande montrent que les systèmes de MCG améliorent l'HbA1c (de l'ordre de 0,4 à 0,6%); elle estime qu'une performance similaire est attendue chez les utilisateurs de DEXCOM G4 PLATINUM.

Par ailleurs, une étude spécifique au système de MCG DEXCOM de gamme antérieure rapporte une réduction du temps passé en hypoglycémie.

La Commission souligne l'absence de données concernant les conséquences cliniques de l'effet observé dans les études, notamment en termes de réduction des complications du diabète.

**Dans les deux indications retenues, la Commission s'est prononcée pour une amélioration mineure du service attendu (ASA IV) de DEXCOM G4 PLATINUM par rapport à une auto surveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul.**

**Pour les patients diabétiques de type 1 dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c  $\geq$  à 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi-injections) et d'une auto-surveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ( $\geq 4$  / j), la Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du service attendu (ASA V) de DEXCOM G4 PLATINUM par rapport à FREESTYLE NAVIGATOR II.**

## **07 CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT ET DUREE D'INSCRIPTION**

### **07.1. CONDITIONS DE RENOUVELLEMENT**

Le renouvellement sera subordonné à la transmission des résultats d'une étude en vie réelle, confirmant l'efficacité du contrôle glycémique dont la durée de suivi des patients serait d'au moins 1 an.

Pour les patients dont l'HbA1c est  $\geq$  à 8%, la réduction attendue de l'HbA1c est d'au moins 0,4 à 0,6%, sans augmentation de la fréquence des hypoglycémies sévères.

Pour les patients ayant des hypoglycémies sévères, la réduction attendue, sans augmentation de l'HbA1c, est d'au moins un épisode d'hypoglycémie sévère par patient par an comparativement au nombre d'événements recensés durant l'année précédant le début de l'auto surveillance par DEXCOM G4 PLATINUM.

Le recueil de données devra permettre de décrire l'observance au port du capteur, la qualité de vie des patients et les complications. L'analyse des données devra prévoir la détection des critères d'éligibilité prédictifs de l'observance.

### **07.1. DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE**

5 ans

## **08 POPULATION CIBLE**

La population cible correspond aux patients diabétiques de type 1 dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c  $\geq$  8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien



conduite (par pompe externe ou multi-injections), ainsi qu'à celle des patients ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à une prise en charge médicale en urgence.

### ***Patients diabétique de type 1 dont l'HbA1c est supérieure à 8%***

La CNEDIMTS<sup>31</sup> a estimé en 2013 que la population cible des patients diabétiques de type 1 traités par insulinothérapie intensifiée, dont le taux d'HbA1c est supérieur à 8 % qui seraient susceptibles d'utiliser un système de MCG était au maximum à 18 500 patients par an.

### ***Patients diabétique de type 1 ayant présenté des hypoglycémies sévères***

Dans l'étude DIALOG de Cariou et al<sup>32</sup>, le recueil prospectif sur un mois montre que 1123/1317 (85%) des patients ont eu au moins une hypoglycémie (sévère ou non) dont 177/1317 (13%) des patients ont eu une hypoglycémie sévère, soit un taux de 0,2+/-0,7 événement/patient/mois.

Cette étude précise que 11% des hypoglycémies sévères ont été associées à des complications (perte de connaissance, transport aux urgences, contact avec un professionnel de santé...). Les hypoglycémies sévères associées à des complications pourraient donc représenter 0,26 événement/patient/an<sup>33</sup>. Les 170 000 patients diabétiques de type 1 subirait donc chaque année environ 44 200 hypoglycémies sévères associées à des complications. Si chaque événement n'était associé qu'à un seul patient, 44 200 patients au maximum seraient concernés.

Si on suppose que la MCG concernera les patients ayant subi durant les derniers mois une hypoglycémie sévère, environ 44 000 patients seraient susceptibles de bénéficier d'une surveillance complémentaire par MCG.

La part des patients dont l'HbA1c est supérieure à 8% et ayant eu des hypoglycémies sévères ne peut pas être estimée mais n'est pas nulle. Elle pourrait atteindre 25%<sup>32</sup>.

La somme des deux populations calculées serait donc une estimation maximale de la population cible en raison des hypothèses formulées et du chevauchement des populations concernées par les 2 indications.

**Au total, la population cible des patients diabétiques de type 1, insulinothérapie intensifiée, qui seraient susceptibles d'utiliser le système DEXCOM G4 PLATINUM est estimée au maximum à 62 500 patients.**

Toutefois, tous les patients ne sont pas susceptibles de tolérer ou de tirer bénéfice d'un système de MCG. D'après les résultats des études cliniques disponibles<sup>4,7</sup>, chez les patients souhaitant améliorer leur équilibre glycémique, entre 1/3 et 3/4 des patients auraient une motivation et une observance suffisantes pour utiliser un système de MCG en continu.

En supposant que la motivation et la tolérance des patients souhaitant éviter des hypoglycémies sévères soient identiques, le nombre de patients diabétiques de type 1 qui seraient prêts à utiliser le système DEXCOM G4 PLATINUM est estimé au maximum entre 21 000 et 47 000 patients.

<sup>31</sup> Avis de la CNEDIMTS du 3 décembre 2013 relatif au système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE NAVIGATOR II. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-12/freestyle\\_navigator\\_ii.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-12/freestyle_navigator_ii.pdf)

<sup>32</sup> Cariou B, Fontaine P, Eschwege E, Lièvre M, Gouet D, Huet D et al. Frequency and predictors of confirmed hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: results from the DIALOG study. *Diabetes Metab.* 2015;41(2):116-25.

<sup>33</sup> Détail du calcul  $0,2 \times 0,11 \times 12 = 0,264$