

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MEDICAUX****SYSTÈME MINIMED 780G**

Système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type I

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 19 octobre 2021

Faisant suite à l'examen du 5 octobre 2021, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 19 octobre 2021.

Demandeur : MEDTRONIC FRANCE S.A.S. (France)

Fabricant : MEDTRONIC, INC. (Etats-Unis)

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

L'essentiel

Indications retenues	Patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 7 ans, dont l'objectif glycémique n'est pas atteint en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite (dose quotidienne totale d'insuline ≥ 8 unités par jour) par perfusion sous-cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis au moins 6 mois et d'une auto-surveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 4/j$).
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Les systèmes (dits en boucle ouverte) composés d'une pompe à insuline externe et d'un capteur de mesure du taux de glucose interstitiel, fonctionnant indépendamment.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau III
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques :

- Position d'expert de la SFD sur la mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée (septembre 2020) ;
- 7 études non comparatives réalisées dans le diabète de type 1 sur le système MINIMED 670G :
 - 2 études prospectives, non comparatives multicentriques sur 3 mois chez 124 adultes et adolescents > 14 ans et chez 105 enfants de 7 à 13 ans ;
 - 2 analyses avec collecte rétrospective des données réalisées chez 124 adultes et adolescents > 14 ans et 3 141 adultes et enfants > 7 ans ;
 - 1 étude prospective observationnelle multicentrique réalisée chez 58 adultes et enfants > 7 ans suivis pendant 3 mois ;
 - 2 études prospectives observationnelles monocentriques sur 1 an réalisées chez 79 adultes et enfants > 7 ans et 30 enfants de 7 à 18 ans.
- 4 études (3 études comparatives) réalisées dans le diabète de type 1 sur le système MINIMED 670G 4.0 :
 - 1 essai contrôlé, randomisé, ouvert, en cross-over, bi-centrique et une « sous-étude », réalisés chez 59 adultes et enfants de 7 à 80 ans suivis pendant 10 semaines ;
 - 1 essai contrôlé, randomisé, ouvert, en cross-over, multicentrique réalisé chez 113 adultes et adolescents de 14 à 29 ans suivis sur 24 semaines ;
 - 1 étude non comparative multicentrique réalisée chez 157 adultes et adolescents de 14 à 75 ans suivis pendant 90 jours.

Données spécifiques :

Aucune étude clinique spécifique du système MINIMED 780G faisant l'objet de la demande.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– Spécifications techniques

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

Durée de garantie de conformité :

- du capteur : 7 jours ;
- du transmetteur : 12 mois ;
- de la pompe : 4 ans.

– Modalités de prescription et d'utilisation

Celles mentionnées au [chapitre 5.2](#).

Études complémentaires devant être

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription du système MINIMED 780G à la réalisation d'une étude clinique

présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	prospective exhaustive sur l'ensemble des patients utilisateurs du système. Les résultats devront documenter, après au moins 1 an d'utilisation : – l'intérêt sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie ; – les complications ; – le taux d'utilisation du système en boucle semi-fermée. L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de prise en charge du système MINIMED 780G concerné.
Population cible	En l'absence de données épidémiologiques spécifiques, la population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population rejointe des patients diabétiques de type 1 traités par pompe à insuline externe est estimée en 2020 à 62 500 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 système MINIMED 780G 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 n'a pas 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.

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	6
2. Historique du remboursement	7
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	12
3.4 Acte(s) et prestation(s) associé(s)	13
4. Service attendu (SA)	14
4.1 Intérêt du produit	14
4.2 Intérêt de santé publique	40
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	41
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	41
5.1 Spécifications techniques minimales	41
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	42
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	44
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	44
6.2 Niveau(x) d'ASA	44
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	45
8. Durée d'inscription proposée	45
9. Population cible	45
Annexes	47

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 – octobre 2021

HAS • SYSTÈME MINIMED 780G • octobre 2021

1. Objet de la demande

1.1 Qualification 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).

1.2 Modèles et références

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

Composant	Descriptif / Taille	Références
Capteur de glucose interstitiel en continu : GUARDIAN SENSOR 3	Pack de 5 unités	MMT-7020C
	1 unité	MMT-7020D
Kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK BLE	1 kit	MMT-7910
	1 unité	MMT-7911

La pompe externe à insuline MINIMED 780G (références MMT-1896 (kit) et MMT 1886 (pompe seule)), intégrant la technologie SmartGuard (version 6.7 du logiciel de la pompe, version 4.2A de l'algorithme) nécessaire au SYSTEME MINIMED 780G, est déjà inscrite sous description générique sur la LPPR (code 1131170, location et prestation).

Le capteur de glucose GUARDIAN SENSOR 3 (références MMT-7020C et MMT-7020D) nécessaire au SYSTEME MINIMED 780G, est déjà inscrit sous nom de marque sur la LPPR dans les indications et conditions d'utilisation du système MINIMED 640G (Code LPPR : 1164991).

En plus de ces éléments faisant l'objet d'une demande d'inscription, le lecteur de glycémie Roche Accu-Check Guide Link (référence 08116083016M) nécessaire au fonctionnement du système MINIMED 780G est déjà inscrit sous description générique sur la LPPR (code LPPR : 1101720).

1.3 Conditionnement

- Technologie SmartGuard de la pompe MINIMED 780G dans le Kit (MMT-1896) en conditionnement unitaire intégrant :
 - 1 pompe à insuline MINIMED 780G (mg/dL MMT-1886) ;
 - 1 manuel d'utilisation du système MINIMED 780G (MMT-2742FR) ;
 - 1 clip de pompe à insuline (ACC-1601) ;
 - 1 clip de sécurité pour le réservoir (ACC-1520).
- Capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3 : pack de 5 capteurs (MMT-7020C) ou conditionnement unitaire (MMT-7020D).

- Kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK BLE (MMT-7910), en conditionnement unitaire intégrant :
 - 1 transmetteur GUARDIAN LINK 3 BLE (MMT-7911) ;
 - 1 chargeur de transmetteur (MMT-7715) ;
 - 2 testeurs (MMT-7736) ;
 - 1 inserteur de capteur ONE-PRESS SERTER (MMT-7512).

Le lecteur de glycémie Roche Accu-Check Guide (référence 08116083016M) est conditionné séparément.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

Patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 7 ans, sous insulinothérapie intensive (dose quotidienne totale d'insuline ≥ 8 unités par jour) conduite par pompe à insuline externe depuis au moins 6 mois associée ou non à un système de mesure en continu du glucose.

Indications du marquage CE :

Patients âgés de 7 à 80 ans atteints de diabète de type 1, dont la dose quotidienne totale d'insuline est de 8 unités par jour ou plus.

Contre-indications du marquage CE :

- Personnes dont la vue ou l'audition ne permet pas de reconnaître les signaux, alertes ou les alarmes de la pompe ;
- Personnes non disposées à effectuer au moins 4 mesures du lecteur de glycémie par jour ;
- La fonction SmartGuard ne peut pas être utilisée pour les personnes qui nécessitent une dose quotidienne totale d'insuline inférieure à 8 unités ou supérieure à 250 unités ;
- Personnes non disposées ou qui ne sont pas en mesure de maintenir le contact avec leur professionnel de santé ;
- Personnes ayant une déficience cognitive ou physique significative qui affecte leur capacité à utiliser la pompe en toute sécurité, y compris une cécité, déficience auditive ou une dextérité physique insuffisante ;
- Enfants qui ne bénéficient pas des soins d'un parent ou d'un soignant capable de faire fonctionner la pompe en toute sécurité pour le patient.

1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Le comparateur revendiqué est « la prise en charge par insulinothérapie intensifiée conduite par pompe à insuline externe associée ou non à un système de mesure en continu du glucose ».

Amélioration du service attendu importante (ASA II).

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du système MINIMED 780G.

Le capteur utilisé dans le système MINIMED 780G (capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3 (références MMT-7020C et MMT-7020D) est inscrit sur la LPPR par arrêté du 29/01/2021 (publié au JO le 02/02/2021)¹ suite à l'avis favorable de la Commission pour son inscription en association avec la pompe à insuline MINIMED 640G dans son avis du 10 septembre 2019². Cet avis concerne le système MINIMED 640G, système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe.

3.1 Marquage CE

Pompe à insuline MINIMED 780G	Classe IIb	Notification par le Laboratoire National de Métrologie et d'Essais (n°0459), France
Capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3	Classe IIb	
Kit transmetteur GUARDIAN LINK 3	Classe IIa	

Le système MINIMED 780G est composé de 2 éléments connectés entre eux par Bluetooth Low Energy (BLE) :

- **Une pompe à insuline externe avec tubulure extérieure MINIMED 780G** qui intègre la technologie SmartGuard hébergeant notamment l’algorithme PID-IFB (Proportional Integral Derivative - Insulin FeedBack - version 4.2A) ;
- **Un système de mesure en continu du glucose interstitiel** composé d’un capteur (GUARDIAN SENSOR 3) et d’un transmetteur (GUARDIAN 3 LINK BLE).

Une distance maximale de 1,8 mètres entre le capteur/transmetteur et la pompe à insuline est nécessaire.

1 Arrêté du 29/01/2021 relatif à l'inscription du système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe MINIMED 640G de la société MEDTRONIC France au chapitre 1er du titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 02/02/2021. [Légifrance - Publications officielles - Journal officiel - JORF n° 0028 du 02/02/2021 \(legifrance.gouv.fr\)](#) [consulté le 05/10/2021]

² Avis de la CNEDIMTS du 10 septembre 2019 relatif au SYSTEME MINIMED 640G, Système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5689_MINIMED%20640G_10_septembre_2019_\(5689\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5689_MINIMED%20640G_10_septembre_2019_(5689)_avis.pdf) [consulté le 05/10/2021]

Ce système nécessite des mesures de glycémie capillaire pour permettre son fonctionnement et intègre un **lecteur de glycémie Accu-Check Guide Link**, qui assure l'envoi automatique à distance des mesures de glycémie capillaire à la pompe à insuline MINIMED 780G.

Le système n'est compatible avec aucun autre lecteur de glycémie pour ces fonctions de partage de données.

L'industriel met à disposition des applications optionnelles gratuites.

- **L'application mobile « MINIMED Mobile App »** permet au patient de visualiser les données de la pompe à insuline, via une connexion Bluetooth avec celle-ci et de les transférer automatiquement à la plateforme CARELINK PERSONNAL. Elle collecte des données nominatives, administratives et cliniques, en particulier les valeurs de glucose interstitiel mesurées par les capteurs / transmetteur. L'application mobile est destinée à offrir un affichage secondaire de la pompe à insuline MINIMED 780G ; néanmoins la notice d'utilisation précise que cette application n'est pas destinée à remplacer la pompe à insuline (affichage principal) et toutes les décisions liées à la thérapie doivent reposer sur l'appareil d'affichage principal.
- **L'application « CARELINK Connect »** permet à une tierce personne de recevoir les données de la pompe à insuline du patient utilisant le logiciel CARELINK PERSONNAL (5 personnes peuvent être liées à un compte). Cette application offre un affichage secondaire de la pompe à insuline et notamment les valeurs de glucose interstitiel. Elle n'a pas vocation à remplacer la pompe à insuline qui reste l'outil nécessaire pour l'affichage principal et toutes les décisions liées à la thérapie doivent reposer sur l'appareil d'affichage principal.
- **Le logiciel « CARELINK PERSONNAL »** qui est une interface de visualisation des données du patient stockées dans un serveur à distance pouvant être consultées par le patient ou le médecin. Les données du patient sont téléchargées sur le serveur via une clé USB spécifique (USB BLE Carelink) ou via l'application MINIMED Mobile App. Cette interface permet le recueil, à la fréquence souhaitée par le patient, des données administratives et des catégories de données suivantes : identification et paramétrages du produit dont les objectifs glycémiques, calibrations (glycémies capillaires), quantité d'insuline injectée (basale et bolus), données d'utilisation du système (notamment période où le mode automatique du système est activé/désactivé).

Les caractéristiques techniques du capteur, du transmetteur et de la pompe à insuline sont mentionnées dans le tableau 1.

– Tableau 1 - Caractéristiques techniques des composants du système MINIMED 780G

	Capteur GUARDIAN SENSOR 3	Transmetteur GUARDIAN LINK 3 BLE	Pompe à insuline MINIMED 780G
Durée d'utilisation	7 jours (consommable) Durée de vie maximum : 170 h	Autonomie : 7 jours Rechargeable à l'aide du chargeur GUARDIAN LINK 3 contenant une pile	Autonomie minimale de 7 jours (minimum) Pompe à insuline rechargeable (pile) avec réservoir de 1,8 ou 3mL, cathéter et tubulure extérieure. Mémoire max de 90 jours.

	Capteur GUARDIAN SENSOR 3	Transmetteur GUARDIAN LINK 3 BLE	Pompe à insuline MINIMED 780G
Pile	NA	Pile AAA	Pile AA (1,5 V), Pile AA lithium (FR6), pile AA alcaline (LR6) ou AA Ni-MH (nickel-hydrure métallique) rechargeable
Durée de vie	7 jours	12 mois	4 ans
Temps de charge	NA	2 heures (au minimum)	NA
Dimensions	3,86 x 4,11 x 0,81 cm (avec adhésif)	3,57 x 2,84 x 0,93 cm	9,68 x 5,36 x 2,49 cm
Poids	1,17 grammes	4,8 grammes	< 106 grammes (Hors piles et consommables)
Protection contre la pénétration	Indice d'étanchéité IPX8 ³ de la norme IEC60529 (ensemble du système)		Contre les effets d'une immersion sous l'eau à une profondeur pouvant atteindre 3,6 m pendant au maximum 24h (norme NR)

Les spécifications techniques de la pompe MINIMED 780G sont conformes aux spécifications techniques des pompes à insuline, portables et programmables avec tubulure extérieure mentionnées sous descriptions génériques de la LPPR.

Système de mesure en continu du glucose interstitiel

Ce système est composé de 2 éléments :

- un **capteur (GUARDIAN SENSOR 3)**, déjà évalué par la Commission en 2019² ;
- et d'un **transmetteur (GUARDIAN LINK 3 BLE)**.

Le capteur s'insère dans le tissu sous-cutané au niveau de l'abdomen. Il est composé d'un inserteur (partie jetable permettant l'introduction de la microélectrode) et d'une microélectrode de platine recouverte d'une enzyme glucose oxydase générant un courant électrique lié à la concentration du glucose dans le liquide interstitiel autour du capteur. Le transmetteur transmet à la pompe toutes les 5 minutes les informations issues du capteur.

Une calibration est nécessaire afin de permettre le fonctionnement du système. Cette calibration doit être réalisée en vérifiant la glycémie capillaire 2 heures après l'insertion du capteur, puis dans les 6 heures suivant la première calibration et enfin au minimum toutes les 12 heures tout au long de sa durée de vie.

Pompe à insuline MINIMED 780G qui intègre la technologie SmartGuard hébergeant notamment l'algorithme PID-IFB (Proportional Integral Derivative - Insulin FeedBack - version 4.2A).

La pompe à insuline peut s'utiliser selon 2 modes :

- **Un mode dit manuel**, qui permet d'utiliser la pompe à insuline avec ou sans système de mesure du glucose interstitiel et avec ou sans les fonctions arrêt hypo / arrêt avant hypo.

³ étanche à l'eau jusqu'à une profondeur de 2,4 mètres pendant un maximum de 30 minutes.

- **Un mode dit automatique ou « mode Auto SmartGuard »**, qui, lorsqu'il est activé par le patient, permet l'ajustement automatique de l'insuline basale, à partir des données du patient.

La technologie SmartGuard fait partie intégrante de la pompe à insuline MINIMED 780G, quel que soit son mode de fonctionnement (manuel ou automatique).

La pompe à insuline MINIMED 780G est constituée de **20 modules algorithmiques dont 7 modules de sécurité**. L'ensemble des modules algorithmiques constitutifs du système ont **une structure et des équations définies**.

L'ajustement automatique du débit d'insuline basale est réalisé par **l'algorithme contrôle « Proportional Integral Derivative-Insulin FeedBack » (PID-IFB)** qui est un algorithme d'adaptation incrémentale permettant de calculer la dose d'insuline basale à administrer au patient toutes les 5 minutes à partir des données du patient.

Les paramètres qui permettent de calculer la prévision glycémique et qui correspondent aux données d'entrée de l'algorithme contrôle PID-IFB sont les suivants :

- Les valeurs de glucose interstitiel ;
- La dose totale d'insuline délivrée ;
- L'objectif glycémique du patient (100, 110 ou 120 mg/dL ou temporairement 150 mg/dL selon les activités du patient pendant un maximum de 24 heures) ;
- Le débit basal de sécurité ;
- Les besoins quotidiens en insuline ;
- Le taux de variation de la valeur du glucose interstitiel.

Le paramètre de sortie de l'algorithme contrôle PID-IFB est le débit basal d'insuline à administrer.

Le mode automatique de la technologie SmartGuard nécessite une **période d'initialisation de 2 jours avant son activation** afin de permettre le réglage des paramètres suivants :

- Besoins quotidiens en insuline ;
- Gain d'insuline ;
- Facteur de sensibilité à l'insuline ;
- Glycémie à jeun et Débit basal estimé pour amener le patient à une valeur de glycémie à jeun ;
- Débits de base de sûreté ;
- Limites d'insuline.

Ces paramètres de sortie sont estimés à partir des valeurs de glycémie capillaire et de glucose interstitiel, des glucides ingérés lors des repas, de l'historique des doses d'insuline et des doses d'insuline quotidiennes.

Une fois le mode automatique déclenché, le système met à jour les paramètres toutes les 24 heures en fonction des données actualisées de la pompe, à partir d'un historique sur 6 jours.

Lorsque le mode automatique est activé, **7 modules de sécurité** permettent notamment de contrôler le fonctionnement du système et vérifier si la quantité d'insuline à administrer correspond à des valeurs limites maximales ou minimales préalablement paramétrées. Le cas échéant, les modules de sécurité vont activer le mode « débit basal de sécurité » pendant une période maximale de 4 heures :

- Si le problème identifié par les modules de sécurité est résolu avant ces 4 heures, le mode automatique sera réactivé ;
- Dans le cas contraire, le système basculera en mode manuel.

Les 7 modules de sécurité sont les suivants :

▪ **Module « Insulin Delivery Timeout »**, dont l'objectif est de surveiller en continu les quantités d'insuline délivrées.

Ce module bascule en mode basal de sécurité :

- Si le patient reçoit de l'insuline pendant 3 à 6 heures au niveau de la limite basse préalablement paramétrée ;
- Si le patient reçoit de l'insuline pendant 7 heures au niveau de la limite haute préalablement paramétrée.

Une mesure de glycémie capillaire sera nécessaire pour permettre le rebasculement vers le mode automatique. Si aucune mesure de glycémie capillaire est réalisée, le système restera en mode basal de sécurité pendant au maximum 4 heures puis basculera en mode manuel.

▪ **Module « Model Supervisor »**, dont l'objectif est d'identifier un défaut de lecture des valeurs de glucose interstitiel.

Ce module bascule en mode basal de sécurité si un défaut de lecture est identifié pendant 2 heures. Un avertissement est transmis à l'utilisateur.

▪ **Module « Sensor Integrity Check »** qui permet de comparer la valeur de la glycémie capillaire mesurée par le patient à la valeur de glucose interstitiel mesuré par le capteur/transmetteur.

Ce module bascule en mode basal de sécurité si la valeur de glycémie capillaire renseignée par le patient diffère de 40% ou plus de la valeur issue du capteur de glucose interstitiel.

▪ **Module « Missed Transmission »** qui permet de vérifier la bonne transmission des données issues du capteur / transmetteur ou d'une erreur de capteur.

Ce module bascule en mode basal de sécurité pour toute erreur de transmission des données.

▪ **Modules « Low/High Sensor Glucose Alert »**, dont l'objectif est de surveiller en continu les valeurs de glucose interstitiel.

- Si la valeur issue du capteur de glucose interstitiel est ≤ 54 mg/dL, une alerte « Low alert » est générée par le système demandant une mesure de glycémie capillaire.

- Si la valeur de glucose interstitiel est ≥ 250 mg/dL pendant 3 heures, une alerte « High alert » est générée par le système demandant une mesure de glycémie capillaire.

Avertissements d'ordre général

Le manuel d'utilisation du système MINIMED 780G précise notamment les éléments ci-dessous :

- Le mode automatique du système « mode Auto SmartGuard » ne peut pas être utilisé pour les patients qui nécessitent une dose quotidienne totale d'insuline < 8 unités ou > 250 unités d'insuline.
- La prise de médicaments contenant du paracétamol, y compris, mais sans s'y limiter, des médicaments contre la fièvre et le rhume, pendant que vous portez le capteur peut provoquer une fausse élévation des mesures de glucose du capteur et entraîner une administration excessive d'insuline. Le niveau d'inexactitude dépend de la quantité de paracétamol active dans le corps et peut différer pour chaque personne. En cas de prise de paracétamol, arrêtez de prendre le médicament avant d'utiliser les mesures de glucose du capteur pour prendre des décisions thérapeutiques. Utilisez des mesures du lecteur de glycémie supplémentaires pour vérifier les niveaux de glucose et envisagez de désactiver la fonction SmartGuard.
- Le système (pompe, capteur, transmetteur) doit être retiré avant d'entrer dans une pièce dans laquelle se trouve des équipements de radiographie, IRM, diathermie ou de scanner TDM.

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 système MINIMED 780G 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 n'a pas 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

Système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1, lorsque la fonction en mode automatique « mode Auto SmartGuard » de la pompe à insuline MINIMED 780G est activée.

La pompe à insuline intègre une fonction mode automatique qui permet, après activation par le patient et une phase d'initialisation de 2 jours, de calculer toutes les 5 minutes la dose d'insuline basale et de l'administrer au patient automatiquement. Ce calcul du débit d'insuline

basale se fonde sur les données du capteur/transmetteur, du lecteur de glycémie, des données historiques du patient et des données rentrées par le patient (données relatives aux repas, au resucrage et à l'activité physique). Puis, un affinage des paramètres est réalisé toutes les 24 heures en fonction des données actualisées de la pompe à insuline.

Ce système permet l'ajustement automatique de l'insuline basale. Néanmoins, l'intervention du patient est nécessaire pour réaliser les calibrations, la mesure d'une glycémie capillaire dès que le système le demande, pour valider l'administration d'un bolus et pour rentrer manuellement l'ensemble des informations nécessaires au fonctionnement de la pompe à insuline (données relatives aux repas, au resucrage et à l'activité physique).

3.4 Acte(s) et prestation(s) associé(s)

L'utilisation du système MINIMED 780G ne nécessite pas la création d'un nouvel acte spécifique.

La pompe à insuline externe du système MINIMED 780G est prise en charge au travers d'une prestation journalière inscrite sur la LPPR (code 1131170) incluant notamment :

- la location de la pompe externe,
- un rappel périodique de la formation technique des patients,
- la livraison des accessoires et des consommables,
- une astreinte 24h/24 et 7j/7,
- les interventions de réparation.

Cette prestation est associée à :

- une prestation de formation initiale à l'utilisation de la pompe externe (code 1146183) ;
- un forfait journalier couvrant les frais liés aux cathéters et consommables (code 1120663).

Pour l'option de mesure du glucose en continu, aucune prestation n'existe sur la LPPR.

Les prestations techniques proposées pour le système MINIMED 780G sont décrites au travers comme suit :

- **Formation technique initiale** spécifique à la mise sous boucle semi-fermée

Cette formation sera effectuée par le centre initiateur de pompes au sens de l'arrêté du 17 juillet 2006. Elle inclura notamment une formation technique initiale à l'utilisation du système de mesure en continu couplé à la pompe MINIMED 780G avec activation de la fonction en mode automatique (mode Auto SmartGuard).

- **Mise à disposition** des capteurs, transmetteurs associés à la pompe à insuline disposant de la technologie Smartguard :

- **Au démarrage pour une période de 3 mois (phase d'initialisation).**
- **Ensuite mensuellement (après la phase d'initiation validée)** pour la délivrance des capteurs, transmetteurs associés à la pompe à insuline disposant de la technologie Smartguard.

Prestation de suivi regroupant les actions suivantes :

- Vérification de la pose, de l'initialisation et des bonnes pratiques du capteur et du transmetteur ;

- Vérification de la capacité (technique et matérielle) du patient à télécharger ses données (via Carelink ou applications) +/- assistance au téléchargement ;
- Livraison des capteurs ;
- Transmission de toute difficulté de prise en charge au centre initiateur.

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

Les données non spécifiques analysées sont les suivantes :

- La position d'expert de la SFD sur la mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée (septembre 2020) ;
- 7 études non comparatives réalisées dans le diabète de type 1 sur le système MINIMED 670G ;
- 4 études (3 études comparatives) réalisées dans le diabète de type 1 sur le système MINIMED 670G 4.0.

Position d'experts de la Société Francophone du Diabète (SFD)

La SFD a publié en septembre 2020 une position d'experts concernant la mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée⁴.

Concernant les indications, les experts préconisent ces systèmes chez les patients DT1 « dans les situations où le contrôle glycémique n'est pas optimal (HbA1c, et/ou temps dans la cible non à l'objectif, hypoglycémies fréquentes) malgré un traitement optimisé par pompe à insuline et mesure en continu du glucose et/ou les situations où la qualité de vie du patient et/ou de son entourage est fortement altérée ».

Les préconisations sur les modalités de prescription et d'utilisation sont notamment les suivantes :

- une mise en place dans un centre initiateur de pompe à insuline labellisé reposant sur une équipe multi-professionnelle expérimentée permettant d'assurer l'initiation et le suivi du traitement du patient, un accompagnement via une astreinte 24/24h, 7j/7 et une capacité de répondre aux situations d'urgence ;
- une éducation thérapeutique réalisée par le centre initiateur et une formation technique des patients en collaboration avec le prestataire de santé à domicile (PSAD) afin de

⁴ Franc S, Schaepelynck P, Tubiana-Rufi N, Chaillous L, Joubert M, Renard E et al. Mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée : position d'experts français. Médecine des maladies métaboliques. Septembre 2020 : S1-S40. <https://www.sciencedirect.com/journal/medecine-des-maladies-metaboliques/vol/14/issue/5/suppl/S>

permettre la maîtrise de l'ensemble du système pour un fonctionnement optimal et sécurisé ;

- l'organisation d'un suivi en collaboration avec le PSAD afin de renforcer et de reprendre l'éducation et la formation technique initiale, de vérifier les bonnes pratiques et de déceler les mésusages ;
- une évaluation du patient par le centre à l'issue d'une période initiale d'essai de 3 mois ;
- au-delà de cette période de 3 mois, si le patient est autonome et le souhaite, et si les conditions de sécurité et d'efficacité sont remplies, la poursuite de la prise en charge du patient par le médecin spécialiste du centre de suivi selon un rythme personnalisé adapté aux besoins du patient ;
- une organisation générale de suivi au long cours par le centre de suivi prenant en compte des critères d'évaluation métaboliques, cliniques et des facteurs psychosociaux. La fréquence du suivi au long cours doit intervenir au minimum annuellement chez l'adulte (plus fréquemment chez l'enfant et l'adolescent DT1, idéalement tous les 3 mois).

Les prérequis, indications, critères d'évaluation métaboliques et objectifs d'amélioration définis pour les adultes et les enfants sont décrits dans le tableau ci-dessous.

	Adultes	Enfants et adolescents
Pré-requis	DT1 depuis au moins 6 mois Formé au comptage des glucides + éducation thérapeutique Bonne maîtrise des pompes à insuline et mesure continue du glucose grâce à une période initiale de 15 jours d'utilisation de la pompe suivie d'une période de 15 jours au moins en boucle ouverte avec MCG (les deux dispositifs fonctionnant de façon indépendante) Et s'engageant à respecter un parcours de soin spécifique	DT1 (6-18 ans) sous pompe à insuline depuis 6 mois Formé au comptage des glucides ± pratique de l'insulinothérapie fonctionnelle et MCG. Engagement du patient et de ses parents après information éclairée à respecter les bonnes pratiques, y compris engagement à toutes les formations initiales et au suivi.
Indications	Objectifs métaboliques des recommandations non atteints (HbA1c, temps dans la cible, temps en hypoglycémie, temps en hyperglycémie) et/ou Qualité de vie altérée (par les contraintes de la gestion du diabète au quotidien et/ou par la charge mentale du diabète)	Objectifs des recommandations non atteints malgré une prise en charge optimale de l'enfant DT1 • Métaboliques⁵ : hypoglycémies et/ou hyperglycémies et/ou variabilité glycémique et/ou HbA1c et/ou • besoin ou demande d'amélioration de la qualité de vie de l'enfant et des parents, incluant les conséquences du DT1 sur l'insertion sociale des jeunes (mode de garde petite enfance, scolarité, études) et professionnelle des parents (interruption d'emploi ou réduction du travail d'un parent)

⁵ Objectifs thérapeutiques chez les enfants et adolescents DT1 selon les recommandations des sociétés savantes internationales : – ISPAD 2018 : HbA1c < 7 % chez les patients ayant accès à des soins complets – International consensus on TIR : TIR (Time In Range) 70-180 mg/dL > 70 %, TBR (Time Below Range) < 70 mg/dL < 4 %, GV (Glycemic Variability) < 36 %.

	Adultes	Enfants et adolescents
Critères de suivi métaboliques des patients équipés par ces systèmes²⁴	HbA1c : NR, TIR (Time In Range) 70-180 mg/dL > 70 %, TAR (Time Above Range) > 250 mg/dL < 5 %, TAR (Time Above Range) > 180 mg/dL < 25 %, TBR (Time Below Range) < 70 mg/dL < 4 %, TBR (Time Below Range) < 54 mg/dL < 1 %, GV (Glycemic Variability) ≤ 36 %.	
Objectifs d'amélioration (proposés à partir des études disponibles)	TIR 70-180 mg/dL : de +10 à +13% TBR < 70 mg/dL : de -1,2 à -1,5%	TIR 70-180 mg/dL de +11 à +12% TBR < 70 mg/dL : de -0,7 à -1,6%

Études sur le système MINIMED 670G

7 études cliniques spécifiques du système de boucle semi-fermée de génération antérieure, le système MINIMED 670G, ont été analysées.

Le système MINIMED 670G est composé de 2 éléments connectés entre eux par radiofréquence :

- Une pompe à insuline MINIMED 670G qui héberge notamment l'algorithme PID-IFB (Proportional Integral Derivative - Insulin FeedBack) ;
- Un système de mesure en continu du glucose interstitiel composé d'un capteur (GUARDIAN SENSOR 3) et d'un transmetteur (GUARDIAN LINK 3).

Les différences par rapport au système MINIMED 780G portent sur le mode de communication entre la pompe et les autres appareils du système (radiofréquence), le paramétrage de la cible glycémique du patient (120 mg/dL ou temporairement 150 mg/dL uniquement), les modules algorithmiques notamment l'absence de bolus de correction automatique.

Les caractéristiques méthodologiques des études sont mentionnées dans le tableau 2 et les principaux résultats de ces études sont décrits dans le tableau 3.

– Tableau 2 - Caractéristiques méthodologiques des études sur le système MINIMED 670G

Étude, année	Méthodologie	Objectif	Patients	Durée de l'étude
Étude CEP294⁶ Garg et al.⁷ 2017	Prospective non comparative multicentrique (9 centres aux USA, 1 en Israël)	Évaluer la sécurité du système MINIMED 670G Système évalué composé : - Pompe à insuline MINIMED 670G (référence MMT-1780), - Capteur de glucose interstitiel GUARDIAN	124 patients adultes et adolescents DT1 > 14 ans Diabétiques depuis au moins 2 ans, avec un taux d'HbA1c < 10 % et sous pompe à insuline depuis au moins 6 mois. Durant l'étude, ces patients devaient être disposés à effectuer ≥ 4 glycémies	3 mois Période de <i>run in</i> de 2 semaines afin de former et éduquer les patients et leur accompagnateur à l'utilisation du système Les 6 premiers jours de ce suivi, les patients ont utilisé le système

⁶ CEP294 Final Clinical Study Report. Safety Evaluation of the Hybrid Closed Loop (HCL) System in type 1 diabetes. Version D du 22 mai 2019 (protocole et rapport d'étude fournis).

⁷ Garg SK, Weinzimer SA, Tamborlane WV, Buckingham BA, Bode BW, Bailey TS, et al. Glucose Outcomes with the In-Home Use of a Hybrid Closed-Loop Insulin Delivery System in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2017;19(3):155-63.

Étude, année	Methodologie	Objectif	Patients	Durée de l'étude
		SENSOR 3 (référence MMT-7020), - Transmetteur GUARDIAN LINK 3 (référence MMT-7811). Lecteur de glycémie Contour Next Link 2.4 (référence MMT-1352). Version de l'algorithme PID-IFB non renseignée.	capillaires par jour et être accompagnés par une personne ayant le même domicile que le patient. Critères de non inclusion : hypoglycémies sévères (≥ 2) ayant conduit à des convulsions ou à une perte de conscience au cours des 6 derniers mois et les épisodes d'acidocétose diabétique.	sans la fonction mode automatique (mode Auto Smartguard désactivé). Une phase de 6 jours (5 nuits) était prévue à l'hôtel ou dans une clinique, permettant notamment un contrôle fréquent des tests glycémiques (toutes les 30 minutes à 1 heure pendant 24h).
Étude Cordero et al.⁸ 2017	Analyse post-hoc de l'étude CEP294 avec collecte rétrospective des données	Analyser les résultats de l'étude CEP294 selon l'utilisation préalable d'un système de mesure du glucose interstitiel (CGM), à l'aide des questionnaires remplis à l'inclusion par les patients	124 patients inclus dans l'étude CEP294	NA.
Étude CEP302⁹ Forlenza et al.¹⁰ 2019	Prospective non comparative multicentrique (8 centres aux USA, 1 en Israël)	Évaluer la sécurité du système MINIMED 670G Système évalué composé : - Pompe à insuline MINIMED 670G (référence MMT-1780), - Capteur de glucose interstitiel GUARDIAN SENSOR 3 (référence MMT-7020), - Transmetteur GUARDIAN LINK 3 (référence MMT-7811). Lecteur de glycémie Contour Next Link 2.4 (référence MMT-1352). Version de l'algorithme PID-IFB non renseignée.	Résultats intermédiaires chez 105 enfants de 7 à 13 ans DT1 Critères d'inclusion : patients DT1 de 2 à 13 ans, taux d'HbA1c < 10 % et besoins quotidiens en insuline ≥ 8 UI. - Les patients de 7 à 13 ans étaient diagnostiqués depuis au moins 1 an et sous pompe à insuline depuis au moins 6 mois ; - Les patients de 2 à 6 ans étaient diagnostiqués depuis au moins 3 mois et sous pompe à insuline depuis au moins 90 jours. Durant l'étude, les patients devaient être disposés à effectuer ≥ 4 glycémies capillaires par jour, et être accompagnés par une personne ≥ 18 ans ayant le même domicile que le patient. Critères de non inclusion : hypoglycémies sévères (≥ 2) ayant conduit à des convulsions ou à une perte de conscience au cours des 6 derniers mois et les épisodes d'acidocétose diabétique.	3 mois Période de <i>run in</i> de 2 semaines afin de former et éduquer les patients, parents ou accompagnateur à l'utilisation du système. Les 6 premiers jours de ce suivi, les patients ont utilisé le système sans la fonction mode automatique (mode Auto Smartguard désactivé). Une phase de 6 jours (5 nuits) était prévue à l'hôtel ou dans une clinique pour les enfants ≥ 7 ans, permettant notamment un contrôle fréquent des tests glycémiques (toutes les 30 minutes à 1 heure pendant 24h).

⁸ Cordero TL, Garg SK, Brazg R, Bailey TS, Shin J, Lee SW, Kaufman FR. The Effect of Prior Continuous Glucose Monitoring Use on Glycemic Outcomes in the Pivotal Trial of the MiniMed™ 670G Hybrid Closed-Loop System. Diabetes Technol Ther. 2017 19(12):749-752.

⁹ CEP302 Safety Evaluation of the Hybrid Closed Loop (HCL) System in pediatric subjects with type 1 diabetes. Protocole (version J du 29/01/2019) et rapport intermédiaire (Clinical Study Report version B du 20/12/17).

¹⁰ Forlenza GP, Pinhas-Hamiel O, Liljenquist DR, Shulman DI, Bailey TS, Bode BW, et al. Safety Evaluation of the MiniMed 670G System in Children 7-13 Years of Age with Type 1 Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2019 ;21(1):11-19.

Étude, année	Methodologie	Objectif	Patients	Durée de l'étude
Étude Stone et al.¹¹ 2018	Analyse avec collecte rétrospective des données	Évaluer l'efficacité du système MINIMED 670G en conditions réelles d'utilisation (après la commercialisation du système aux Etats-Unis) à partir des données téléchargées sur le logiciel Carelink.	3 141 patients DT1 utilisateurs du système (adultes et enfants > 7 ans) Les patients inclus dans cette analyse devaient avoir complété ≥ 3 mois de données issues du système MINIMED 670G en mode automatique, après la phase de <i>run in</i> de 2 semaines en mode manuel.	3 mois
Étude Lal et al.¹² 2019	Étude prospective observationnelle monocentrique	Évaluer l'efficacité du système MINIMED 670G en conditions réelles d'utilisation (après la commercialisation du système aux Etats-Unis).	79 patients DT1 utilisateurs (adultes et enfants > 7 ans) acceptant de participer à l'étude et initiant un traitement par le système MINIMED 670G (données transmises à au moins une visite à 1 semaine, 3, 6, 9 et/ou 12 mois après l'initiation du mode automatique). Avant leur inclusion, les patients ont été formés par les équipes médicales à la bonne utilisation du système.	1 an (données disponibles pour 56 patients). Les données ont été collectées au minimum 1 semaine après l'activation de la fonction en mode automatique afin de permettre le réglage des paramètres du système.
Étude de Beato-Vibora et al.¹³ 2020	Étude prospective observationnelle multicentrique (3 centres en Espagne)	Évaluer l'efficacité et la satisfaction du système MINIMED 670G (après la commercialisation du système).	58 patients DT1 utilisateurs (adultes et enfants > 7 ans) acceptant de participer à l'étude et initiant un traitement par le système MINIMED 670G. Avant leur inclusion, les patients ont été formés par les équipes médicales à la bonne utilisation du système.	3 mois
Étude de Petrovski G et al.¹⁴ 2021	Étude prospective observationnelle monocentrique	Évaluer l'efficacité du système MINIMED 670G chez des enfants et adolescents traités antérieurement par multi-injection dans un centre à Doha, Qatar.	30 enfants DT1 (7 à 18 ans) diagnostiqués depuis au moins 1 an avec un taux d'HbA1c < 12,5 %, avec ou sans mesure en continu du glucose et traités antérieurement par multi-injection. Critères d'exclusion : utilisation préalable de pompe à insuline. Formation par les équipes médicales à la bonne utilisation du système	1 an

¹¹ Stone MP, Agrawal P, Chen X, Liu M, Shin J, Cordero TL, Kaufman FR. Retrospective Analysis of 3-Month Real-World Glucose Data After the MiniMed 670G System Commercial Launch. *Diabetes Technol Ther.* 2018 ; 20(10):689-692.

¹² Lal R.A, Basina M, Maahs D.M, Hood K, Buckingham B, Wilson D.M. One Year Clinical Experience of the First Commercial Hybrid Closed-Loop. *Diabetes Care* 2019; 42(12): 2190-2196.

¹³ Beato-Vibora PI, Gallego-Gamero F, Lázaro-Martín L, Romero-Pérez MDM, Arroyo-Díez FJ. Prospective Analysis of the Impact of Commercialized Hybrid Closed-Loop System on Glycemic Control, Glycemic Variability, and Patient-Related Outcomes in Children and Adults: A Focus on Superiority Over Predictive Low-Glucose Suspend Technology. *Diabetes Technol Ther.* 2020 (12):912-919.

¹⁴ Petrovski G, Al Khalaf F, Campbell J, Umer F, Almajaly D, Hamdan M, Hussain K. One-year experience of hybrid closed-loop system in children and adolescents with type 1 diabetes previously treated with multiple daily injections: drivers to successful outcomes. *Acta Diabetol.* 2021 58(2):207-213.

Tableau 3 - Principaux résultats des études sur le système MINIMED 670G

Étude, année	Caractéristique des patients	Résultats	Commentaires																																
Étude CEP294 ⁶ Garg et al. ⁷ 2017	Principales caractéristiques des patients	Les critères de jugement étaient multiples et non hiérarchisés : différence d'HbA1c, dose d'insuline et poids entre le début et la fin de l'étude, temps passé en mode Auto SmatGuard activé, temps passé dans les intervalles glycémiques (≤ 50 mg/dL, entre 70 et 180 mg/dL, > 180 mg/dL), évènements indésirables. Aucune hypothèse à tester ou critère de succès a priori n'a été défini.	Étude exploratoire, sans information sur les modalités de recrutement des patients, avec une durée de suivi courte (3 mois) et des critères d'évaluation multiples. À noter par ailleurs que, dans cette étude, les patients ont bénéficié d'une période de <i>run in</i> de 2 semaines, durant laquelle ils ont bénéficié d'une formation à l'utilisation du système, puis d'une phase de 6 jours réalisée dans un hôtel ou une clinique sous surveillance médicale et d'une phase de suivi réalisée à domicile avec un accompagnant 24/24h. Durant la phase de suivi réalisée à domicile, les patients étaient en contact fréquent avec l'équipe médicale (tous les jours les 14 premiers jours puis toutes les semaines) et l'implication des parents ou accompagnants était importante.																																
	Caractéristiques Patients (n=124)	Principaux résultats de l'étude CEP294 lors de la phase de <i>run in</i> et à 3 mois																																	
	Age																																		
	moyenne ± SD, ans	37,8 (16-46)																																	
	Taux d'HbA1C																																		
	moyenne ± SD	7,4 (0,91)																																	
	SD = Standard déviation																																		
	Principaux résultats de l'étude CEP294 lors de la phase de <i>run in</i> et à 3 mois																																		
	<table><tr><th>Paramètres</th><th colspan="2">Total patients (n=124)</th><th>Amélioration (%)</th></tr><tr><td></td><td><i>Run in</i></td><td>Fin de l'étude (3 mois)</td><td></td></tr><tr><td colspan="4">Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne ± SD (95% IC), %)</td></tr><tr><td>≤ 70 mg/dL</td><td>5,9 ± 4,1 (5,13 ; 6,59)</td><td>3,3 ± 1,97 (2,91 ; 3,61)</td><td>-2,6 %</td></tr><tr><td>> 70 –≤ 180 mg/dL</td><td>66,7 ± 12,2 (64,58 ; 68,91)</td><td>72,2 ± 8,83 (70,64 ; 73,78)</td><td>5,5 %</td></tr><tr><td>> 180 mg/dL</td><td>27,4 ± 13,7 (24,96 ; 29,83)</td><td>24,5 ± 9,21 (22,90 ; 26,17)</td><td></td></tr><tr><td colspan="4">Taux d'HbA1C</td></tr><tr><td>moyenne ± SD</td><td>7,4 ± 0,91</td><td>6,9 ± 0,61</td><td>-0,5 %</td></tr></table>			Paramètres	Total patients (n=124)		Amélioration (%)		<i>Run in</i>	Fin de l'étude (3 mois)		Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne ± SD (95% IC), %)				≤ 70 mg/dL	5,9 ± 4,1 (5,13 ; 6,59)	3,3 ± 1,97 (2,91 ; 3,61)	-2,6 %	> 70 –≤ 180 mg/dL	66,7 ± 12,2 (64,58 ; 68,91)	72,2 ± 8,83 (70,64 ; 73,78)	5,5 %	> 180 mg/dL	27,4 ± 13,7 (24,96 ; 29,83)	24,5 ± 9,21 (22,90 ; 26,17)		Taux d'HbA1C				moyenne ± SD	7,4 ± 0,91	6,9 ± 0,61	-0,5 %
	Paramètres	Total patients (n=124)		Amélioration (%)																															
	<i>Run in</i>	Fin de l'étude (3 mois)																																	
Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne ± SD (95% IC), %)																																			
≤ 70 mg/dL	5,9 ± 4,1 (5,13 ; 6,59)	3,3 ± 1,97 (2,91 ; 3,61)	-2,6 %																																
> 70 –≤ 180 mg/dL	66,7 ± 12,2 (64,58 ; 68,91)	72,2 ± 8,83 (70,64 ; 73,78)	5,5 %																																
> 180 mg/dL	27,4 ± 13,7 (24,96 ; 29,83)	24,5 ± 9,21 (22,90 ; 26,17)																																	
Taux d'HbA1C																																			
moyenne ± SD	7,4 ± 0,91	6,9 ± 0,61	-0,5 %																																
Temps de port et d'utilisation du système en mode automatique durant la période de suivi (12 389 patient-jours d'utilisation)																																			
<table><tr><th>Paramètre</th><th>Total patients (n=124)</th></tr><tr><td>Temps de port du capteur (%)</td><td></td></tr><tr><td>Médiane, interquartile</td><td>92,4 (87,1 – 95,5)</td></tr><tr><td>Temps passé en mode Auto Smartguard (%)</td><td></td></tr><tr><td>Médiane, interquartile</td><td>87,2 (75,0 – 91,7)</td></tr></table>		Paramètre	Total patients (n=124)	Temps de port du capteur (%)		Médiane, interquartile	92,4 (87,1 – 95,5)	Temps passé en mode Auto Smartguard (%)		Médiane, interquartile	87,2 (75,0 – 91,7)																								
Paramètre	Total patients (n=124)																																		
Temps de port du capteur (%)																																			
Médiane, interquartile	92,4 (87,1 – 95,5)																																		
Temps passé en mode Auto Smartguard (%)																																			
Médiane, interquartile	87,2 (75,0 – 91,7)																																		
A l'issue de la durée prévue de l'étude (3 mois), le rapport d'étude CEP294 précise qu'une « phase d'évaluation continue » amendée au protocole a été mise en place afin de suivre les patients volontaires jusqu'à une période de 3 ans. Parmi les 101 patients ayant accepté de continuer leur participation à l'étude dans le cadre de la phase d'évaluation continue, 11 ont arrêté précocement (3 en raison d'une hypoglycémie sévère, 2 à la demande de l'investigateur en raison d'une utilisation non satisfaisante de la fonction mode automatique (30 à 40% du temps) ou de la non compliance avec les exigences du protocole et 6 ont été perdus de vue). Au total, 90 patients (73,2%) ont complété la phase d'évaluation continue. Les données collectées sont limitées aux évènements indésirables et données de matériovigilance.																																			

Étude Cordero et al.⁸ 2017	Ceux de l'étude CEP294.	78 patients ont déclaré avoir préalablement utilisé un système de mesure du glucose interstitiel et 46 patients ont déclaré n'avoir utilisé aucun système de mesure du glucose interstitiel avant leur inclusion dans l'étude. Le temps d'utilisation de ces systèmes n'avait pas été renseigné par les patients dans les questionnaires. Résultats l'analyse post-hoc de l'étude CEP294 selon la déclaration préalable de l'utilisation d'un CGM <table><tr><th>Paramètres</th><th>Groupe ayant déjà utilisé un CGM (n=78)</th><th>Groupe non expérimenté dans l'utilisation d'un CGM (n=46)</th></tr><tr><td colspan="3">Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne ± SD (95% IC), %)</td></tr><tr><td>≤ 70 mg/dL</td><td>3,4 ± 2,2 (2,9, 1,6-4,4)</td><td>3,0 ± 1,6 (2,7, 1,7-4,1)</td></tr><tr><td>> 70 –≤ 180 mg/dL</td><td>72,6 ± 9,1 (74,0, 68,4-78,7)</td><td>71,5 ± 8,5 (72,6, 66,9-78,0)</td></tr><tr><td>> 180 mg/dL</td><td>24,0 ± 9,5 (23,6, 17,2-29,6)</td><td>25,4 ± 8,7 (24,5, 18,3-31,1)</td></tr><tr><td colspan="3">Taux d'HbA1C</td></tr><tr><td>moyenne ± SD</td><td>6,9 ± 0,70</td><td>6,8 ± 0,5</td></tr></table> Les auteurs concluent que les résultats ne sont pas différents selon l'utilisation préalable d'un CGM.	Paramètres	Groupe ayant déjà utilisé un CGM (n=78)	Groupe non expérimenté dans l'utilisation d'un CGM (n=46)	Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne ± SD (95% IC), %)			≤ 70 mg/dL	3,4 ± 2,2 (2,9, 1,6-4,4)	3,0 ± 1,6 (2,7, 1,7-4,1)	> 70 –≤ 180 mg/dL	72,6 ± 9,1 (74,0, 68,4-78,7)	71,5 ± 8,5 (72,6, 66,9-78,0)	> 180 mg/dL	24,0 ± 9,5 (23,6, 17,2-29,6)	25,4 ± 8,7 (24,5, 18,3-31,1)	Taux d'HbA1C			moyenne ± SD	6,9 ± 0,70	6,8 ± 0,5	Analyse réalisée par la société Medtronic à partir d'éléments déclaratifs de patients renseignés dans un questionnaire, aucune information sur la méthodologie utilisée (modalités d'extraction des données, d'élaboration et de gestion des données manquantes), et la durée d'utilisation préalable du CGM par les patients n'était pas renseignée dans les questionnaires.																			
Paramètres	Groupe ayant déjà utilisé un CGM (n=78)	Groupe non expérimenté dans l'utilisation d'un CGM (n=46)																																									
Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne ± SD (95% IC), %)																																											
≤ 70 mg/dL	3,4 ± 2,2 (2,9, 1,6-4,4)	3,0 ± 1,6 (2,7, 1,7-4,1)																																									
> 70 –≤ 180 mg/dL	72,6 ± 9,1 (74,0, 68,4-78,7)	71,5 ± 8,5 (72,6, 66,9-78,0)																																									
> 180 mg/dL	24,0 ± 9,5 (23,6, 17,2-29,6)	25,4 ± 8,7 (24,5, 18,3-31,1)																																									
Taux d'HbA1C																																											
moyenne ± SD	6,9 ± 0,70	6,8 ± 0,5																																									
Étude CEP302⁹ Forlenza et al.¹⁰ 2019	Principales caractéristiques des patients <table><tr><td>Caractéristiques</td><td>Patients (n=105)</td></tr><tr><td>Age, ans moyenne (SD)</td><td>10,8 (1,8)</td></tr><tr><td>Taux d'HbA1C moyenne (SD)</td><td>7,9 (0,8)</td></tr></table> SD = Standard déviation	Caractéristiques	Patients (n=105)	Age, ans moyenne (SD)	10,8 (1,8)	Taux d'HbA1C moyenne (SD)	7,9 (0,8)	Le protocole prévoyait l'inclusion de 200 enfants de 3 à 13 ans, dont 120 complétant l'étude avec un minimum de 20 enfants de 2 à 6 ans et de 4 à 20 enfants par site. Une analyse intermédiaire après 1200 patients-jours était prévue au protocole. Les résultats intermédiaires concernant les enfants de 7 à 13 ans sont fournis. Parmi les 111 patients inclus, 106 ont réalisé la phase de <i>run in</i> et 105 ont complété l'étude (13 738 patients-jours). Les critères de jugement étaient multiples : différence d'HbA1c, dose d'insuline et poids entre le début et la fin de l'étude, temps passé en mode Auto SmatGuard activé, temps passé dans les intervalles glycémiques (≤ 50 mg/dL, entre 70 et 180 mg/dL, > 180 mg/dL), évènements indésirables. Principaux résultats de l'étude CEP302 <table><tr><th rowspan="2">Paramètres</th><th colspan="2">Total patients (n=105)</th><th rowspan="2">Amélioration (%)</th></tr><tr><th>Run in</th><th>Fin de l'étude (3 mois)</th></tr><tr><td colspan="4">Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne ± SD (95% IC), %)</td></tr><tr><td>≤ 70 mg/dL</td><td>4,74±3,85 (4,00-5,49)</td><td>2,99±1,64 (2,68, 3,31)</td><td>-1,75 %</td></tr><tr><td>> 70 –≤ 180 mg/dL</td><td>56,16±11,35 (53,96, 58,35)</td><td>65,01±7,67 (63,53, 66,50)</td><td>8,85 %</td></tr><tr><td>> 180 mg/dL</td><td>39,10±12,80 (36,63, 41,58)</td><td>31,99±7,67 (30,51, 33,48)</td><td></td></tr><tr><td colspan="4">Taux d'HbA1C</td></tr><tr><td>moyenne ± SD</td><td>7,9 (0,8)</td><td>7,5 (0,6)</td><td>-0,4 %</td></tr></table> Temps de port et d'utilisation du système en mode automatique durant la période de suivi <table><tr><th>Paramètre</th><th>Tous les patients (n=105)</th></tr><tr><td>Temps de port du capteur (%)</td><td></td></tr></table>	Paramètres	Total patients (n=105)		Amélioration (%)	Run in	Fin de l'étude (3 mois)	Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne ± SD (95% IC), %)				≤ 70 mg/dL	4,74±3,85 (4,00-5,49)	2,99±1,64 (2,68, 3,31)	-1,75 %	> 70 –≤ 180 mg/dL	56,16±11,35 (53,96, 58,35)	65,01±7,67 (63,53, 66,50)	8,85 %	> 180 mg/dL	39,10±12,80 (36,63, 41,58)	31,99±7,67 (30,51, 33,48)		Taux d'HbA1C				moyenne ± SD	7,9 (0,8)	7,5 (0,6)	-0,4 %	Paramètre	Tous les patients (n=105)	Temps de port du capteur (%)		Étude exploratoire, sans information sur les modalités de recrutement des patients, avec une durée de suivi courte (3 mois) et des critères d'évaluation multiples. À noter par ailleurs que, dans cette étude, les patients ont bénéficié d'une période de run in de 2 semaines, durant laquelle ils ont bénéficié d'une formation à l'utilisation du système, puis d'une phase de 6 jours réalisée dans un hôtel ou une clinique sous surveillance médicale et d'une phase de suivi réalisée à domicile avec un accompagnant 24/24h. Durant la phase de suivi réalisée à domicile, les patients étaient
Caractéristiques	Patients (n=105)																																										
Age, ans moyenne (SD)	10,8 (1,8)																																										
Taux d'HbA1C moyenne (SD)	7,9 (0,8)																																										
Paramètres	Total patients (n=105)		Amélioration (%)																																								
	Run in	Fin de l'étude (3 mois)																																									
Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne ± SD (95% IC), %)																																											
≤ 70 mg/dL	4,74±3,85 (4,00-5,49)	2,99±1,64 (2,68, 3,31)	-1,75 %																																								
> 70 –≤ 180 mg/dL	56,16±11,35 (53,96, 58,35)	65,01±7,67 (63,53, 66,50)	8,85 %																																								
> 180 mg/dL	39,10±12,80 (36,63, 41,58)	31,99±7,67 (30,51, 33,48)																																									
Taux d'HbA1C																																											
moyenne ± SD	7,9 (0,8)	7,5 (0,6)	-0,4 %																																								
Paramètre	Tous les patients (n=105)																																										
Temps de port du capteur (%)																																											

		<table><tr><td>Médiane, interquartile</td><td colspan="3">90,9 (86,2, 93,9)</td></tr><tr><td>Temps passé en mode Auto Smartguard (%)</td><td colspan="3"></td></tr><tr><td>Médiane, interquartile</td><td colspan="3">80,6 (70,0, 87,7)</td></tr></table> A l'issue de la durée prévue de l'étude (3 mois), le rapport intermédiaire d'étude CEP302 précise que 102 patients ont participé à la « phase d'évaluation continue » et 4 ont arrêté précocement (1 en raison d'une anxiété du patient, 2 en raison d'un choix personnel et 1 à la demande de l'investigateur en raison d'une utilisation non satisfaisante du système (absence de port du capteur et de tests capillaires).	Médiane, interquartile	90,9 (86,2, 93,9)			Temps passé en mode Auto Smartguard (%)				Médiane, interquartile	80,6 (70,0, 87,7)			en contact fréquent avec l'équipe médicale (tous les jours les 14 premiers jours puis toutes les semaines).																										
Médiane, interquartile	90,9 (86,2, 93,9)																																								
Temps passé en mode Auto Smartguard (%)																																									
Médiane, interquartile	80,6 (70,0, 87,7)																																								
Étude Stone et al. ¹¹ 2018	Parmi les 3 141 patients, 105 avaient entre 7 et 13 ans, 244 entre 14 et 21 ans, 2 066 entre 22 et 60 ans et 649 > 60 ans.	Résultats de l'analyse de Stone et al. lors de la phase de <i>run in</i> et à 3 mois <table><tr><td rowspan="2">Paramètres</td><td colspan="2">Résultats sur 24 heures, n=3 141</td><td rowspan="2">Amélioration (%)</td></tr><tr><td>Run in (2 semaines environ)</td><td>Mode automatique (3 mois)</td></tr><tr><td colspan="3">Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne, %) SD (95% IC) : NR</td><td></td></tr><tr><td>≤ 70 mg/dL</td><td>2,7</td><td>2,1</td><td>-0,6 %</td></tr><tr><td>> 70 –≤ 180 mg/dL</td><td>66,0</td><td>73,3</td><td>7 %</td></tr><tr><td>> 180 mg/dL</td><td>31,4</td><td>24,6</td><td></td></tr><tr><td colspan="3">% d'utilisation médian en mode automatique</td><td></td></tr><tr><td>médiane</td><td>-</td><td>80,8</td><td></td></tr></table>	Paramètres	Résultats sur 24 heures, n=3 141		Amélioration (%)	Run in (2 semaines environ)	Mode automatique (3 mois)	Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne, %) SD (95% IC) : NR				≤ 70 mg/dL	2,7	2,1	-0,6 %	> 70 –≤ 180 mg/dL	66,0	73,3	7 %	> 180 mg/dL	31,4	24,6		% d'utilisation médian en mode automatique				médiane	-	80,8		Étude réalisée par la société commercialisant le système, ne renseigne pas les caractéristiques des patients, la méthodologie utilisée (modalités d'extraction des données, d'analyse et de gestion des données manquantes), et la durée d'utilisation effective des patients en mode automatique. Aucun critère de jugement principal n'était défini a priori. Les événements hypo ou hyperglycémiques n'ont pas été analysés.								
Paramètres	Résultats sur 24 heures, n=3 141			Amélioration (%)																																					
	Run in (2 semaines environ)	Mode automatique (3 mois)																																							
Pourcentage de temps passé dans l'intervalle (moyenne, %) SD (95% IC) : NR																																									
≤ 70 mg/dL	2,7	2,1	-0,6 %																																						
> 70 –≤ 180 mg/dL	66,0	73,3	7 %																																						
> 180 mg/dL	31,4	24,6																																							
% d'utilisation médian en mode automatique																																									
médiane	-	80,8																																							
Étude Lal et al. ¹² 2019	Parmi les 84 patients inclus, 5 perdus de vue. 79 patients analysés à au moins une visite à 1 semaine, 3, 6, 9 et/ou 12 mois après l'initiation du mode automatique. Principales caractéristiques des patients <table><tr><td>Caractéristiques</td><td>Patients (n=79)</td></tr><tr><td>Age, ans moyenne (SD)</td><td>27,2 (14,4)</td></tr></table>	Caractéristiques	Patients (n=79)	Age, ans moyenne (SD)	27,2 (14,4)	Données d'utilisation du système MINIMED 670G <table><tr><td>Patients utilisant le mode automatique (n, %)</td><td>Arrêt d'utilisation</td><td>Continuité d'utilisation</td><td>Aucune donnée</td><td>Nombre de patients (n)</td></tr><tr><td>3 mois</td><td>22 (28%)</td><td>50 (63%)</td><td>7 (9%)</td><td>79</td></tr><tr><td>6 mois</td><td>27 (34%)</td><td>40 (50%)</td><td>12 (15%)</td><td>79</td></tr><tr><td>9 mois</td><td>28 (35%)</td><td>35 (44%)</td><td>16 (20%)</td><td>79</td></tr><tr><td>12 mois</td><td>26 (33%)</td><td>30 (38%)</td><td>23 (29%)</td><td>79</td></tr></table> Résultats en termes de caractéristiques des patients et de de taux d'HbA1c à 1 an chez les 56 patients ayant renseigné leurs données d'utilisation <table><tr><td></td><td>Arrêt d'utilisation</td><td>Continuité d'utilisation</td></tr><tr><td>Patients (n, %)</td><td>26, 46%</td><td>30, 38%</td></tr><tr><td>Age, ans</td><td></td><td></td></tr></table>	Patients utilisant le mode automatique (n, %)	Arrêt d'utilisation	Continuité d'utilisation	Aucune donnée	Nombre de patients (n)	3 mois	22 (28%)	50 (63%)	7 (9%)	79	6 mois	27 (34%)	40 (50%)	12 (15%)	79	9 mois	28 (35%)	35 (44%)	16 (20%)	79	12 mois	26 (33%)	30 (38%)	23 (29%)	79		Arrêt d'utilisation	Continuité d'utilisation	Patients (n, %)	26, 46%	30, 38%	Age, ans			Étude monocentrique, exploratoire et réalisée sur un faible nombre de patients (données disponibles pour 56 patients à 1 an). Aucun critère de jugement principal n'était défini a priori. Caractère per protocole des résultats rapportés et nombre importants de patients non pris en compte (29% à 1 an). Les événements hypo ou hyperglycémiques n'ont pas été analysés.
Caractéristiques	Patients (n=79)																																								
Age, ans moyenne (SD)	27,2 (14,4)																																								
Patients utilisant le mode automatique (n, %)	Arrêt d'utilisation	Continuité d'utilisation	Aucune donnée	Nombre de patients (n)																																					
3 mois	22 (28%)	50 (63%)	7 (9%)	79																																					
6 mois	27 (34%)	40 (50%)	12 (15%)	79																																					
9 mois	28 (35%)	35 (44%)	16 (20%)	79																																					
12 mois	26 (33%)	30 (38%)	23 (29%)	79																																					
	Arrêt d'utilisation	Continuité d'utilisation																																							
Patients (n, %)	26, 46%	30, 38%																																							
Age, ans																																									

	<table><tr><td>Taux d'HbA1C, % moyenne (SD)</td><td>7,9 (1,4)</td></tr><tr><td>% temps (TIR) dans l'intervalle > 70 –≤ 180 mg/dL Moyenne, %</td><td>60 (17)</td></tr></table> SD = Standard déviation	Taux d'HbA1C, % moyenne (SD)	7,9 (1,4)	% temps (TIR) dans l'intervalle > 70 –≤ 180 mg/dL Moyenne, %	60 (17)	<table><tr><td>moyenne (SD)</td><td>22,3 (10,0)</td><td>31,5 (17,8)</td></tr><tr><td>% temps d'utilisation du CGM avant initialisation du mode automatique</td><td></td><td></td></tr><tr><td>Moyenne (SD)</td><td>61 (32)</td><td>84 (13)</td></tr><tr><td>Taux d'HbA1C à l'inclusion moyenne (SD)</td><td>8,3 (1,7)</td><td>7,7 (1,1)</td></tr><tr><td>Taux d'HbA1C, % à 1 an moyenne (SD)</td><td>8,3 (1,2)</td><td>7,6 (0,8)</td></tr><tr><td>Système de délivrance de l'insuline antérieurs par multi-injection (n, %)</td><td>1 (2)</td><td>1 (2)</td></tr><tr><td>Aucun système de mesure en continue antérieur (n, %)</td><td>4 (13)</td><td>1 (2)</td></tr></table> Aucun résultat en termes de pourcentage de temps passé dans l'intervalle > 70 –≤ 180 mg/dL n'est renseigné. Les auteurs soulignent que la première raison justifiant la continuité de l'utilisation du système MINIMED 670G par les patients est la volonté d'augmenter le temps dans l'intervalle thérapeutique (TIR), afin de prévenir les hypo- et hyperglycémies. Après 1 an, les raisons d'arrêt d'utilisation du système étaient notamment liées au capteur (16/26, 62%), à la peur des hypoglycémies (3/26, 12%), à la préférence pour l'administration d'insuline par multi injections quotidiennes (2/26, 8%) ou à l'incompatibilité du système avec la pratique sportive (2/26, 8%). Les raisons d'abandon liées au capteur sont notamment la nécessité de calibrations multi-quotidiennes, les alarmes et les contrôles de glycémie capillaire supplémentaires exigés lorsque le mode automatique était activé.	moyenne (SD)	22,3 (10,0)	31,5 (17,8)	% temps d'utilisation du CGM avant initialisation du mode automatique			Moyenne (SD)	61 (32)	84 (13)	Taux d'HbA1C à l'inclusion moyenne (SD)	8,3 (1,7)	7,7 (1,1)	Taux d'HbA1C, % à 1 an moyenne (SD)	8,3 (1,2)	7,6 (0,8)	Système de délivrance de l'insuline antérieurs par multi-injection (n, %)	1 (2)	1 (2)	Aucun système de mesure en continue antérieur (n, %)	4 (13)	1 (2)						
Taux d'HbA1C, % moyenne (SD)	7,9 (1,4)																																
% temps (TIR) dans l'intervalle > 70 –≤ 180 mg/dL Moyenne, %	60 (17)																																
moyenne (SD)	22,3 (10,0)	31,5 (17,8)																															
% temps d'utilisation du CGM avant initialisation du mode automatique																																	
Moyenne (SD)	61 (32)	84 (13)																															
Taux d'HbA1C à l'inclusion moyenne (SD)	8,3 (1,7)	7,7 (1,1)																															
Taux d'HbA1C, % à 1 an moyenne (SD)	8,3 (1,2)	7,6 (0,8)																															
Système de délivrance de l'insuline antérieurs par multi-injection (n, %)	1 (2)	1 (2)																															
Aucun système de mesure en continue antérieur (n, %)	4 (13)	1 (2)																															
Étude de Beato-Vibora et al.¹³ 2020	58 patients inclus et analysés. Principales caractéristiques des patients <table><tr><td>Critères</td><td>Patients (n=58)</td></tr><tr><td>Âge (années)</td><td>28 ± 15</td></tr><tr><td>Enfants et adolescents (< 18 ans) % (n)</td><td>38 (22)</td></tr><tr><td>Traitements précédents le début de l'étude</td><td></td></tr><tr><td>Pompe 640G + MCG % (n)</td><td>60 (35)</td></tr></table>	Critères	Patients (n=58)	Âge (années)	28 ± 15	Enfants et adolescents (< 18 ans) % (n)	38 (22)	Traitements précédents le début de l'étude		Pompe 640G + MCG % (n)	60 (35)	Résultats sur le contrôle glycémique (n=58) <table><tr><td>Contrôle de la glycémie</td><td>J1 (moyenne ± écart-type)</td><td>3 mois (moyenne ± écart-type)</td><td>Amélioration (%)</td></tr><tr><td>HbA1c (%)</td><td>7,4 ± 0,9</td><td>7,0 ± 0,6</td><td>-0,4 %</td></tr><tr><td>TIR : Temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dl) (%)</td><td>63,0 ± 11,4</td><td>72,7 ± 8,7</td><td>9,7 %</td></tr><tr><td>TAR : Temps passé en hyperglycémie > 180 mg/dl (%)</td><td>34,7 ± 12,1</td><td>25,4 ± 9,0</td><td></td></tr><tr><td>TBR : Temps passé en hypoglycémie < 70 mg/dl (%)</td><td>2,5 ± 2,4</td><td>2,0 ± 1,8</td><td>-0,5 %</td></tr></table>	Contrôle de la glycémie	J1 (moyenne ± écart-type)	3 mois (moyenne ± écart-type)	Amélioration (%)	HbA1c (%)	7,4 ± 0,9	7,0 ± 0,6	-0,4 %	TIR : Temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dl) (%)	63,0 ± 11,4	72,7 ± 8,7	9,7 %	TAR : Temps passé en hyperglycémie > 180 mg/dl (%)	34,7 ± 12,1	25,4 ± 9,0		TBR : Temps passé en hypoglycémie < 70 mg/dl (%)	2,5 ± 2,4	2,0 ± 1,8	-0,5 %	Étude exploratoire et réalisée sur un faible nombre de patients. Aucun critère de jugement principal n'était défini a priori. Durée de suivi courte (3 mois). Pour chacun des paramètres mesurés dans les questionnaires de satisfaction, les modalités de recueil (par qui, quand et comment) et la variation ou le seuil jugés cliniquement pertinents ne sont pas explicités.
Critères	Patients (n=58)																																
Âge (années)	28 ± 15																																
Enfants et adolescents (< 18 ans) % (n)	38 (22)																																
Traitements précédents le début de l'étude																																	
Pompe 640G + MCG % (n)	60 (35)																																
Contrôle de la glycémie	J1 (moyenne ± écart-type)	3 mois (moyenne ± écart-type)	Amélioration (%)																														
HbA1c (%)	7,4 ± 0,9	7,0 ± 0,6	-0,4 %																														
TIR : Temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dl) (%)	63,0 ± 11,4	72,7 ± 8,7	9,7 %																														
TAR : Temps passé en hyperglycémie > 180 mg/dl (%)	34,7 ± 12,1	25,4 ± 9,0																															
TBR : Temps passé en hypoglycémie < 70 mg/dl (%)	2,5 ± 2,4	2,0 ± 1,8	-0,5 %																														

Pompe + ASG % (n)	19 (11)
Multi-injection + ASG % (n)	12 (7)
Multi-injection + MCG % (n)	9 (5)

Résultats sur la satisfaction des patients > 13 ans, à l'aide de questionnaires (n=51)

Satisfaction des patients	J1 (moyenne ± écart-type)	3 mois (moyenne ± écart-type)	Différence moyenne
Ignorance de l'hypoglycémie (%) (Score de Gold ou Score de Clarke > 3)	37	27	10
Peur de l'hypoglycémie (Hypoglycemia Fear Survey, HFS)	41 ± 23	31 ± 18	9,5 (3,2)
Diabetes Quality of Life (DQoL)	87 ± 22	78 ± 18	9,0 (2,1)
Satisfaction du traitement du diabète (Diabetes Treatment Satisfaction, DTS)	29 ± 7	31 ± 4	-2, (0,9)
Échelle de détresse du diabète (Diabetes Distress Scale, DDS)	40 ± 19	34 ± 16	5,1 (1,6)
Indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (Pittsburg Sleep Quality Index, PSQI) > 5 (mauvaise qualité du sommeil) (%)	49	40	9

Des scores plus faibles indiquent une moindre peur de l'hypoglycémie (HFS), une meilleure qualité de vie (DQoL), une moindre satisfaction (DTS) et une moindre détresse liée au diabète (DDS).

Données d'utilisation du système MINIMED 670G

Paramètre	à 3 mois
% d'utilisation médian en mode automatique Médiane IQR 90% [79-97]	85 ± 17
Nombre de sorties du mode automatique (n ± écart type)	
Par patient et par semaine	4 ± 2
Par patient et par jour	0,6 ± 0,3
Fréquences et raisons de sortie du mode automatique (% cas) :	
Hyperglycémie prolongée mesurée par le capteur	18,7
Non identifié	16,8
Désactivé par l'utilisateur	13,5
Délivrance maximale d'insuline	8
Erreur de lecture du capteur	7,6
Mise à jour du capteur	6,9
Pas de calibration	6,9
Pas de valeur issue du capteur	5,3
Capteur expiré	5,3
Alarmes	4,4
ASG requise pour le maintien en mode automatique	3,4

		<table><tr><td>Délivrance minimale d'insuline</td><td>2,9</td></tr><tr><td>Pompe suspendue par l'utilisateur</td><td>0,2</td></tr><tr><td>Nombre d'ASG / jour (n ± écart type)</td><td>7 ± 2 [3-15]</td></tr><tr><td>Arrêt de l'utilisation du mode automatique n (%)</td><td>2 (3)</td></tr></table> Les problèmes liés au capteur représentent 39% des sorties du mode automatique. 2 patients ont arrêté l'utilisation du système à 3 mois : 1 patient a arrêté après 2 mois d'utilisation car le port de la pompe lui était inconfortable (il était préalablement traité par multi-injections + ASG) ; 1 patient préalablement traité par MINIMED 640G a arrêté après 4 mois en raison d'une hyperglycémie persistante le soir. Aucun épisode d'hypoglycémie sévère ou acidocétose diabétique n'a été observé.	Délivrance minimale d'insuline	2,9	Pompe suspendue par l'utilisateur	0,2	Nombre d'ASG / jour (n ± écart type)	7 ± 2 [3-15]	Arrêt de l'utilisation du mode automatique n (%)	2 (3)																																															
Délivrance minimale d'insuline	2,9																																																								
Pompe suspendue par l'utilisateur	0,2																																																								
Nombre d'ASG / jour (n ± écart type)	7 ± 2 [3-15]																																																								
Arrêt de l'utilisation du mode automatique n (%)	2 (3)																																																								
Étude de Petrovski G et al ¹⁴ 2021	30 patients inclus et analysés. Principales caractéristiques des patients <table><tr><td>Caractéristiques</td><td>Patients (n=30)</td></tr><tr><td>Age (année)</td><td>10,2 ± 2,6</td></tr><tr><td>HbA1c (%)</td><td>8,2 ± 1,4</td></tr><tr><td>Utilisation préalable d'un capteur (%)</td><td></td></tr><tr><td>CGM (DEXCOM G5 / GUARDIAN CONNECT)</td><td>6 (20%)</td></tr><tr><td>Freestyle libre</td><td>10 (33%)</td></tr><tr><td>Absence de capteur</td><td>14 (47%)</td></tr></table>	Caractéristiques	Patients (n=30)	Age (année)	10,2 ± 2,6	HbA1c (%)	8,2 ± 1,4	Utilisation préalable d'un capteur (%)		CGM (DEXCOM G5 / GUARDIAN CONNECT)	6 (20%)	Freestyle libre	10 (33%)	Absence de capteur	14 (47%)	Critères de jugement multiples. Résultats sur le contrôle glycémique (n=30) <table><tr><th>Valeurs glycémiques</th><th>Inclusion</th><th>4 - 6 mois</th><th>10 - 12 mois</th></tr><tr><td>HbA1c (%)</td><td>8,2 ± 1,4</td><td>6,9 ± 0,7</td><td>7,1 ± 0,6</td></tr><tr><td>TIR : Temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dl) (%)</td><td>46,9</td><td>73,4</td><td>72,8</td></tr><tr><td>TBR : Temps passé en hypoglycémie < 70 mg/dl (%)</td><td>2,7</td><td>2,5</td><td>2,5</td></tr><tr><td>TAR : Temps passé en hyperglycémie > 180 mg/dl (%)</td><td>50</td><td>23,8</td><td>24,4</td></tr></table> Résultats sur les données d'utilisation (n=30) <table><tr><th></th><th>Inclusion</th><th>3 mois</th><th>12 mois</th></tr><tr><td>Port du capteur (%)</td><td>89,8 ± 7,5</td><td>92,4 ± 6,2</td><td>88,4 ± 6,5</td></tr><tr><td>Auto mode (%)</td><td>84,8 ± 11,9</td><td>89,8 ± 7,4</td><td>85,6 ± 7,4</td></tr><tr><td>Calibration (n/j)</td><td>4,3 ± 1,2</td><td>3,4 ± 0,9</td><td>3,3 ± 1,1</td></tr><tr><td>Sortie du mode automatique (par patient/semaine)</td><td>8,4 ± 1,8</td><td>4,2 ± 0,9</td><td>4,7 ± 2,0</td></tr></table>	Valeurs glycémiques	Inclusion	4 - 6 mois	10 - 12 mois	HbA1c (%)	8,2 ± 1,4	6,9 ± 0,7	7,1 ± 0,6	TIR : Temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dl) (%)	46,9	73,4	72,8	TBR : Temps passé en hypoglycémie < 70 mg/dl (%)	2,7	2,5	2,5	TAR : Temps passé en hyperglycémie > 180 mg/dl (%)	50	23,8	24,4		Inclusion	3 mois	12 mois	Port du capteur (%)	89,8 ± 7,5	92,4 ± 6,2	88,4 ± 6,5	Auto mode (%)	84,8 ± 11,9	89,8 ± 7,4	85,6 ± 7,4	Calibration (n/j)	4,3 ± 1,2	3,4 ± 0,9	3,3 ± 1,1	Sortie du mode automatique (par patient/semaine)	8,4 ± 1,8	4,2 ± 0,9	4,7 ± 2,0	Étude exploratoire et réalisée sur un faible nombre de patients. Aucun critère de jugement principal n'était défini <i>a priori</i>. Les auteurs soulignent que les résultats cliniques sont probablement liés au programme soutenu d'éducation et de formation des patients, à l'implication des parents ainsi qu'à la surveillance renforcée de l'équipe médicale.
Caractéristiques	Patients (n=30)																																																								
Age (année)	10,2 ± 2,6																																																								
HbA1c (%)	8,2 ± 1,4																																																								
Utilisation préalable d'un capteur (%)																																																									
CGM (DEXCOM G5 / GUARDIAN CONNECT)	6 (20%)																																																								
Freestyle libre	10 (33%)																																																								
Absence de capteur	14 (47%)																																																								
Valeurs glycémiques	Inclusion	4 - 6 mois	10 - 12 mois																																																						
HbA1c (%)	8,2 ± 1,4	6,9 ± 0,7	7,1 ± 0,6																																																						
TIR : Temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dl) (%)	46,9	73,4	72,8																																																						
TBR : Temps passé en hypoglycémie < 70 mg/dl (%)	2,7	2,5	2,5																																																						
TAR : Temps passé en hyperglycémie > 180 mg/dl (%)	50	23,8	24,4																																																						
	Inclusion	3 mois	12 mois																																																						
Port du capteur (%)	89,8 ± 7,5	92,4 ± 6,2	88,4 ± 6,5																																																						
Auto mode (%)	84,8 ± 11,9	89,8 ± 7,4	85,6 ± 7,4																																																						
Calibration (n/j)	4,3 ± 1,2	3,4 ± 0,9	3,3 ± 1,1																																																						
Sortie du mode automatique (par patient/semaine)	8,4 ± 1,8	4,2 ± 0,9	4,7 ± 2,0																																																						

Études sur le système MINIMED 670G 4.0

Quatre études cliniques spécifiques du système MINIMED 670G 4.0^{15,16,17,18} sont fournies dans le dossier. Le système MINIMED 780G a été défini par l'organisme notifié comme équivalent au système MINIMED 670G 4.0 (équivalence clinique, biologique et technique)¹⁹.

Dans les études, le système MINIMED 670G 4.0 est constitué :

- Capteur GUARDIAN SENSOR 3 ;
- Transmetteur GUARDIAN LINK 3.

Il s'utilise avec le lecteur de glycémie Contour Next Link 2.4.

Les caractéristiques méthodologiques des études sont mentionnées dans le tableau 4.

– Tableau 4 - Caractéristiques méthodologiques des études sur le système MINIMED 670G 4.0

Étude, année	Methodologie	Objectif	Patients	Durée de l'étude
Étude Collins et al.¹⁵ 2021	Essai contrôlé, randomisé, ouvert, en cross-over, bi-centrique (2 centres en Nouvelle Zélande)	Comparer l'efficacité et la tolérance du système en boucle semi-fermée MINIMED 670G 4.0 (version de l'algorithme 4.0) par rapport au même système en boucle ouverte.	59 patients DT1 (7-80 ans) Diabétiques depuis au moins 1 an, avec un taux d'HbA1c ≤ 10 % et sous pompe à insuline depuis au moins 6 mois. Durant l'étude, ces patients devaient être disposés à effectuer 4 à 6 glycémies capillaires par jour. Critères de non inclusion : toute maladie ou traitement intercurrent pouvant interférer avec les résultats de l'étude.	10 semaines (dont 4 semaines pour chaque période de cross-over) Période de <i>run in</i> de 1 à 2 semaines, 2 périodes interventionnelles de 4 semaines, un <i>wash out</i> de 2 semaines.
Étude Bergenstal et al.¹⁶ 2021	Essai contrôlé, randomisé, ouvert, en cross-over, multicentrique (4 aux États-Unis, 1 en Slovaquie, 1 Israël, 1 en Allemagne)	Comparer l'efficacité et la tolérance de deux systèmes fonctionnant en boucle semi fermée, MINIMED 670G 4.0 (version de l'algorithme 4.0) et MINIMED 670G.	113 patients DT1 (14-29 ans) Diabétiques depuis au moins 1 an, avec un taux d'HbA1c entre 7 et 10 % sous pompe à insuline ou multi-injection. Durant l'étude, ces patients devaient être disposés à effectuer 4 à 6 glycémies capillaires par jour. Critères de non inclusion : toute maladie ou traitement intercurrent pouvant interférer avec les résultats de l'étude, ≥ 1 épisodes d'hypoglycémie sévère ou acidocétose	24 semaines (dont 12 semaines pour chaque période de cross-over) Période de <i>run in</i> de 2 semaines, 2 périodes interventionnelles de 12 semaines, sans <i>wash out</i> .

¹⁵ Collins OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved Glycemic Outcomes With Medtronic MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop Delivery: Results From a Randomized Crossover Trial Comparing Automated Insulin Delivery With Predictive Low Glucose Suspend in People With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021 ; 44(4):969-975.

¹⁶ Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, Criego A, Laffel L, Schatz D, et al. FLAIR Study Group. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. *Lancet*. 2021 ; 397:208-219.

¹⁷ Carlson MD. et al. Safety Evaluation of the Advanced Hybrid Closed Loop (AHCL) System in Type 1 Adult and Pediatric Subjects. Rapport d'étude non publié CIP321. MINIMED 670G version 4.0. Version A. Mai 2020.

¹⁸ Wheeler BJ, Collins OJ, Meier RA, Betts ZL, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved technology satisfaction and sleep quality with Medtronic MiniMed® Advanced Hybrid Closed-Loop delivery compared to predictive low glucose suspend in people with Type 1 Diabetes in a randomized crossover trial. *Acta Diabetol*. 2021. doi: 10.1007/s00592-021-01789-5. Epub ahead of print. PMID: 34453208.

¹⁹ GMED. Evaluation Report for Clinical Evidence P600181_P5. MEDTRONIC MINIMED 780G. Clinical report reference 10967816DOC Revision B. 07/05/2020. Non publié.

Étude, année	Methodologie	Objectif	Patients	Durée de l'étude
Étude de Carlson et al.¹⁷ 2020	Étude non comparative multicentrique (16 centres aux États-Unis)	Évaluer la sécurité du système MINIMED 670G 4.0 (version de l'algorithme 4.0).	Résultats intermédiaires chez 157 patients DT1 de 14 à 75 ans. Critères d'inclusion : patients DT1 de 7 à 75 ans, taux d'HbA1c < 10 %, besoins quotidiens en insuline ≥ 8 U et sous pompe à insuline depuis au moins 6 mois (avec ou sans CGM) - Les patients de 7 à 13 ans étaient diagnostiqués depuis au moins 1 an ; - Les patients de 14 à 75 ans étaient diagnostiqués depuis au moins 2 ans. Durant l'étude, les patients devaient être disposés à effectuer ≥ 4 glycémies capillaires par jour, et être accompagnés par une personne ≥ 18 ans ayant le même domicile que le patient. Critères de non inclusion : hypoglycémies sévères (≥1) ayant conduit à des convulsions ou à une perte de conscience au cours des 6 derniers mois et les épisodes d'acidocétose diabétique. Méconnaissance de l'hypoglycémie, score de Gold ≥4.	90 jours Période de <i>run in</i> de 45 jours.
Étude Wheeler BJ et al.¹⁸ 2021	Sous-étude « sub-study » de l'étude Collins et al. ¹⁵	Comparer la satisfaction des patients utilisateurs du système en boucle semi-fermée MINIMED 670G 4.0 par rapport au même système en boucle ouverte.	Cf. Étude Collins et al. ¹⁵	Cf. Étude Collins et al. ¹⁵

Les résultats des études Collins et al.¹⁵ et Bergenstal et al.¹⁶ sont détaillées dans un résumé tabulé en Annexe.

Les principaux résultats des études sont mentionnés dans le tableau 5.

Tableau 5 - Principaux résultats des études sur le système MINIMED 670G 4.0

Étude, année	Caractéristique des patients		Résultats					Commentaires	
Étude Collyns et al. ¹⁵ 2021	Principales caractéristiques des patients		Suivi : 10 semaines (dont 4 semaines pour chaque période de cross-over).					Durée de suivi courte, faible nombre de patients, formation et accompagnement soutenu des patients par l'équipe médicale (contact fréquent avec une assistance téléphonique 24/24h), ce qui limite l'interprétation des résultats. Ces modalités ne sont pas reprises par le demandeur dans les conditions d'utilisation revendiquées.	
	Critères	Patients (n=60)	Critère de jugement principal	MINIMED 670G 4.0	MINIMED 670G 4.0	Amélioration (%)	P		
	Age	23,5 (7,0 - 65)		Boucle ouverte (n=59)	Boucle semi fermée (n=59)				
	Dispositif préalablement utilisé		% TIR (70-180 mg/dl) moyenne ± écart-type (médiane)	57,9 ± 11,7 (58,4)	70,4 ± 8,1 (70,8)	12,5 ± 8,5 (11,2)	<0,001		
	Freestyle Libre	20 (33)	Critères de jugement secondaires	MINIMED 670G 4.0	MINIMED 670G 4.0	Amélioration (%)	P		
	CGM	14 (23)		Boucle ouverte (n=59)	Boucle semi fermée (n=59)				
	Glycémie capillaire	26 (44)		% TIR > 180 mg/dL moyenne ± écart-type (médiane)	39,6 ± 12,1 (39,2)	27,5 ± 8,1 (27,7)	-12,1 ± 9,0 (-12,1)		<0,001
	Nombre d'années sous pompe à insuline	6,3 ± 4,2		% TIR ≤ 70 mg/dL moyenne ± écart-type (médiane)	2,5 ± 1,6 (2,2)	2,1 ± 1,4 (1,9)	-0,4 ± 1,3 (-0,4)		0,0318
	HbA1c à l'inclusion, %	7,6 ± 0,9	— Temps passé en mode automatique : 96,4 ± 4,0%. — Fréquence d'interruption du mode automatique : 1,2 évènements par semaine, dont 1/3 était initié par l'utilisateur.						
	Étude Bergenstal et al. ¹⁶ 2021	Principales caractéristiques des patients		Suivi : 24 semaines (dont 12 semaines pour chaque période de cross-over).					Durée de suivi courte, formation et accompagnement soutenu des patients par l'équipe médicale (contact fréquent avec programmation de 4 consultations téléphoniques avec le centre investigateur
Critères		Patients (n=113)	Critère de jugement principal	MINIMED 670G	MINIMED 670G 4.0	Différence moyenne ajustée (%)	p		
Age moyen (année)		19 ±4		Boucle semi fermée (n=112)	Boucle semi fermée (n=112)				
Durée du diabète (années)		12 (7–15)							
Insulinothérapie utilisée									
Pompe à insuline		90 (80%)							
Multi-injections		23 (20%)							

	Utilisation préalable d'un système de mesure en continu de glucose (CGM)	70 (62%)	% TIR > 180 mg/dL dans la journée, moyenne ± écart-type	37% ± 9	34% ± 9	-3,00% ± -3,97 à -2,04	<0,0001	et 3 visites programmées à la clinique sur les 12 semaines), ce qui limite l'interprétation des résultats. Ces modalités ne sont pas reprises par le demandeur dans les conditions d'utilisation revendiquées.	
	Pas d'utilisation de CGM ou pompe à insuline	14 (12%)		% TIR < 54 mg/dL, sur 24 h, moyenne ± écart-type	0,50% ± 0,35	0,46% ± 0,33	-0,06% ± -0,11 à -0,02		<0,0001
	Utilisation préalable du MINIMED 670G en mode automatique	15 (13%)							
	HbA1c à l'inclusion								
	≤8,5%	83 (73%)							
	≥8,6%	30 (27%)							
	Moyenne, %	8,1 ± 0·8							
	HbA1c à la randomisation								
	≤8,5%	97 (86%)							
	≥8,6%	16 (14%)							
	Moyenne, %	7,9 ±0,7							

	Patients DT1 de 14 à 75 ans, une HbA1c à l'inclusion de 7,5 % sous pompe à insuline (100%). Caractéristiques des patients utilisant préalablement un CGM NR.	J 90 (n=157)			le demandeur dans les conditions d'utilisation revendiquées.	
		% temps de port du capteur				
		% temps en mode automatique				
Étude Wheeler BJ et al. ¹⁸ 2021	Cf. Étude Collyns et al. ¹⁵	Critère de jugement secondaire	MINIMED 670G 4.0 Boucle ouverte	MINIMED 670G 4.0 Boucle semi fermée	P	Cf. Étude Collyns et al. ¹⁵ En outre, pour chacun des paramètres mesurés dans les questionnaires, les modalités de recueil (par qui, quand et comment) et la variation ou le seuil jugés cliniquement pertinents ne sont pas explicités.
		DTSQs : satisfaction des patients (treatment satisfaction questionnaire status)				
		- Adultes (≥18 ans, n=29)	27,9 ± 0,7	30,9 ± 0,7	0,004	
		- Adolescents (13-17 ans, n=16)	38,3 ± 0,9	38,8 ± 0,9	NS	
		- Parents (d'enfants de 7 à 12 ans, n=14)	45,1 ± 1,2	47,2 ± 1,2	NS	
		DTQ : satisfaction des patients (diabetes technology questionnaire) : échelle 1 (négatif) à-5 (positif), n=59	3,3 ± 0,0	3,5 ± 0,0	<0,001	
		PSQI : Indice de qualité du sommeil de Pittsburgh (Pittsburg Sleep Quality Index) : > 5, mauvaise qualité du sommeil) (%), Patients > 16 ans, n=36	5,7 ± 0,3	4,8 ± 0,3	0,048	
		HFS -II : peur de l'hypoglycémie (Hypoglycemia Fear Survey – short form), adultes ≥ 18 ans, n=28				
		- Sous-échelle du comportement	1,26 ± 0,08	1,13 ± 0,08	NS	
		- Sous-échelle de l'inquiétude	1,1 ± 0,11	1,01 ± 0,11	NS	
		HFS -II enfants (de 7 à 17 ans, n=29)				
		- Sous-échelle du comportement	2,02 ± 0,06	2,09 ± 0,06	NS	
		- Sous-échelle de l'inquiétude	1,14 ± 0,05	1,07 ± 0,05	NS	
HFS -II Parents (de 7 à 17 ans, n=28)						
- Sous-échelle du comportement	1,94 ± 0,08	2,02 ± 0,08	NS			
- Sous-échelle de l'inquiétude	1,28 ± 0,06	1,35 ± 0,06	NS			
HCS : confiance envers le système (hypoglycemia confidence scale) (≥ 16 ans, n=35)	3,2 ± 0,1	3,3 ± 0,1	NS			
WHO-5 : indice de bien-être général (world health organization – five well being index) : % (≥ 8 ans, n=53)	68,1 ± 1,4	69,5 ± 1,3	NS			
Des scores plus faibles indiquent une moindre peur de l'hypoglycémie (HFS), une moindre satisfaction (DTSQs), une moindre confiance envers le système (HCS), et un moindre bien-être général (WHO-5).						

4.1.1.2 Données spécifiques

Aucune étude n'a été réalisée avec le système MINIMED 780G faisant l'objet de la demande (pompe à insuline MINIMED 780G -version de l'algorithme 4.2A-, capteur GUARDIAN SENSOR 3 et transmetteur GUARDIAN 3 LINK BLE).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Études sur le système MINIMED 670G

Évènements indésirables	Etude CEP294	Pendant la « phase d'évaluation continue » de l'étude CEP294	Etude CEP302	Petrovski G et al ¹⁴
Nombre total	150 événements indésirables parmi les 124 patients analysés, dont : – 29 (19%) classés comme étant liés au système MINIMED 670G (17 hyperglycémies sévères, 6 hyperglycémies, 3 irritations cutanées, 1 irritation au niveau du site du capteur, 1 rash cutané, 1 prurit).	236 événements indésirables parmi les 90 patients suivis, dont : – 37 (15,7%) classés comme étant liés au système MINIMED 670G (26 hyperglycémies sévères, 2 hyperglycémies, 2 rash cutanés, 2 ecchymoses/rougeurs au niveau du site d'insertion du capteur, 2 infections cutanées au niveau du site de perfusion, 1 irritation cutanée, 1 saignement, 1 vertige) ; – 199 non en lien avec le système ou la procédure.	201 événements indésirables parmi les 105 patients analysés, dont : – 80 (40%) classés comme étant liés au système MINIMED 670G (événements hyperglycémiques ou problèmes cutanés) ; – 2 (1%) classés comme étant liés à la procédure et au système (hyperglycémie et irritation cutanée).	6 événements indésirables parmi les 30 patients analysés.
Événements indésirables graves	4 non en lien avec le système ou la procédure : – 1 cas d'appendicite, – 1 cas d'arthrite bactérienne du poignet droit, – 1 cas de diarrhée causée par Clostridium difficile, – 1 cas d'aggravation de la polyarthrite rhumatoïde.	4 non en lien avec le système ou la procédure : – 1 cas d'acidocétose diabétique, – 1 cas de gastro-entérite aiguë, – 1 cas d'épisode dépressif sévère, – 1 cas de dépression.	1 acidocétose diabétique survenue avant l'utilisation du système MINIMED 670G (avant la période de <i>run in</i>) et ayant entraîné la sortie d'étude du patient.	0
– Hypoglycémie sévère – Acidocétose	0 0	3 non en lien 1 non en lien	0 0	
Épisodes d'hyperglycémie sévère²⁰	24 épisodes (17 liés au système)	56 épisodes (26 liés au système)	104 épisodes	6 épisodes (2 gripes et 4 perfusions).

²⁰ L'hyperglycémie sévère est définie par une concentration en glucose > 300 mg/dl avec une cétonémie > 0,6 mmol/L ou accompagnée de symptômes tels que nausée, vomissement ou douleurs abdominales.

Études sur le système MINIMED 670G 4.0

Événements indésirables	Etude de Collins et al. ¹⁵	Étude de Bergenstal et al. ¹⁶	Étude de Carlson et al. ¹⁷
Nombre total	37 événements parmi les 59 patients analysés, dont : – 19 concernant MINIMED 670G 4.0 fonctionnant en boucle semi-fermée ; – 18 concernant MINIMED 670G 4.0 fonctionnant en boucle ouverte. 5 possiblement liés au système (4 réactions cutanées et 1 infection du site de perfusion nécessitant une antibiothérapie).	13 événements parmi les 113 patients analysés, dont : – 7 concernant MINIMED 670G fonctionnant en boucle semi-fermée ; – 6 concernant MINIMED 670G 4.0 fonctionnant en boucle semi-fermée. 3 réactions cutanées, 1 hyperglycémie ou cétose non liée la pompe à insuline (sans acidocétose diabétique), 5 hyperglycémies ou cétooses liées à la pompe à insuline (sans acidocétose diabétique), 1 gastroentérite.	148 événements parmi les 157 patients analysés dont : – 20 (13,5%) classés comme étant liés au système MINIMED 670G 4.0 (hyperglycémies sévères et problèmes cutanés).
Événements indésirables graves	1 dans le groupe MINIMED 670G 4.0 en boucle ouverte pendant la période de traitement (lié à une occlusion du site de perfusion et infection virale).	2 dans le groupe MINIMED 670G (tentative de suicide et appendicite) 1 hypoglycémie sévère dans le groupe MINIMED 670G 4.0 en boucle semi fermée, sans lien avec le système	3 non en lien avec le système (appendicite, hypoglycémie sévère, sepsis secondaire à une pyélonéphrite).
– Hypoglycémie sévère – Acidocétose	0 1 non en lien	1 non en lien 0	1 non en lien 0
Épisodes d'hyperglycémie sévère²⁰	Aucun	Aucun	13 dont 9 en lien avec le système

Matériorivigilance

Études sur le système MINIMED 670G

Matériorivigilance	Etude CEP294	Pendant la « phase d'évaluation continue » de l'étude CEP294	Etude CEP302
Nombre total	363 événements déclarés (12 389 patient-jours d'utilisation) dont 158 liés au capteur et 128 liés à la pompe à insuline. 28 dispositifs changés suite à une déficience de leur performance.	698 événements déclarés (236,7 patient-années) dont 378 liés à la pompe à insuline et 86 liés au capteur.	292 événements déclarés (15 353 patient-jours d'utilisation) dont 135 liés au capteur et 117 liés à la pompe à insuline.

Études sur le système MINIMED 670G 4.0

Matériorivigilance	Étude de Carlson et al. ¹⁷
Nombre total	212 événements déclarés dont 89 liés au capteur et 36 liés à la pompe à insuline. 7 dispositifs changés suite à une déficience de leur performance.

Données transmises par le demandeur

Les données issues de la matériovigilance pour les différents composants du système MINIMED 780G transmises par le demandeur sont mentionnées dans le tableau 6. Ces données portent sur la période comprise entre le 01 janvier 2017 et le 25 janvier 2021. Les données concernant la pompe MINIMED 780G ont été collectées en 2020 (début de la commercialisation) et 2021.

– Tableau 6 - Synthèse des événements survenus en Europe (France incluse) et dans le monde (Europe incluse)

Année	2017	2018	2019	2020	Janvier 2021	TOTAL
Pompe 780G						
Nombre total d'événements enregistrés (Europe / Monde)	0 / 0	0 / 0	0 / 0	4 / 4	1 / 1	5 / 5
Types d'événements reportés (Europe / Monde)						
Hyperglycémie	0 / 0	0 / 0	0 / 0	3 / 3	1 / 1	4 / 4
Problème lié au dispositif (Europe / Monde)						
Anomalie probable avant la livraison du dispositif	0 / 0	0 / 0	0 / 0	4 / 4	1 / 1	5 / 5
Guardian Sensor 3						
Nombre total d'événements enregistrés (Europe / Monde)	0 / 383	0 / 2 989	2 / 1 819	4 / 1 070	1 / 41	7 / 6 302
Types d'événements reportés (Europe / Monde)						
Hyperglycémie	0 / 115	0 / 1 014	0 / 137	1 / 86	0 / 2	1 / 1 354
Hypoglycémie	0 / 59	0 / 753	0 / 105	1 / 44	0 / 5	1 / 966
Perte de sang	0 / 41	0 / 260	0 / 219	0 / 95	0 / 0	0 / 615
Corps étranger (filament du capteur brisé dans le corps du patient)	0 / 1	0 / 33	0 / 115	0 / 55	0 / 2	0 / 206
Irritation de la peau	0 / 15	0 / 56	0 / 24	1 / 19	0 / 0	1 / 114
Douleur	0 / 7	0 / 28	0 / 18	1 / 13	1 / 1	2 / 67
Éruption cutanée	0 / 5	0 / 28	0 / 17	1 / 9	0 / 0	1 / 59
Démangeaisons	0 / 4	0 / 24	0 / 19	1 / 7	1 / 1	2 / 55
Inflammation de la peau	0 / 4	0 / 21	0 / 9	0 / 7	0 / 0	0 / 41
Contusion	0 / 1	0 / 15	0 / 6	0 / 14	0 / 0	0 / 36
Acidocétose diabétique	0 / 1	0 / 24	0 / 4	0 / 1	0 / 0	0 / 30
Piqûre d'aiguille	0 / 0	0 / 8	0 / 12	0 / 5	0 / 0	0 / 25
Infection	0 / 2	0 / 11	0 / 8	0 / 3	0 / 0	0 / 24
Inconfort	0 / 2	0 / 8	0 / 11	0 / 1	1 / 1	1 / 23
Perte de connaissance	0 / 0	0 / 10	0 / 3	0 / 0	0 / 0	0 / 13
Hypersensibilité	0 / 0	0 / 3	0 / 5	0 / 2	0 / 0	0 / 10
Décès	0 / 0	0 / 6	0 / 0	0 / 2	0 / 0	0 / 8
Coma	0 / 0	0 / 2	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 2
Réaction à un corps étranger	0 / 0	0 / 0	0 / 1	0 / 0	0 / 0	0 / 1
Événements indésirables (EI) graves (inclus dans les EI survenus dans le monde)						
Hyperglycémie	4	88	11	10	0	113
Hypoglycémie	0	67	5	3	0	75
Perte de sang	0	15	16	14	0	45
Acidocétose diabétique	1	21	3	1	0	26
Irritation de la peau	1	11	4	8	0	24
Inflammation de la peau	1	9	6	6	0	22
Corps étranger (filament du capteur brisé dans le corps du patient)	0	2	9	5	0	16
Infection	0	7	6	3	0	16
Éruption cutanée	0	5	6	5	0	16
Démangeaisons	0	6	3	4	0	13
Perte de conscience	0	10	3	0	0	13

Douleur	0	3	3	4	0	10
Décès	0	6	0	2	0	8
Piqûre d'aiguille	0	0	3	2	0	5
Hypersensibilité	0	1	2	1	0	4
Coma	0	2	0	0	0	2
Malaise	0	0	2	0	0	2
Contusion	0	1	0	0	0	1
Problème lié au dispositif (Europe / Monde)						
Glucose du capteur vs Glucose sanguin	0 / 200	0 / 1 547	1 / 1 422	0 / 752	1 / 27	1 / 3 948
Changement de capteur/Mauvais capteur	0 / 106	0 / 925	0 / 556	0 / 197	0 / 4	0 / 1 788
Mise en veille inattendue [SG faible].	0 / 5	0 / 407	0 / 697	0 / 418	0 / 9	0 / 1 536
Erreur d'étalonnage/étalonnage non accepté	0 / 78	0 / 628	0 / 491	0 / 187	0 / 1	0 / 1 385
Mise à jour du capteur/SG non disponible	0 / 44	0 / 328	0 / 126	0 / 50	0 / 0	0 / 548
Dommage signalé, sans déficience du dispositif	0 / 39	0 / 411	0 / 63	0 / 31	0 / 0	0 / 544
Dommage (physique ou cosmétique)	0 / 27	0 / 219	0 / 63	0 / 36	0 / 0	0 / 345
Rupture du capteur	0 / 13	0 / 87	0 / 110	0 / 104	0 / 4	0 / 318
Cassure de l'aiguille	0 / 3	0 / 59	0 / 106	0 / 88	0 / 3	0 / 259
Aiguille difficile à retirer	0 / 3	0 / 50	0 / 81	0 / 43	0 / 2	0 / 179
Produit non adhérent/adhésif	0 / 7	0 / 98	0 / 36	0 / 17	0 / 0	0 / 158
Capteur déformé	0 / 26	0 / 70	0 / 22	0 / 19	0 / 0	0 / 137
Anomalie de l'aiguille	0 / 5	0 / 32	0 / 52	0 / 30	0 / 1	0 / 120
Absence de signal du capteur	0 / 13	0 / 115	1 / 38	0 / 9	0 / 0	1 / 175
Absence d'alarme du capteur	0 / 3	0 / 53	1 / 33	0 / 8	0 / 0	1 / 97
Dommage (hors boîte/ emballage)	0 / 2	0 / 21	0 / 11	0 / 3	0 / 0	0 / 37
Mode Auto - Demande BG répétée	0 / 0	0 / 17	0 / 13	0 / 1	0 / 0	0 / 31
Pas de communication (non résolue)	0 / 0	0 / 6	0 / 10	0 / 5	0 / 0	0 / 21
Réinitialisation inattendue	0 / 2	0 / 7	0 / 1	0 / 1	0 / 0	0 / 11
Remplacement du capteur	0 / 0	0 / 5	0 / 2	0 / 0	0 / 0	0 / 70
Patch adhésif trop grand/petit	0 / 1	0 / 2	0 / 2	0 / 0	0 / 0	0 / 5
Défaut de capteur	0 / 0	0 / 1	0 / 0	0 / 2	0 / 1	0 / 4
Défaut d'emballage	0 / 0	0 / 2	0 / 1	0 / 0	0 / 0	0 / 3
Pas de code/catégorie	0 / 0	0 / 1	0 / 0	0 / 1	0 / 0	0 / 2
Guardian Link 3, Accu-Chek Meter 08116083016M						
MiniMed Mobile App Android MMT-6101, MiniMed Mobile App iOS MMT-6102, MiniMed Carelink App Android MMT-6111 et Carelink Connect App iOS MMT-6112						
Nombre total d'évènements enregistrés (Europe / Monde)	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0
Carelink Personal MMT-7333						
Nombre total d'évènements enregistrés (Europe / Monde)	0 / 6	0 / 1	0 / 5	0 / 0	0 / 0	0 / 12
Types d'évènements reportés (Monde)						
Hypoglycémie	2	0	0	0	0	2
EI graves patients (inclus dans les EI patients survenus dans le monde)						
Hypoglycémie	1	0	0	0	0	1
Problème lié au dispositif - Monde						
Message d'erreur inattendu	1	0	0	0	0	1
Signalement d'une anomalie	1	0	0	0	0	1
Problème d'installation de logiciel	2	0	0	0	0	2
Absence de réponse (non résolu)	1	0	0	0	0	1
Impossibilité de chargement/téléchargement	2	1	5	0	0	8

Selon le demandeur, parmi les 8 décès survenus lors de l'utilisation du capteur Guardian Sensor 3, 4 n'étaient pas en lien avec le dispositif (1 crise cardiaque, 1 pneumonie/anoxie/sclérose latérale amyotrophique, 2 suicides) et les informations disponibles étaient insuffisantes dans les autres cas (1 cause

non identifiée, 1 acidocétose diabétique chez un patient qui ne portait pas la pompe à insuline au moment du décès, 1 infarctus du myocarde, 1 accident de la route).

4.1.1.4 Données manquantes

Des données spécifiques objectivant l'impact du système MINIMED 780G sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie des patients à moyen terme et confirmant l'absence de risque assorti à l'utilisation du système, notamment sur la survenue des épisodes d'hypoglycémies sévères restent nécessaires. D'autre part, la Commission juge important de disposer de données concernant le taux d'utilisation du système en boucle semi-fermée.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, pour ce type de dispositifs, **la SFD a élaboré une position d'experts** en septembre 2020 concernant les systèmes en boucle fermée et a formulé un certain nombre de recommandations :

- Les indications de tels systèmes sont celles des patients diabétiques de type 1 « dans les situations où le contrôle glycémique n'est pas optimal (HbA1c, et/ou temps dans la cible non à l'objectif, hypoglycémies fréquentes) malgré un traitement optimisé par pompe à insuline et mesure en continu du glucose et/ou les situations où la qualité de vie du patient et/ou de son entourage est fortement altérée ».
- Les critères de suivi métaboliques suivants de mise sous boucle fermée :
 - Pourcentage de temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dL) : > 70 % ;
 - Pourcentage de temps passé en hypoglycémie (< 70 mg/dl) : < 4 %.
- Les objectifs d'amélioration métaboliques attendus suivants :
 - Pourcentage de temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dL) : de +10 à +13% chez les adultes et de +11 à +12% chez les enfants et adolescents ;
 - Pourcentage de temps passé en hypoglycémie (< 70 mg/dl) : de -1,2 à -1,5% chez les adultes et de -0,7 à -1,6% chez les enfants et adolescents.

En termes de données non spécifiques, la demande repose sur 7 études cliniques non comparatives spécifiques du système de boucle semi-fermée de génération antérieure, le système MINIMED 670G. Les différences par rapport au système MINIMED 780G sont sur le mode de communication entre la pompe et les autres appareils du système (radiofréquence), le paramétrage de la cible glycémique du patient (120 mg/dL ou temporairement 150 mg/dL uniquement), et les modules algorithmiques (dont l'absence de bolus de correction automatique).

- L'ensemble des études rapporte une évolution favorable des patients suivis sur l'équilibre glycémique à 3 mois, sans événements indésirables graves en lien avec le système. Par rapport aux objectifs fixés par la SFD, les objectifs d'amélioration métabolique correspondent à ceux attendus pour le temps passé en hypoglycémie ; ils sont néanmoins inférieurs sur l'amélioration du temps passé en normoglycémie. Plus précisément, dans les deux études pivots prospectives non comparatives multicentriques CEP294 et CEP302 respectivement, elles rapportent des résultats avant-après repris dans le tableau ci-dessous :

A 3 mois	Adultes et adolescents (CEP294)	Enfants (CEP302)	Position d'experts de la SFD
Amélioration du taux d'HbA1c	0,5%	0,4%	

A 3 mois	Adultes et adolescents (CEP294)	Enfants (CEP302)	Position d'experts de la SFD
Amélioration du temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dL)	5,5 %	8,85%	+10 à +13% (adultes) +11 à +12% (enfants et adolescents)
Diminution du temps passé en hypoglycémie (< 70 mg/dl)	- 2,6%	-1,75 %	-1,2 à -1,5% (adultes) -0,7 à -1,6% (enfants et adolescents)
Caractéristiques des patients inclus	124 patients DT1 (de 14 à 75 ans) depuis au moins 2 ans, avec un taux d'HbA1c moyen à l'inclusion de 7,4 % (taux d'HbA1c < 10 %), des besoins quotidiens en insuline ≥ 8 UI et sous pompe à insuline depuis au moins 6 mois.	105 patients DT1 (de 7 à 13 ans) depuis au moins 1 an, avec un taux d'HbA1c moyen à l'inclusion de 7,9 % (taux d'HbA1c < 10 %), des besoins quotidiens en insuline ≥ 8 UI, et sous pompe à insuline depuis au moins 6 mois.	
Critères de non inclusion	Hypoglycémies sévères (≥2) ayant conduit à des convulsions ou à une perte de conscience au cours des 6 derniers mois et antécédents d'épisodes d'acidocétose diabétique.		
Pourcentage de temps médian en mode automatique	87,2%	80,6%	

- Les résultats à 1 an évalués dans 2 études observationnelles à caractère exploratoire ont également reporté des résultats favorables sur l'équilibre glycémique des patients évalués.

A 1 an	Étude de Petrovski G et al ¹⁴	Étude Lal et al. ¹¹
Patients	30 enfants et adolescents DT1 (7 à 18 ans) avec un taux d'HbA1c < 12,5 % (8,2 %) et traités antérieurement par multi-injection	30 patients DT1 utilisateurs (adultes et enfants > 7 ans, taux d'HbA1c 7,7%) parmi les 79 patients initiant un traitement
Amélioration du taux d'HbA1c	1,1	0,1
Amélioration du temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dL)	25,9	Non renseigné
Diminution du temps passé en hypoglycémie (< 70 mg/dl)	-0,2	Non renseigné
Pourcentage de temps médian en mode automatique	85,6%	Non renseigné

- Concernant les données d'observance à 1 an, les données de suivi post commercialisation du système MINIMED 670G aux Etats-Unis ont montré que 38% des patients ont continué à utiliser le système après 1 an d'utilisation (30/79 patients, données non disponibles pour 23/79 patients (29%)). Les raisons d'arrêt d'utilisation invoquées étaient liées au capteur dans 62% des cas (nécessité de calibrations multi-quotidiennes, alarmes et contrôles de glycémie capillaire supplémentaires exigés lorsque le mode automatique est activé), mais également à la peur des hypoglycémies (12%) ou à l'incompatibilité du système avec la pratique sportive (8%). Ces patients avaient un taux moyen d'HbA1c à l'inclusion de 7,9% et utilisaient antérieurement en grande majorité (71/79, 89,8%) une pompe à insuline couplée à système de mesure en continu du glucose interstitiel.
- En termes de tolérance, le nombre d'évènements indésirables recensés dans les études était de 150, 236 et 201, dont 29/50 (19%), 37/236 (15,7%) et 80/201 (40%) étaient classés comme étant liés au système MINIMED 670G et correspondaient à des évènements hyperglycémiques ou problèmes cutanés (rash, irritation, prurit, ecchymose/rougeur au niveau du site d'insertion du capteur,

infection, saignement). Ces événements étaient principalement liés à des dysfonctionnements techniques de la pompe ou du capteur et à des anomalies de connexion entre les dispositifs. Aucun cas d'acidocétose diabétique ou de cas d'hypoglycémie sévère en lien avec le système MINIMED 670G n'a été signalé, le suivi ayant été selon les études, de 3 mois ou 1 an.

Les limites de ces études (notamment leur caractère non comparatif exploratoire, sans information sur les modalités de recrutement des patients, avec des critères d'évaluation multiples et un nombre important de données manquantes lors du suivi des patients à 1 an) rendent l'interprétation des résultats difficiles. Par ailleurs, dans les différentes études, un accompagnement soutenu des patients a été mis en place (contact fréquent avec l'équipe médicale tous les jours les 14 premiers jours puis toutes les semaines avec un accompagnant 24/24h). Leurs conditions de réalisation ne sont pas superposables à celles revendiquées par le demandeur. À noter également, la version de l'algorithme PID-IFB inclus dans la pompe MINIMED 670G n'était pas renseignée dans les publications disponibles.

En termes de données spécifiques, aucune étude n'a été réalisée avec le système MINIMED 780G faisant l'objet de la demande (pompe à insuline MINIMED 780G, capteur GUARDIAN SENSOR 3 et transmetteur GUARDIAN 3 LINK BLE).

La demande repose sur 4 études cliniques du système MINIMED 670G 4.0. Le système MINIMED 780G a été considéré par l'organisme notifié comme équivalent au système MINIMED 670G 4.0 (équivalence clinique, biologique et technique).

- Les études rapportent une évolution favorable des patients suivis sur l'équilibre glycémique à 10 semaines, 24 semaines et 3 mois

	Étude Collyns et al. ¹⁵ Comparative (cross-over) MINIMED 670G 4.0 en boucle ouverte versus boucle semi-fermée 10 semaines	Étude Bergenstal et al. ¹⁶ Comparative (cross-over) MINIMED 670G 4.0 en boucle semi-fermée versus MINIMED 670G en boucle semi-fermée 24 semaines	Étude de Carlson et al. ¹⁷ Non comparative MINIMED 670G 4.0 3 mois	Position d'experts de la SFD
Amélioration du taux d'HbA1c	Non renseigné	0,2% versus MINIMED 670G boucle semi-fermée	0,5% par rapport à l'inclusion	
Amélioration du temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dL)	12,5% versus la boucle ouverte	4% versus MINIMED 670G boucle semi-fermée	5,7% par rapport à l'inclusion	+10 à +13% (adultes) ; +11 à +12% (enfants et adolescents)
Diminution du temps passé en hypoglycémie (< 70 mg/dl)	-0,4% versus la boucle ouverte	Pas de modification	-1,0% par rapport à l'inclusion	-1,2 à -1,5% (adultes) ; -0,7 à -1,6% (enfants et adolescents)
Caractéristiques des patients inclus	59 patients DT1 (7-80 ans) depuis au moins 1 an, avec un taux d'HbA1c moyen à l'inclusion de 7,6 % (taux d'HbA1c ≤ 10 %), et sous pompe à insuline depuis au moins 6 mois, dont 56% utilisaient un CGM ou Freestyle libre.	113 patients DT1 (de 14 à 29 ans) depuis au moins 1 an, avec un taux d'HbA1c moyen à l'inclusion de 8,1 % (taux d'HbA1c entre 7 et 10 %), et sous pompe à insuline (80%) ou multi-injections (20%), dont 62% utilisaient un CGM.	157 patients DT1 (de 14 à 75 ans) depuis au moins 2 ans, avec un taux d'HbA1c moyen à l'inclusion de 7,5 % (taux d'HbA1c < 10 %), et sous pompe à insuline depuis au moins 6 mois. Caractéristiques des patients utilisant préalablement un CGM non renseigné.	

	Étude Collyns et al. ¹⁵ Comparative (cross-over) MINIMED 670G 4.0 en boucle ouverte versus boucle semi-fermée 10 semaines	Étude Bergenstal et al. ¹⁶ Comparative (cross-over) MINIMED 670G 4.0 en boucle semi-fermée versus MINIMED 670G en boucle semi-fermée 24 semaines	Étude de Carlson et al. ¹⁷ Non comparative MINIMED 670G 4.0 3 mois	Position d'experts de la SFD
Critères de non inclusion	Toute maladie ou traitement intercurrent pouvant interférer avec les résultats de l'étude.	Toute maladie ou traitement intercurrent pouvant interférer avec les résultats de l'étude, ≥ 1 épisodes d'hypoglycémie sévère ou acidocétose.	Hypoglycémies sévères (≥1) ayant conduit à des convulsions ou à une perte de conscience au cours des 6 derniers mois et épisodes d'acidocétose diabétique. Méconnaissance de l'hypoglycémie, score de Gold ≥4.	
Pourcentage de temps médian en mode automatique	96,4%	75% (MINIMED 670G), 86% (MINIMED 670G 4.0)	94,9%	

- En termes de satisfaction, les résultats d'une étude chez 59 patients DT1, avec un taux d'HbA1c moyen à l'inclusion de 7,6 % sous pompe à insuline depuis au moins 6 mois et suivis pendant 10 semaines ont indiqué une amélioration de la satisfaction (DTSQ, DTQ) et de la qualité du sommeil (PSQI) dans le groupe en boucle semi-fermée par rapport au groupe en boucle ouverte. Aucune amélioration n'a été rapportée en termes de peur de l'hypoglycémie (HFS), de bien-être général (WHO-5) et de confiance envers le système (HCS).
- En termes de tolérance, le nombre d'évènements indésirables recensés dans les études était de 37, 13 et 148 dont 20/148 (13,5%) étaient classés comme étant liés au système MINIMED 670G 4.0 et correspondaient à des évènements hyperglycémiques ou des problèmes cutanés. Les évènements indésirables graves répertoriés ont notamment concerné 1 cas d'acidocétose diabétique dans le groupe MINIMED 670G 4.0 en boucle ouverte et 2 cas d'hypoglycémies sévères dans le groupe MINIMED 670G 4.0 en boucle semi-fermée, sans lien avec le dispositif.

Les limites de ces études (notamment leur durée de suivi courte, de 10 à 24 semaines pour les études comparatives et 3 mois pour l'étude non comparative disponible, avec des critères d'évaluation multiples sans ajustement du risque alpha) rendent l'interprétation des résultats difficiles. Par ailleurs, dans les différentes études, les conditions de réalisation ne sont pas superposables à celles revendiquées par le demandeur ; un accompagnement soutenu des patients a en effet été mis en place (contact fréquent avec l'équipe médicale avec un accompagnant 24/24h).

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le système MINIMED 780G est un dispositif médical destiné à l'**autosurveillance** et à l'**autotraitement** des patients diabétiques de type 1.

L'équilibre glycémique représente le principal objectif de la prise en charge du patient adulte diabétique de type 1 pour prévenir les complications vasculaires à long terme et éviter les complications métaboliques aiguës. Il repose sur le traitement pharmacologique et différentes méthodes de surveillance de l'équilibre glycémique.

Le traitement pharmacologique du contrôle glycémique des patients adultes diabétiques de type 1 repose sur une insulinothérapie mimant la sécrétion physiologique du pancréas grâce à un schéma basal/bolus, obtenu soit par multi-injection, soit par pompe.

Le choix entre l'insulinothérapie intensive par multi-injections ou par pompe à insuline externe repose notamment sur les préférences des patients.

Chez ces patients, une autosurveillance glycémique est indispensable. Elle doit être réalisée quotidiennement de manière pluri-quotidienne. Cette mesure permet l'ajustement du traitement et est la méthode ambulatoire de référence. En général, plus le traitement est optimisé, plus le nombre de glycémies à réaliser est élevé. Il est démontré que l'amélioration de l'HbA1c est corrélée au nombre de tests quotidiens.

La mesure du glucose interstitiel est un outil supplémentaire d'autosurveillance permettant au patient d'adapter plus fréquemment ses décisions thérapeutiques, en particulier ses doses d'insuline. Elle peut être assurée par divers moyens :

- des systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel (capteurs, transmetteurs et récepteurs) ;
- les systèmes flash d'autosurveillance du glucose interstitiel (capteur et lecteur visant à obtenir les résultats de glucose interstitiel à partir du capteur par scan (balayage du lecteur au-dessus du capteur)).

Toutefois, l'autosurveillance par l'un de ces systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel inscrits sur la LPPR ne permet pas de se substituer totalement aux mesures de glycémie capillaire dans la mesure où :

- les systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel nécessitent une mesure de glycémie capillaire dans certaines situations, notamment en cas de discordance entre les symptômes et les valeurs affichées ou, le cas échéant, pour la calibration;
- les systèmes flash d'autosurveillance du glucose interstitiel ne requièrent pas de calibration, mais nécessitent une mesure de glycémie capillaire confirmatoire, notamment en cas de discordance entre les symptômes et les résultats du système flash.

Chez les patients traités par pompe à insuline, la mesure en continu du glucose est parfois associée à des systèmes de suspension automatique ou de modification du débit basal, s'appuyant sur les données issues des dispositifs de mesure en continu ; ces systèmes peuvent avoir un intérêt chez certains patients affectés par des hypoglycémies, en particulier sévères ou non ressenties²¹.

En plus de cette autosurveillance quotidienne, un suivi systématique de l'équilibre glycémique par la mesure de l'HbA1c 2 à 4 fois par an²² est recommandé. L'objectif thérapeutique, concrétisé par une HbA1c cible, est adapté à la situation clinique de chaque patient (sujet âgé de 75 ans et plus, insuffisant rénal...)²³.

La mesure en continu du glucose interstitiel permet le recueil de différents paramètres de suivi instantané de l'équilibre glycémique, notamment le temps passé dans l'intervalle thérapeutique ou time in

²¹ Éducation à l'utilisation pratique et à l'interprétation de la Mesure Continue du Glucose : position d'experts français. Société Francophone du Diabète, 2017.

https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/mmm_referentielmcg_ep11.pdf

²² ALD n°8. Diabète de type 1 chez l'adulte. Actualisation 2014. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_419399/fr/ald-n8-diabete-de-type-1-chez-l-adulte

²³ Référentiels bonnes pratiques actualisés. SFD paramédical, 2017.

https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/reco_sfd_surveillance_glycemique_mars2017.pdf

range (TIR), Ce paramètre est un outil complémentaire à la mesure de l'HbA1c^{24,25,26} permettant l'optimisation du suivi glycémique du patient.

D'autres examens biologiques (dosage de glucose et de corps cétonique dans les urines, mesure de la glycémie veineuse à jeun...) et cliniques (fond d'œil, tests de sensibilité...) peuvent être nécessaires au suivi individuel.

Les systèmes de boucle semi-fermée dédiés à la gestion automatisée du diabète de type 1 constituent un nouveau moyen disponible pour aider les patients à optimiser leur contrôle métabolique.

La prise de position de la SFD⁴ préconise ces systèmes chez les patients DT1 « dans les situations où le contrôle glycémique n'est pas optimal (HbA1c, et/ou temps dans la cible non à l'objectif, hypoglycémies fréquentes) malgré un traitement optimisé par pompe à insuline et mesure en continu du glucose et/ou les situations où la qualité de vie du patient et/ou de son entourage est fortement altérée ».

En 2020, le système DBLG1, système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1, a obtenu un avis favorable par la CNEDIMTS pour son inscription sur la LPPR dans les indications revendiquées par l'industriel, à savoir les « patients diabétiques de type 1 adultes dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c $\geq$ 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par perfusion sous-cutanée continue d'insuline (pompe externe) pendant plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq$ 4/j) ».

Au vu des données disponibles rapportant des éléments en faveur d'une optimisation de l'équilibre glycémique via l'utilisation des systèmes de boucle semi-fermée MINIMED 670G et MINIMED 670G 4.0 pour lesquels la Commission estime que les données sont extrapolables au système MINIMED 780G, la Commission considère que le système MINIMED 780G a une place dans l'arsenal thérapeutique pour l'autosurveillance de l'équilibre glycémique et l'administration d'insuline chez les patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 7 ans, dont l'objectif glycémique n'est pas atteint en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite (dose quotidienne totale d'insuline $\geq$ 8 unités par jour) par perfusion sous-cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis au moins 6 mois et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq$ 4/j).

Conclusion sur l'intérêt du produit

Malgré leurs limites précédemment décrites, en attendant les résultats d'une étude en vie réelle spécifique du système MINIMED 780G, la Commission estime que :

- les données cliniques disponibles sont en faveur des systèmes MINIMED de génération antérieure, MINIMED 670G et MINIMED 670G 4.0 sur différents paramètres de suivi instantané de l'équilibre glycémique ;
- les données cliniques disponibles sur le système MINIMED 670G 4.0 peuvent être extrapolées au système MINIMED 780G, compte tenu de son équivalence technique, clinique et biologique ;
- les événements indésirables reportés dans les études cliniques disponibles n'ont pas mis en évidence d'événements d'acidocétose diabétique et d'hypoglycémies sévères liées à l'utilisation du système.

²⁴ Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the International Consensus on time in range. Diabetes Care. 2019 ; 42: 1593 – 1603.

²⁵ Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C, Li Z, Brown AS et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. Diabetes Care. 2019 ; 42(3):400-405.

²⁶ Hirsch IB, Sherr JL, Hood KK. Connecting the dots: validation of time in range metrics with microvascular outcomes. Diabetes Care. 2019 ; 42(3): 345-348.

Au vu de ces éléments et de l'apport potentiel de ce type de technologie dans l'automatisation du traitement, la Commission considère que le système MINIMED 780G a un intérêt chez les patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 7 ans, dont l'objectif glycémique n'est pas atteint en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite (dose quotidienne totale d'insuline $\geq$ 8 unités par jour) par perfusion sous-cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis au moins 6 mois et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq$ 4/j).

La Commission constate l'absence de données spécifiques objectivant l'impact du système MINIMED 780G sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie des patients à moyen terme et confirmant l'absence de risque assorti à l'utilisation du système, notamment sur la survenue des épisodes d'hypoglycémies sévères.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité 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. À court terme, les complications aiguës du diabète sont des urgences métaboliques (malaises voire coma) par hyperglycémie et acidocétose ou par hypoglycémie. Un contrôle métabolique durablement obtenu est nécessaire pour prévenir ces complications. La HAS recommande comme objectif thérapeutique une HbA1c $<$ 7 ou 7,5%²⁷ 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. Le contrôle métabolique de la glycémie est donc essentiel.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Le système MINIMED 780G est destiné aux personnes atteintes de diabète de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 7 ans, dont l'objectif glycémique n'est pas atteint en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par pompe externe. 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 2021²⁸ indique qu'en 2018 environ 3 800 000 patients diabétiques étaient traités, tous régimes confondus, dont 858 000 patients traités par insuline.

Selon les résultats de l'enquête Entred²⁹, le diabète de type 1 représente 5,6 % des patients diabétiques, c'est-à-dire environ 213 000 patients.

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

²⁷ 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

²⁸ 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 2021 (loi du 13 août 2004). Juillet 2020. https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/2020-07_rapport-propositions-pour-2021_assurance-maladie.pdf.

²⁹ Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole, INVS. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/documents/rapport-synthese/etude-entred-2007-2010>.

La population totale diabétique de type 1 suivie est estimée à 225 000 patients.

Selon les données de remboursement de l'Assurance maladie³⁰, en 2019, le nombre de patients sous pompe serait de 82 000. La part des patients diabétiques de type 1, dans cette population utilisatrice de pompe à insuline, n'est pas connue.

Les données disponibles³¹ rapportent, en 2015, que 73% des patients sous pompe sont diabétiques de type 1. En appliquant ces chiffres à l'année 2019, on peut estimer que 60 000 patients diabétiques de type 1 seraient utilisateurs d'une pompe à insuline.

Parmi ces patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline, il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'estimer le nombre de patients susceptibles d'utiliser le système MINIMED 780G.

4.2.3 Impact

Un système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1 est inscrit sur la LPPR depuis septembre 2021, dans une indication restreinte (taux d'HbA1c $\geq$ 8%).

Pour ce type de technologies, des impacts en termes de diminution des complications à long terme et des hospitalisations liées aux complications métaboliques aiguës sont attendus.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la fréquence et de la gravité du diabète de type 1 et de l'intérêt potentiel des systèmes en boucle semi-fermée pour diminuer les complications associées, le système MINIMED 780G a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription du système MINIMED 780G sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

La Commission retient les indications suivantes :

- Patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 7 ans, dont l'objectif glycémique n'est pas atteint en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite (dose quotidienne totale d'insuline $\geq$ 8 unités par jour) par perfusion sous-cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis au moins 6 mois et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq$ 4/j).

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

³⁰ Source : Open LPP : base complète sur les dépenses de dispositifs médicaux inscrits à la liste de produits et prestations (LPP) interrégimes. <http://open-data-assurance-maladie.ameli.fr/LPP/index.php>

³¹ Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2020. 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 2020. Assurance Maladie, 2019. https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges_produit-2020.pdf

Durée de garantie de conformité :

- du capteur : 7 jours ;
- du transmetteur : 12 mois ;
- de la pompe : 4 ans.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Le système MINIMED 780G est destiné aux patients ayant reçu une éducation thérapeutique adaptée à leur pathologie et une formation initiale spécifique à l'emploi de ce système.

Prescription

La prescription du système MINIMED 780G ainsi que la formation spécifique des patients et/ou de leur entourage à l'utilisation de ce dispositif doivent être assurés par un centre initiateur de pompes au sens de l'arrêté du 17 juillet 2006.

L'équipe du centre initiateur doit avoir reçu la formation adéquate à l'utilisation du dispositif. La prescription initiale est validée par une demande d'accord préalable du service médical placé auprès des caisses de l'Assurance Maladie.

Chez l'adulte, le renouvellement est assuré par un diabétologue d'un centre initiateur de pompes désigné ci-dessus.

Chez l'enfant, le renouvellement peut être effectué par un pédiatre expérimenté en diabétologie du centre initiateur pédiatrique désigné ci-dessus ou d'une structure pédiatrique travaillant en concertation avec le centre initiateur pédiatrique.

Formation initiale du patient

Avant prescription, la formation initiale spécifique du patient et/ou de son entourage à l'emploi de ce dispositif doit lui permettre d'acquérir la maîtrise de :

- L'insertion des capteurs Guardian Sensor 3 ;
- L'apprentissage du fonctionnement de la pompe et son utilisation ;
- La réalisation des calibrations ;
- L'utilisation et la gestion de la technologie SmartGuard, ainsi que l'interprétation des informations fournies par le système MINIMED 780G pour optimiser leur traitement ;
- L'utilisation du système de suivi et d'analyse des données CARELINK PERSONAL.

Éducation spécifique

Avant prescription, les patients doivent avoir reçu une éducation spécifique leur permettant d'interpréter et d'utiliser les informations fournies par le système MINIMED 780G pour optimiser leur traitement. Cette éducation spécifique doit notamment concerner l'insulinothérapie fonctionnelle nécessaire au comptage des glucides lors des repas ainsi que l'utilisation de l'Auto Mode de la Technologie SmartGuard du système MINIMED 780G.

Modalités de prise en charge

Les modalités de prise en charge du système MINIMED 780G devront permettre la mise à disposition dans le cadre d'une prescription de longue durée du système, après une période initiale de 3 mois.

Période initiale

Avant prescription à long terme, les modalités de prise en charge devront permettre la mise à disposition du système MINIMED 780G pour une période d'essai, d'un mois maximum, pour tout patient candidat au système MINIMED 780G. Cette période doit permettre de sélectionner les patients motivés, capables de porter et d'utiliser le système MINIMED 780G selon :

- Les critères de poursuite suivants :
 - Adhésion du patient à la technologie ;
 - Temps de port du capteur Guardian Sensor 3 suffisant (au minimum 80% du temps) ;
 - Utilisation suffisante de l'Auto Mode du système MINIMED 780G (temps d'utilisation minimal en boucle semi-fermée de 75%) ;
- Les critères d'arrêts suivants :
 - Choix du patient et/ou de son entourage ;
 - Mauvaise tolérance ;
 - Non-respect des consignes demandées par l'Auto Mode ;
 - Temps de port du capteur Guardian Sensor 3 inférieur à 80% du temps ;
 - Temps d'utilisation du système en mode boucle fermé inférieur à 75% ;
 - Non-respect des consignes de consultation de suivi ;
 - Non-respect du matériel.

Pour les patients poursuivant l'utilisation du système MINIMED 780G après la période d'essai, 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).

Poursuite du traitement

Pour les patients poursuivant l'utilisation du système MINIMED 780G à l'issue de cette période initiale, une réévaluation, selon les mêmes critères qu'à trois mois et au moins annuelle chez l'adulte (plus fréquemment chez l'enfant, idéalement tous les 3 mois), devra être effectuée en vue du renouvellement de la prescription du système MINIMED 780G. La dégradation de l'équilibre métabolique ou de la qualité de vie peuvent conduire à l'arrêt de l'utilisation du système.

Modalités d'utilisation

Le système MINIMED 780G nécessite des mesures de glycémie capillaire pour permettre son fonctionnement, et ce quel que soit le mode d'utilisation de la pompe (mode manuel ou mode automatique). Les situations nécessitant une autosurveillance glycémique mentionnées dans le manuel d'utilisation sont les suivantes :

- Calibration du capteur Guardian Sensor 3 ;
- Administration de bolus ;
- Alerte générée par le système demandant une mesure de glycémie capillaire ;
- Suspicion ou symptômes d'hypoglycémie, hyperglycémie, acidocétose diabétique.

La calibration du système doit être réalisée en vérifiant la glycémie capillaire 2 heures après l'insertion du capteur, puis dans les 6 heures suivant la première calibration et enfin au minimum toutes les 12 heures tout au long de sa durée de vie.

En cas de défaillance du capteur de glucose interstitiel en continu, le relais est assuré par l'autosurveillance glycémique capillaire en attendant le remplacement du matériel ; pour ces dispositifs, aucune astreinte 24h/24h n'est nécessaire.

Aucune maintenance préventive n'est nécessaire pour le capteur de mesure du taux de glucose interstitiel.

Concernant la pompe à insuline du système, les modalités d'utilisation mentionnées ci-dessous prévues par l'arrêté du 17 juillet 2006 s'appliquent :

Une astreinte médicale est assurée 24 heures sur 24. Pour les patients adultes, cette astreinte est assurée par l'équipe diabétologique du centre initiateur. Pour les enfants, le suivi est assuré par un pédiatre expérimenté en diabétologie du centre initiateur pédiatrique ou d'une structure pédiatrique travaillant en concertation avec le centre initiateur pédiatrique selon l'organisation régionale. La structure travaille en coordination avec un secteur d'hospitalisation à proximité équipé pour l'accueil des urgences.

Un programme structuré d'éducation concernant les pompes est élaboré et écrit, ainsi que des documents d'évaluation et de synthèse. Des documents écrits concernant les différents aspects de l'éducation au traitement sont remis au patient, notamment en ce qui concerne la conduite à tenir en cas d'incident et le schéma de remplacement, ainsi que la conduite à tenir lors des astreintes de son centre.

L'initiation au traitement requiert une formation intensive du patient en hospitalisation.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Les comparateurs retenus sont les systèmes (dits en boucle ouverte) composés d'une pompe à insuline externe et d'un capteur de mesure du taux de glucose interstitiel, fonctionnant indépendamment.

6.2 Niveau(x) d'ASA

La Commission considère que le système MINIMED 780G est susceptible d'apporter un bénéfice sur le contrôle métabolique des patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline et dont l'objectif glycémique n'est pas atteint en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par pompe externe depuis au moins 6 mois et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 4/j$).

Les données disponibles mettent en évidence un effet favorable sur différents paramètres de suivi instantané de l'équilibre glycémique. Un bénéfice sur les complications, notamment en termes de complications à long terme et des hospitalisations liées aux complications métaboliques aiguës, sur le taux d'HbA1c et sur la qualité de vie en est attendu. Pour les patients concernés, le contrôle métabolique implique un suivi lourd et l'automatisation apportée par ce système en boucle semi-fermée vise à optimiser la gestion de leur traitement et avoir, de fait, un impact en termes de qualité de vie. Les données

disponibles ne permettent pas d'objectiver totalement cet impact en raison des limites des études analysées.

En raison des limites des études analysées, la Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du service attendu (ASA III) du système MINIMED 780G par rapport aux systèmes (dits en boucle ouverte), composés d'une pompe à insuline externe et d'un capteur de mesure du taux de glucose interstitiel fonctionnant indépendamment, dans les indications et conditions d'utilisation retenues.

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

La Commission subordonne le renouvellement d'inscription du système MINIMED 780G à la réalisation d'une étude clinique prospective exhaustive sur l'ensemble des patients utilisateurs du système. Les résultats devront documenter, après au moins 1 an d'utilisation :

- l'intérêt sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie ;
- les complications ;
- le taux d'utilisation du système en boucle semi-fermée.

L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de prise en charge du système MINIMED 780G concerné.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

La population totale diabétique de type 1 suivie est estimée à 225 000 patients.

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de déterminer la population cible, à savoir les patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 7 ans, dont l'objectif glycémique n'est pas atteint en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par pompe externe depuis au moins 6 mois et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 4/j$).

Une estimation de la population rejointe a été réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie³². Le tableau 7 mentionne le nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement par l'Assurance Maladie selon les codes LPPR 1115047, 1102330 et 1131170, entre 2016 et 2020.

³² Source : Open LPP : base complète sur les dépenses de dispositifs médicaux inscrits à la liste de produits et prestations (LPP) interrégimes. <http://open-data-assurance-maladie.ameli.fr/LPP/index.php>

– Tableau 7. Nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement par l'Assurance Maladie selon les codes LPPR 1115047, 1102330 et 1131170, entre 2016 et 2020

Nombre de bénéficiaires	2016	2017	2018	2019	2020
OMNIPOD Forfait journalier POD (Code 1115047)	3 419	15 753	24 944	32 046	35 669
OMNIPOD DASH Forfait journalier POD (Code 1102330)	NA	NA	NA	NA	901
POMPE EXTERNE A INSULINE (avec tubulure extérieure) Location et prestation, forfait journalier (code 1131170)	55 711	54 764	50 996	50 098	48 999
Total	59 130	70 517	75 940	82 144	85 569

D'après ces données, la part des patients diabétiques de type 1, dans cette population utilisatrice de pompe à insuline, n'est pas connue.

Les données disponibles par ailleurs³³ rapportent, en 2015, que 73% des patients sous pompe étaient des patients diabétiques de type 1. En appliquant ces chiffres à l'année 2020, on peut estimer que 62 5000 patients diabétiques de type 1 seraient utilisateurs d'une pompe à insuline.

Parmi ces patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline, il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'estimer le nombre de patients susceptibles d'utiliser le système MINIMED 780G. Il s'agit donc d'une estimation maximale.

Au total, la population cible est difficile à estimer par manque de données dans la population visée. Au vu des données disponibles, la Commission considère qu'elle peut être estimée au maximum à 62 500 patients.

³³ Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2020. 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 2020. Assurance Maladie, 2019. https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges_produit-2020.pdf

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude Collins et al. Collins OJ, Meier RA, Betts ZL, Chan DSH, Frampton C, Frewen CM, et al. Improved Glycemic Outcomes With Medtronic MiniMed Advanced Hybrid Closed-Loop Delivery: Results From a Randomized Crossover Trial Comparing Automated Insulin Delivery With Predictive Low Glucose Suspend in People With Type 1 Diabetes. Diabetes Care. 2021 ; 44(4):969-975.
Type de l'étude	Essai contrôlé, randomisé, ouvert, en cross-over, bi-centrique
Date et durée de l'étude	Entre mai 2019 et octobre 2019. Durée : 4,5 mois.
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité et la tolérance du système MINIMED 670G 4.0 en boucle semi-fermée par rapport au même système en boucle ouverte.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Age de 7 à 80 ans ; – Diabétique de type 1 depuis au moins un an ; – Traités par pompe à insuline depuis au moins 6 mois avant l'inclusion ; – Prise d'insuline pluriquotidienne ≥ 8 unités ; – Disposant d'internet et d'un ordinateur afin de télécharger les données sur Carelink. Critères de non inclusion : – HbA1c $> 10,0\%$; – Femmes enceintes ; – Prise de traitement indiquant des complications du diabète ; – Prise de glucocorticoïdes et de traitement SGLT-2 ou GLP-1 ; – Antécédents d'épilepsie, d'insuffisance rénale ou de maladie cardiovasculaire (dont hypertension non contrôlée) ; – Toute maladie intercurrente pouvant interférer avec les résultats de l'étude.
Cadre et lieu de l'étude	Étude réalisée dans 2 centres publics hospitaliers néo-zélandais : 1 à Dunedin, 1 à Christchurch
Produits étudiés	Comparaison de 2 fonctionnements du système : – MINIMED 670G 4.0 fonctionnant en boucle ouverte ; – MINIMED 670G 4.0 fonctionnant en boucle semi-fermée. Le système MINIMED 670G 4.0 est constitué : – Capteur GUARDIAN SENSOR 3 ; – Transmetteur GUARDIAN LINK 3. Il s'utilise avec le lecteur de glycémie Contour Next Link 2.4.
Critère de jugement principal	TIR : Pourcentage de temps passé en normoglycémie (70-180 mg/dl)
Critère(s) de jugement secondaire(s)	– TBR : Pourcentage de temps passé en hypoglycémie < 70 mg/dl – Analyse exploratoire complémentaire : – % de temps > 180 mg/dL – Pourcentage de temps passé en mode automatique
Taille de l'échantillon	50 patients nécessaires pour assurer une puissance statistique $> 90\%$, en faisant l'hypothèse d'une supériorité de 8%, avec un écart-type de 15% en termes de TIR (70-180 mg/dl). Il est prévu une taille de l'échantillon de 60 patients (20 adultes et 10 enfants par site) afin d'anticiper les perdus de vue.
Méthode de randomisation	Randomisation en deux bras de traitement 1 :1 en cross-over : - bras 1 : MINIMED 670G 4.0 fonctionnant en boucle ouverte (pompe + capteur + fonction arrêt prédictif avant hypo) ; - bras 2 : MINIMED 670G 4.0 fonctionnant en boucle semi-fermée. Période de <i>run in</i> de deux à quatre semaines. Période de <i>wash out</i> de 2 semaines entre les 2 périodes de randomisation de 4 semaines.

	Durant les périodes de <i>run in</i> et de <i>wash out</i> les patients utilisaient le système MINIMED 670G avec la fonction stop hypo. Une stratification selon l'âge était prévue au protocole (7-13 ans) et (14-80 ans).
Encadrement des patients	Avant la phase de <i>run in</i>, les patients bénéficient d'une formation technique à l'utilisation du système et à la plateforme Carelink par une infirmière du centre. Les patients sont invités à réaliser un contrôle glycémique 4 à 6 fois par jour et doivent télécharger leurs données sur Carelink, au minimum 2 fois par semaine. Une visite optionnelle est prévue pour le changement de la perfusion lors de la phase de <i>run in</i>. Lors de la phase de traitement par MINIMED 670G 4.0, un appel téléphonique est prévu par le centre investigateur afin de ré-ajuster les paramétrages de la pompe. Tous les participants ont une assistance téléphonique 24h/24 durant l'étude avec le centre investigateur.
Méthode d'analyse des résultats	Analyses en intention de traiter. – test t apparié de supériorité et niveau de significativité de 0,025 (au seuil unilatéral) pour l'analyse du critère de jugement principal. – Une fois la première mesure d'efficacité réussie, analyse de supériorité sur les critères de jugements secondaires (valeurs P sans ajustement pour les comparaisons multiples). Les analyses ont été effectuées à l'aide des logiciels SAS 6.4, SPSS 25.0 et MATLAB_R2019b.

Résultats

Nombre de sujets analysés	59 patients analysés. 1 perdu de vue durant la phase de <i>run in</i> .				
Durée du suivi	10 semaines (durée moyenne de suivi non renseignée). <i>Run in</i> 1 à 2 semaines, 2 périodes interventionnelles de 4 semaines, un <i>wash out</i> de 2 semaines.				
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Critères		Patients (n=60)		
	Age		23,5 (7,0 - 65)		
	Dispositif préalablement utilisé				
	– Freestyle Libre		20 (33)		
	– CGM		14 (23)		
	– Glycémie capillaire		26 (44)		
	Nombre d'années depuis le diagnostic		13,2 ± 10,2		
	Nombre d'années sous pompe à insuline		6,3 ± 4,2		
	HbA1c à l'inclusion, %		7,6 ± 0,9		
	Moyenne (± déviation standard)				
Résultats inhérents au critère de jugement principal		Boucle ouverte (n=59)	Boucle semi fermée (n=59)	% Amélioration	P
	% TIR (70-180 mg/dl) moyenne ± écart-type (médiane)	57,9 ± 11,7 (58,4)	70,4 ± 8,1 (70,8)	12,5 ± 8,5 (11,2)	<0,001
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)		Boucle ouverte (n=59)	Boucle semi fermée (n=59)	% Amélioration	P

% TIR > 180 mg/dL moyenne ± écart-type (médiane)	39,6 ± 12,1 (39,2)	27,5 ± 8,1 (27,7)	-12,1 ± 9,0 (-12,1)	<0,001
% TIR ≤ 70 mg/dL moyenne ± écart-type (médiane)	2,5 ± 1,6 (2,2)	2,1 ± 1,4 (1,9)	-0,4 ± 1,3 (-0,4)	0,0318

% Amélioration	7- 13 ans (n=19)	14-21 ans (n=14)	22-80 ans (n=26)
% TIR (70-180 mg/dl) moyenne ± écart-type (médiane)	11,8 ± 7,4 (11,8)	14,4 ± 8,4 (12,3)	11,9 ± 9,5 (10,6)
% TIR > 180 mg/dL moyenne ± écart-type (médiane)	-11,2 ± 8,0 (-12,6)	-14,0 ± 8,5 (-12,5)	-11,8 ± 10,0 (-9,5)
% TIR ≤ 70 mg/dL moyenne ± écart-type (médiane)	-0,7 ± 1,8 (-0,6)	-0,4 ± 1,1 (-0,4)	-0,1 ± 0,9 (-0,2)

- Temps passé en mode automatique : 96,4 ± 4,0%.
- Fréquence d'interruption du mode automatique : 1,2 évènements par semaine, dont 1/3 était initié par l'utilisateur.

Effets indésirables	37 événements indésirables parmi les 59 patients analysés, dont : — 19 concernant MINIMED 670G 4.0 fonctionnant en boucle semi-fermée ; — 18 concernant MINIMED 670G 4.0 fonctionnant en boucle ouverte Parmi ces événements, 5 sont possiblement liés au système (réactions cutanées et une infection du site de perfusion nécessitant une antibiothérapie) — 1 épisode d'acidocétose dans le groupe en boucle ouverte pendant la période de traitement (lié à une occlusion du site de perfusion et infection virale). — Aucun épisode d'hypoglycémie sévère au cours de l'étude. Les événements indésirables ont été résolus pour tous les participants.
Commentaires	HbA1c des patients à l'inclusion de 7,6%, sous pompe à insuline (100%) et utilisant un CGM ou Freestyle libre (56%). Durée de suivi courte, faible nombre de patients, formation et accompagnement soutenu des patients par l'équipe médicale (contact fréquent avec une assistance téléphonique 24/24h), ce qui limite l'interprétation des résultats. Ces modalités ne sont pas reprises par le demandeur dans les conditions d'utilisation revendiquées.

Référence	Étude Bergenstal RM et al. Bergenstal RM, Nimri R, Beck RW, Criego A, Laffel L, Schatz D, et al. FLAIR Study Group. A comparison of two hybrid closed-loop systems in adolescents and young adults with type 1 diabetes (FLAIR): a multicentre, randomised, crossover trial. Lancet. 2021 ; 397:208-219.
Type de l'étude	Essai contrôlé, randomisé, ouvert, en cross-over, multicentrique
Date et durée de l'étude	Entre juin et août 2019.
Objectif de l'étude	Comparer l'efficacité et la tolérance de deux systèmes fonctionnant en boucle semi fermée, MINIMED 670G 4.0 et MINIMED 670G.
Méthode	
Critères de sélection	Critères d'inclusion : – Patients âgés de 14 à 29 ans ; – Patients atteints de diabète de type 1 depuis au moins un an ; – Patients traités par pompe à insuline ou des injections d'insuline pluriquotidiennes ; – Une hémoglobine glyquée (HbA1c) comprise entre 7,0% et 11,0% ; – La capacité de quantifier la prise de carbohydrates ; – Pour les patients mineurs, vivre avec au moins un parent aidant dans la prise en charge du diabète, ou avec un parent qui accepte de suivre une formation dans le cadre de l'étude sur les procédures de prise en charge des hypoglycémies sévères, et capable de contacter le participant en cas d'urgence ; – Avoir un accès internet et un équipement informatique permettant de télécharger les données. Critères de non inclusion : – Pathologies intercurrentes qui pourraient impacter le contrôle métabolique, l'interprétation de l'HbA1c ou qui pourrait compromettre la sécurité du patient, affecter les résultats de l'étude, ou la capacité du patient à suivre le protocole ; – Prise de glucocorticoïdes le mois précédent l'inclusion ; – Prise d'antidiabétique autre que l'insuline ; – Un ou plusieurs épisodes d'hypoglycémie sévère (hypoglycémie nécessitant un traitement par une autre personne) dans les six mois précédents l'étude ; – Un ou plusieurs épisodes d'acidocétose nécessitant l'admission à l'hôpital dans les six mois précédents l'étude ; – Néphropathie cliniquement significative (taux de filtration glomérulaire eGFR <45 mL/min) ou patient sous dialyse ; – Allergie connue aux adhésifs médicaux ; – Trouble du comportement alimentaire (anorexie ou boulimie) ; – Déficit perceptif visuel ou auditif ; – Travail de nuit ; – Maladie cœliaque non traitée, hyper ou hypothyroïdie.
Cadre et lieu de l'étude	7 centres de recherche universitaires d'endocrinologie : 4 aux États-Unis, 1 en Slovaquie, 1 Israël, 1 en Allemagne.
Produits étudiés	Comparaison de 2 systèmes fonctionnant en boucle semi fermée : – MINIMED 670G ; – MINIMED 670G 4.0. Les systèmes MINIMED 670G 4.0 et MINIMED 670G sont constitués : – Capteur GUARDIAN SENSOR 3 ; – Transmetteur GUARDIAN LINK 3. Ils s'utilisent avec le lecteur de glycémie Contour Next Link 2.4. Seuls les modules algorithmiques diffèrent.
Critère de jugement principal	2 co-critères : - Temps passé en hyperglycémie, supérieure à 180 mg/dL, mesuré la journée de 6H00 à 23H59. Test de supériorité sur ce critère, les données sont recueillies sur 12 semaines pour chaque bras du cross-over. - Temps passé en hypoglycémie, inférieure à 54 mg/dL sur une période de 24 heures. Test de non-infériorité sur ce critère, les données sont recueillies sur 12 semaines pour chaque bras du cross-over.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Critères multiples et non hiérarchisés – % temps passé en normoglycémie entre 70 et 180 mg/dL ;

	– % temps passé en hypoglycémie (<70 mg/dL) ; – % temps passé en hyperglycémie (>180mg/dL, >250 mg/dL) ; – Évolution du taux d'Hb1Ac sur la durée de l'étude ; – Évènements indésirables, incluant les cas d'hypoglycémie, d'hyperglycémie et d'acidoses diabétiques ; – Satisfaction des patients (questionnaire de 15 items sur échelle de Likert de 5 points) ; – Temps passé dans la fourchette cible, à savoir 70-180 mg/dL plus de 70% du temps sur 12 semaines associé à un taux de glucose < 54 mg/dL moins de 1 % du temps sur 12 semaines) ; – Temps passé en mode automatique ; – Nombre de sorties du mode automatique par semaine ; – Temps de port du capteur.
Taille de l'échantillon	65 patients ont été estimés : – pour assurer une puissance statistique > 90%, avec la prise en compte de l'ajustement pour l'analyse des 2 co-critères de jugement principaux ; – une réduction en valeur absolue de 5% du temps passé > 180 mg/dL avec une déviation standard des différences de 12% et un risque d'erreur de type 1 de 5% (bilatéral) ; – une non-infériorité limitée à 2% (fondée sur avis d'experts) sur le temps passé < 54 mg/dL, une déviation standard des différences de 1,3% et un risque d'erreur de type 1 de 2,5% (unilatéral). La taille de l'échantillon a été ajustée à 112 afin d'anticiper jusqu'à 10% de perdus de vue et assurer la participation d'au moins 100 participants à l'étude (puissance = 98% sur les co-critères de jugement principaux).
Méthode de randomisation	Randomisation en deux bras de traitement 1 :1 - bras 1 : MINIMED 670G fonctionnant au boucle semi fermée (Auto Mode de la fonction SmartGuard activé) ; - bras 2 : MINIMED 670G version 4.0 fonctionnant au boucle semi fermée (Auto Mode de la fonction SmartGuard activé) . Aucune période de <i>wash out</i> entre les deux périodes de randomisation. Randomisation par séquence générée par ordinateur (randomisation par bloc de permutation de 2 et 4). Stratification selon l'HbA1c à l'inclusion ($\leq 8,5$ % et $> 8,5$%) et l'utilisation préalable du système MINIMED 670G à l'inclusion.
Encadrement des patients	Durant la phase de <i>run in</i> de 2 semaines, les patients bénéficient d'une formation technique à l'utilisation du système. Cette formation doit permettre aux patients d'obtenir au minimum : – 80% des données issues du CGM (temps de port du capteur Guardian Sensor 3 au minimum 80% du temps) ; – Au moins 3 ASG par jour. Une fois ces pré-requis validés, les patients sont randomisés. Lors de la phase de traitement en boucle semi-fermée sur la période de 12 semaines, une visite était prévue à la 2ème semaine, après les 6-10 jours nécessaires pour permettre le fonctionnement en boucle semi-fermée, afin de ré-ajuster les paramétrages de la pompe. Tous les participants ont une consultation téléphonique avec le centre investigateur à J1, J5, semaine 4, semaine 9 et des visites programmées à la clinique aux semaines 2, 6 et 12.
Méthode d'analyse des résultats	Analyse en intention de traiter. Analyse également en per protocole sur les co-critères de jugements principaux. Populations d'analyse : – Population en intention de traiter : patients randomisés avec au moins 72h de données de surveillance du taux de glucose interstitiel ; – Population en per protocole : patients ayant utilisé le système en mode automatique au moins 80% du temps sur les deux périodes de 12 semaines. Analyse du critère de jugement principal : – p ajusté via un modèle de régression linéaire, à l'aide d'un modèle de covariance pour comparer les deux groupes d'intervention en ajustant selon la période. – Le modèle inclut trois temps d'évaluation : à l'inclusion, après la première période de randomisation et après la deuxième période ; – Le temps passé en hypoglycémie < 54 mg/dL sur une journée complète de 24h, a été analysé sur la base d'une hypothèse de non-infériorité (seuil de non-infériorité de 2%).

Analyse des autres critères :

- p ajusté par la méthode de régression linéaire des moindres carrés, à l'aide d'un modèle de covariance pour comparer les deux groupes d'intervention en ajustant selon la période.
- Le seuil de significativité statistique utilisé pour l'ensemble des tests comparatifs est de 0,05.

Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS 9.4.

Résultats

Nombre de sujets analysés	126 adolescents et jeunes adultes identifiés. 13 ont été écartés de l'étude (7 car HbA1c non comprise entre 7,0% et 11,0%, 1 femme enceinte, 5 refus de participer à l'étude). 113 patients inclus et randomisés. 2 perdus de vue (1 dans chaque groupe).					
Durée du suivi	24 semaines (durée moyenne de suivi non renseignée) <i>Run in</i> de 2 semaines, 12 semaines pour chaque période de cross-over, pas de <i>wash out</i> .					
Caractéristiques des patients et comparabilité des groupes	Critères		Patients (n=113)			
	Age moyen (année)		19 ±4			
	– Patients entre 14 et 20 ans (n)		73			
	– Patients entre 21 et 29 ans (n)		40			
	Durée du diabète (années)		12 (7–15)			
	Insulinothérapie utilisée					
	– Pompe à insuline		90 (80%)			
	– Multi-injections		23 (20%)			
	Utilisation préalable d'un système de mesure en continu de glucose (CGM)		70 (62%)			
	Pas d'utilisation de CGM ou pompe à insuline		14 (12%)			
	Utilisation préalable du MINIMED 670G en mode automatique		15 (13%)			
	HbA1c à l'inclusion					
	≤8,5%		83 (73%)			
	≥8,6%		30 (27%)			
	Moyenne (déviat ion standard), %		8,1 ± 0·8			
	HbA1c à la randomisation					
	≤8,5%		97 (86%)			
	≥8,6%		16 (14%)			
	Moyenne (déviat ion standard), %		7,9 ±0,7			
Résultats inhérents au critère de jugement principal						
		Inclusion (n=113)	MINIMED 670G (n=112)	MINIMED 670G version 4.0 (n=112)	Différence moyenne ajustée	p
	% temps en hyperglycémie > 180 mg/dL dans la journée (entre 06 :00 h et 23:59 h), moyenne ± écart-type	42% ± 13	37% ± 9	34% ± 9	-3,00% ± -3,97 à -2,04	<0,0001

	% temps passé en hypoglycémie < 54 mg/dL, sur 24 h, moyenne ± écart-type	0,46% ± 0,42	0,50% ± 0,35	0,46% ± 0,33	-0,06% ± -0,11 à -0,02	<0,0001
Résultats inhérents au(x) critère(s) de jugement secondaire(s)						
	Critères de jugements secondaires	Inclusion (n=113)	MINIMED 670G (n=112)	MINIMED 670G version 4.0 (n=112)	P	
	Résultats sur une période de 24 heures moyenne ± écart-type					
	TIR : % temps dans la cible glycémique (70-180 mg/dL)	57% ± 12	63% ± 8	67% ± 8	<0,0001	
	TAR : Proportion du temps passé avec une concentration >180 mg/DI	41% ± 13	34% ± 8	31% ± 8	<0,0001	
	TAR : Proportion du temps passé avec une concentration >250 mg/dL	13% ± 8	10% ± 6	9% ± 5	<0,0001	
	TBR : Proportion du temps passé avec une concentration <70 mg/dL	2,3% ± 1-8	2,1% ± 1,4	2,1% ± 1,2	NS	
	Satisfaction des patients (échelle de Likert de 5 points) nombre de points, (déviati on standard)	2,76 (0,52)	2,65 (0,63)	2,80 (0,55)	0,0030	
	HbA1c					
	Moyenne %	7,9 ± 0,7	7,6 ± 0,6	7,4 ± 0,8	0,026	
	Analyses exploratoires					
	HbA1c < 7% (n, %)	5, 4%	14, 13%	27, 24%		
	> 70% du temps entre 70-180 mg/dL + < 1 % du temps < 54 mg/dL (n, %)	14, 12%	23, 21%	34, 30%		
	% temps médian de port du capteur	-	85	86		
	% temps médian passé en mode automatique	-	75	86		
	Nombre de sorties du mode automatique / semaine n (déviati on standard)	-	5,7 (2,0)	1,7 (0,9)		
Effets indésirables						

	MINIMED 670G (n=112)	MINIMED 670G version 4.0 (n=112)
Total événement indésirable		
Nombres d'évènements	7	6
Patients avec au moins un évènement indésirable au cours de l'étude, n (%)	7 (6%)	6 (5%)
Événements spécifiques, n (nombre d'événements)		
Hypoglycémie sévère	0	1*
Acidocétose diabétique	0	0
Autre effet indésirable grave	2**	0
Hyperglycémie ou cétose liée à la pompe à insuline (sans acidocétose diabétique)	3	2
Hyperglycémie ou cétose non liée la pompe à insuline (sans acidocétose diabétique)	1	0
Autres événements liés au système (réactions cutanées)	1	2
Autres événements non liés au système	0	1 (Gastroentérite)
* Patient de 14 ans qui a injecté une quantité trop importante de bolus d'insuline en mode manuel. ** tentative de suicide et appendicite.		
Commentaires	HbA1c des patients à l'inclusion de 8,1 % sous pompe à insuline (80%) et utilisant un CGM (62%). Durée de suivi courte (12 semaines par système), formation et accompagnement soutenu des patients par l'équipe médicale (contact fréquent avec programmation de 4 consultations téléphoniques avec le centre investigateur et 3 visites programmées à la clinique sur les 12 semaines), ce qui limite l'interprétation des résultats. Ces modalités ne sont pas reprises par le demandeur dans les conditions d'utilisation revendiquées.	