

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****SYSTÈME MINIMED 740G**

Système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 5 juillet 2022

Faisant suite à l'examen du 5 juillet 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 5 juillet 2022.

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	Celles définies sur la LPPR pour le système MINIMED 640G, uniquement chez les enfants de moins de 7 ans : — Patients diabétiques de type 1 âgés de moins de 7 ans dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c $\geq$ à 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par perfusion sous cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ($\geq 4/j$) ; — Patients diabétiques de type 1 âgés de moins de 7 ans ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, dans les 12 mois précédents, en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par perfusion sous cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ($\geq 4/j$). Le SYSTÈME MINIMED 740G est destiné aux patients ou leur entourage ayant reçu une éducation thérapeutique adaptée à leur pathologie et une formation initiale spécifique à l'emploi de ce dispositif.
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Système MINIMED 640G composé du capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3 et du kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK.

Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau V
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	– Avis de la CNEDIMTS du 3 mai 2016 et du 10 septembre 2019 relatifs au système MINIMED 640G. – Données techniques comparant les évolutions du système MINIMED 740G par rapport au système MINIMED 640G.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	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. Celles mentionnées au chapitre 5.2.
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	La Commission maintient sa demande de disposer des résultats d'une étude en vie réelle, confirmant l'efficacité du contrôle glycémique dont la durée de suivi des patients serait d'au moins 1 an. Pour les patients dont l'HbA1c est $\geq$ à 8%, la réduction attendue de l'HbA1c est d'au moins 0,4%, sans augmentation de la fréquence des hypoglycémies sévères. Pour les patients ayant des hypoglycémies sévères, la réduction attendue, sans augmentation de l'HbA1c, est d'au moins un épisode d'hypoglycémie sévère par patient par an comparativement au nombre d'événements recensés durant l'année précédant le début de l'autosurveillance par le système MINIMED 740G. Le recueil de données devra permettre de décrire l'observance au port du capteur, la qualité de vie des patients et les complications. L'analyse des données devra prévoir la détection des critères d'éligibilité prédictifs de l'observance.
Population cible	Au total, la population cible est difficile à estimer. Au vu des données disponibles, elle serait au maximum de 11 000 patients. À titre indicatif, la population rejointe en 2021 a été estimée à 1 340 patients âgés de moins de 20 ans.
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 740G implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L. 1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit.

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

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	6
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	9
3.4 Acte(s) et prestation(s) associé(s)	10
4. Service attendu (SA)	10
4.1 Intérêt du produit	10
4.2 Intérêt de santé publique	16
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	17
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	18
5.1 Spécifications techniques minimales	18
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	18
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	20
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	20
6.2 Niveau d'ASA	20
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	20
8. Durée d'inscription proposée	21
9. Population cible	21

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – juillet 2022

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 740G (réservoir de 1,8mL ou 3mL) MMT 1812, nécessaire au système MINIMED 740G, 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 système MINIMED 740G, est déjà inscrit sous nom de marque sur la LPPR dans les indications et conditions d'utilisation :

- du système MINIMED 640G (Code LPPR : 1164991) ;
- du système MINIMED 780G (Code LPPR : 1197447).

Le transmetteur GUARDIAN 3 LINK BLE (références MMT-7910 et MMT-7911), nécessaire au système MINIMED 740G, est déjà inscrit sous nom de marque sur la LPPR dans les indications et conditions d'utilisation du système MINIMED 780G (Code LPPR : 1197447).

1.3 Conditionnement

- Capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3 MMT 7020C, pack de 5 ;
- Capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3 MMT 7020D, conditionnement unitaire ;
- 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).

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

Les indications revendiquées pour le système MINIMED 740G associé au capteur GUARDIAN SENSOR 3 et au transmetteur GUARDIAN 3 LINK BLE sont celles définies sur la LPPR pour le système MINIMED 640G associé au capteur GUARDIAN SENSOR 3 et au transmetteur GUARDIAN 3 LINK, uniquement chez les enfants de moins de 7 ans :

- Patients diabétiques de type 1 âgés de moins de 7 ans dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c $\geq$ à 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par perfusion sous cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ($\geq 4/j$) ;
- Patients diabétiques de type 1 âgés de moins de 7 ans ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, dans les 12 mois précédents, en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par perfusion sous cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ($\geq 4/j$).

Le système MINIMED 740G est destiné aux patients ayant reçu une éducation thérapeutique adaptée à leur pathologie et une formation initiale spécifique à l'emploi de ce dispositif.

1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

Système MINIMED 640G composé du capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3 et du kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK.

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau V.

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du système MINIMED 740G.

Le capteur utilisé dans le système MINIMED 740G, 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.

Le capteur et le transmetteur utilisés dans le système MINIMED 740G (capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3 (références MMT-7020C et MMT-7020D) et transmetteur (références MMT-7910 et MMT-7911)) sont inscrits sur la LPPR par arrêté du 30/03/2022 (publié au JO le

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 \(legifrance.gouv.fr\)](https://www.legifrance.gouv.fr/journal-officiel/contenus/0028) [consulté le 17/06/2022]

² Avis de la CNEDIMTS du 10/09/2019 relatif au SYSTÈME 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 17/06/2022]

02/04/2022)³ suite à l'avis favorable de la Commission pour son inscription en association avec la pompe à insuline MINIMED 780G dans son avis du 19 octobre 2021⁴. Cet avis concerne le système MINIMED 780G, système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Pompe à insuline MINIMED 740G	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 3 LINK BLE	Classe IIa	

3.2 Description

Le système MINIMED 740G est composé de 2 éléments connectés entre eux par Bluetooth Low Energy (BLE) :

- Une pompe à insuline externe avec tubulure extérieure MINIMED 740G ;
- 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.

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 2021⁴ ;
- et d'un transmetteur (GUARDIAN 3 LINK BLE), déjà évalué par la Commission en 2021⁴.

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.

³ Arrêté du 30/03/2022 relatif à l'inscription du système de boucle semi-fermée MINIMED 780G intégrant la technologie SMARTGUARD de la société MEDTRONIC France au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 02/04/2022. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045462650> [consulté le 17/06/2022]

⁴ Avis de la CNEDIMTS du 19/10/2021 relatif au SYSTÈME MINIMED 780G, Système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6564_SYSTÈME%20MINIMED%20780G_19_octobre_2021_\(6564\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6564_SYSTÈME%20MINIMED%20780G_19_octobre_2021_(6564)_avis.pdf) [consulté le 17/06/2022]

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 PERSONAL. Elle collecte des données nominatives, administratives et cliniques, en particulier les valeurs de glucose interstitiel mesurées par les capteurs / transmetteurs. L'application mobile est destinée à offrir un affichage secondaire de la pompe à insuline MINIMED 740G.
- **L'application « CARELINK Connect »** permet à une tierce personne de recevoir les données de la pompe à insuline du patient utilisant le logiciel CARELINK PERSONAL (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.
- **Le logiciel « CARELINK PERSONAL »** 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).

Les applications n'ont 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.

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 740G

	Capteur GUARDIAN SENSOR 3	Transmetteur GUARDIAN 3 LINK BLE	Pompe à insuline MINIMED 740G
Durée d'utilisation	7 jours (consommable) Durée de vie maximum :170 h	Autonomie : 7 jours Rechargeable à l'aide du chargeur GUARDIAN 3 LINK 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 30 jours.
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 2,44 cm
Poids	1,17 grammes	4,8 grammes	< 106 grammes (Hors piles et consommables)
Protection contre la pénétration	Indice d'étanchéité IPX8		

Les spécifications techniques de la pompe MINIMED 740G sont conformes aux spécifications techniques des pompes à insuline, portables et programmables avec tubulure extérieure mentionnées sous descriptions génériques de la LPPR.

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 740G implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L. 1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit.

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

3.3 Fonctions assurées

Le système MINIMED 740G permet l'administration d'insuline (fonction pompe) et la mesure en continu de la concentration de glucose dans le tissu interstitiel (fonction moniteur du glucose). Le couplage des deux fonctions rend possible l'arrêt temporaire de la perfusion d'insuline en cas d'hypoglycémie avérée ou prévisible et en l'absence d'intervention du patient.

Physiologiquement, les variations de la concentration en glucose du liquide interstitiel et de la glycémie veineuse sont corrélées. Il existe un retard de plusieurs minutes entre la variation de la glycémie et la variation du glucose interstitiel.

Le moniteur de glucose de la pompe MINIMED 740G interprète le signal émis toutes les 5 minutes par le capteur de glucose via le transmetteur. Le moniteur permet donc au patient de disposer en moyenne de 12 mesures du glucose interstitiel par heure.

La pompe MINIMED 740G affiche les estimations en temps réel des tendances des variations de la glycémie et de la glycémie elle-même. Des alarmes peuvent être paramétrées pour permettre au patient d'anticiper le risque de survenue d'épisodes d'hypo ou d'hyper glycémies à l'aide des courbes de tendances ou d'être informé du franchissement d'un seuil programmé. Ces informations conduisent le patient, si nécessaire, et après contrôle de la glycémie capillaire, à adapter son traitement (autotraitements). La prise de paracétamol est susceptible de majorer sensiblement les mesures. Outre cette interférence, il existe un risque d'erreur associé à chaque mesure. Lorsque le moniteur émet une alarme liée à un épisode ou à un risque d'hypo ou d'hyper-glycémie, le patient doit réaliser une mesure de la glycémie capillaire avant toute action à visée thérapeutique. Le monitoring du glucose interstitiel, et les contrôles induits, le cas échéant, s'ajoutent aux mesures de contrôle de la glycémie capillaire recommandées.

MINIMED 740G permet l'arrêt temporaire et automatique de l'administration d'insuline en l'absence de réponse du patient aux alarmes émises par le système :

- soit en cas de franchissement avéré d'un seuil prédéterminé de la glycémie estimée (fonction SmartGuard « arrêt hypo »). Le seuil de cette suspension est réglable entre 50 et 90 mg/dL,
- soit en cas de franchissement prévisible (dans les 30 minutes) d'un seuil prédéterminé de la glycémie estimée (fonction SmartGuard « arrêt avant hypo »).

La reprise automatique de l'administration d'insuline a lieu si l'une des conditions suivantes est remplie :

- L'insuline a été arrêtée pendant au moins 30 minutes et les valeurs du glucose mesurées par le capteur :
 - dépassent de 20mg/dL le seuil de limite basse,
 - et, selon les estimations de l'appareil, devraient dépasser ce seuil de 40mg/dL dans les 30 minutes à venir.
- L'insuline a été arrêtée durant 2 heures.

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

L'utilisation du système MINIMED 740G ne nécessite pas d'acte.

La pompe à insuline externe du système MINIMED 740G 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 (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 et n'est sollicitée par le demandeur.

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 Rappel des avis précédemment émis par la commission

La Commission a évalué le système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe MINIMED 640G, système de génération antérieur au système MINIMED 740G.

Les avis de la Commission relatifs à ce système sont détaillés dans le Tableau 2.

Tableau 2 – Rappel des avis relatifs au système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe aux dispositifs de même gamme

	SYSTEME MINIMED 640G	
	Système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe	
Système de mesure en continu du glucose interstitiel associé	(Avis du 03/05/2016 ⁵) Capteur de glucose ENLITE Kit transmetteur GUARDIAN 2 LINK	(Avis du 10/09/2019 ²) Capteur de glucose GUARDIAN SENSOR 3 Kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK
Indications retenues	– Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants) dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c $\geq$ à 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par perfusion sous cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ($\geq 4/j$) ; – Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants) ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, dans les 12 mois précédents, en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par perfusion sous cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ($\geq 4/j$).	
Service Attendu (SA)	Suffisant	
ASA et Comparateurs	ASA III par rapport à l'autosurveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul.	ASA V par rapport au SYSTEME MINIMED 640G composé du capteur de glucose ENLITE et du kit transmetteur GUARDIAN 2 LINK.
Données analysées	Des études relatives au système PARADIGM VEO (version antérieure de MINIMED 640G, associée à un moniteur en continu du glucose interstitiel) : – 10 études non spécifiques réalisées avec les systèmes PARADIGM REAL-TIME ou PARADIGM VEO ; – 2 études non spécifiques réalisées avec d'autres systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel (MCG) d'autres fabricants ou de génération antérieure ; – Des données techniques comparant les évolutions du SYSTEME MINIMED 640G par rapport à PARADIGM VEO.	– Avis de la CNEDIMTS du 3 mai 2016 relatif au SYSTEME MINIMED 640G ; – Des données techniques comparant les évolutions du capteur GUARDIAN SENSOR 3 et du transmetteur GUARDIAN LINK 3 par rapport au capteur ENLITE et au transmetteur GUARDIAN 2 LINK actuellement inscrits sur la LPPR ; – Cinq études non spécifiques impliquant des patients ayant utilisé le capteur ENLITE et le transmetteur GUARDIAN 2 LINK avec la pompe MINIMED 640G ; – Deux études cliniques spécifiques dont la durée de suivi est ≤ 7 jours.

4.1.1.2 Données non spécifiques

L'étude SMILE⁶ est fournie dans le dossier. Cette étude n'a pas été retenue car elle portait sur le système de génération antérieure MINIMED 640G, précédemment évalué par la Commission dans son avis du 10/09/2019².

4.1.1.3 Données spécifiques

Aucune étude spécifique au système MINIMED 740G n'est fournie.

Le système MINIMED 740G est une évolution de gamme et vise à remplacer, à terme le système MINIMED 640G. L'évolution de la pompe à insuline MINIMED 740G réside dans l'ajout de la

⁵ Avis de la Commission du 03/05/2016 relatif au système MINIMED 640G, système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe. HAS ; 2016. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5064_MINIMED%20640G_03_mai_2016_\(5064\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5064_MINIMED%20640G_03_mai_2016_(5064)_avis.pdf)

⁶ Bosi E, Choudhary P, de Valk HW, Lablanche S, Castañeda J, de Portu S, et al. Efficacy and safety of suspend-before-low insulin pump technology in hypoglycaemia-prone adults with type 1 diabetes (SMILE): an open-label randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7(6):462-72.

connectivité bluetooth permettant notamment au patient la visualisation des données de la pompe sur une application smartphone. Le système MINIMED 740G a été défini par l'organisme notifié comme équivalent au système MINIMED 640G (équivalence clinique, biologique et technique)⁷.

4.1.1.4 Événements indésirables

Matérovigilance

Le système MINIMED 740G n'étant pas commercialisé en France, il n'y pas de données issues de la matériovigilance sur la pompe à insuline MINIMED 740G.

En Europe et dans le monde, les données issues de la matériovigilance pour les différents composants du système MINIMED 740G transmises par le demandeur sont mentionnées dans le Tableau 3. Ces données portent sur la période comprise entre le 01 janvier 2017 et le 31 mai 2021.

Tableau 3 - Synthèse des événements survenus en Europe (France incluse) et dans le monde (Europe incluse)

Année	2017	2018	2019	2020	Mai 2021	TOTAL
Pompe 740G						
Nombre total d'événements enregistrés (Europe / Monde)	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0
Guardian Sensor 3						
Nombre total d'événements enregistrés (Europe / Monde)	0 / 383	0 / 2 989	2 / 1 819	4 / 1 070	21 / 371	27 / 6 634
Types d'événements reportés (Europe / Monde)						
Hyperglycémie	0 / 115	0 / 1 014	0 / 137	1 / 86	0 / 26	1 / 1 378
Hypoglycémie	0 / 59	0 / 753	0 / 105	1 / 44	1 / 24	2 / 985
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 / 8	0 / 212
Irritation de la peau	0 / 15	0 / 59	0 / 24	1 / 19	0 / 0	1 / 117
Douleur	0 / 7	0 / 28	0 / 18	1 / 13	1 / 2	2 / 68
Éruption cutanée	0 / 5	0 / 28	0 / 17	1 / 9	0 / 0	1 / 59
Démangeaisons	0 / 4	0 / 24	0 / 19	1 / 7	4 / 4	5 / 58
Inflammation de la peau	0 / 4	0 / 21	0 / 9	0 / 7	1 / 0	1 / 41
Contusion	0 / 1	0 / 15	0 / 6	0 / 14	0 / 9	0 / 45
Acidocétose diabétique	0 / 1	0 / 24	0 / 4	0 / 1	0 / 1	0 / 31
Piqûre d'aiguille	0 / 0	0 / 8	0 / 12	0 / 5	0 / 4	0 / 29
Infection	0 / 2	0 / 11	0 / 8	0 / 3	1 / 1	1 / 25
Inconfort	0 / 2	0 / 8	0 / 11	0 / 1	2 / 4	2 / 26
Perte de connaissance	0 / 0	0 / 10	0 / 3	0 / 0	1 / 2	1 / 15
Hémorragie	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 1	0 / 1
Tissu cicatriciel	0 / 0	0 / 0	0 / 1	0 / 0	1 / 1	1 / 2
Érosion de la peau	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	1 / 1	1 / 1
Hypersensibilité	0 / 0	0 / 3	0 / 5	0 / 2	1 / 1	1 / 11
Décès	0 / 0	0 / 6	0 / 0	0 / 2	0 / 0	0 / 8
Coma	0 / 0	0 / 2	0 / 0	0 / 0	0 / 2	0 / 4
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	3	116
Hypoglycémie	0	67	5	3	0	75
Perte de sang	0	15	16	14	0	45

⁷ GMED's approval letter. 9 mars 2020 & CE Marking 740G through Product Range Extension. Medtronic. 11/01/2022. Non publié.

Année	2017	2018	2019	2020	Mai 2021	TOTAL
Acidocétose diabétique	1	21	3	1	0	26
Irritation de la peau	1	12	4	8	0	25
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	1	17
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	1	6
Hypersensibilité	0	1	2	1	1	5
Coma	0	2	0	0	2	4
Malaise	0	0	2	0	1	3
Contusion	0	1	0	0	0	1
Problème lié au dispositif (Europe / Monde)						
Glucose du capteur vs Glucose sanguin	0 / 216	0 / 1 547	1 / 1 421	1 / 752	15 / 27	17 / 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	1 / 418	11 / 9	12 / 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	1 / 0	1 / 548
Domage signalé, sans déficience du dispositif	0 / 39	0 / 411	0 / 63	0 / 31	0 / 0	0 / 544
Domage (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	1 / 0	1 / 158
Capteur déformé	0 / 26	0 / 70	0 / 22	0 / 19	1 / 0	1 / 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	1 / 0	2 / 175
Absence d'alarme du capteur	0 / 3	0 / 53	1 / 33	0 / 8	1 / 0	2 / 97
Domage (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	3 / 0	3 / 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	1 / 1	1 / 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	2 / 1	5 / 0	7 / 2
Guardian 3 Link BLE						
Nombre total d'événements enregistrés (Europe / Monde)	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 1	0 / 1
Types d'événements reportés (Europe / Monde)						
Pas de communication	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 1	0 / 1
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'événements enregistrés (Europe / Monde)	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0	0 / 0
Carelink Personal (MMT-7333)						
Nombre total d'événements enregistrés (Europe / Monde)	0 / 6	0 / 1	0 / 5	0 / 0	0 / 0	0 / 12
Types d'événements reportés (Monde)						

Année	2017	2018	2019	2020	Mai 2021	TOTAL
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).

4.1.1.5 Données manquantes

Des données d'études cliniques spécifiques du système MINIMED 740G rapportant l'impact de ce dispositif sur l'HbA1c, sur la survenue des complications (aiguës ou chroniques), ainsi que sur les épisodes d'hypoglycémies sévères restent nécessaires. D'autre part, la Commission juge nécessaire de disposer de données concernant l'observance et la qualité de vie des patients.

4.1.1.6 Bilan des données

Aucune donnée spécifique au système MINIMED 740G n'a été fournie. Les données disponibles concernent le système MINIMED 640G qui est le système de génération antérieure. L'évolution réside dans l'ajout de la connectivité bluetooth du système MINIMED 740G permettant notamment au patient la visualisation des données de la pompe sur une application smartphone. Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur n'ont pas reporté d'évènement grave en lien avec les composants du système MINIMED 740G.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le système MINIMED 740G 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 ressenties⁸.

En plus de cette autosurveillance quotidienne, un suivi systématique de l'équilibre glycémique par la mesure de l'HbA1c 2 à 4 fois par an⁹ 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...)¹⁰.

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 range (TIR). Ce paramètre est un outil complémentaire à la mesure de l'HbA1c^{11,12,13} permettant l'optimisation du suivi glycémique du patient.

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

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

⁸ 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

⁹ 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

¹⁰ Référentiels bonnes pratiques actualisés. SFD paramédical, 2017.

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

¹¹ 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.

¹² 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.

¹³ 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.

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 SFD¹⁴ 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 ».

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, la Commission estime que :

- les évolutions apportées au système MINIMED 740G sont uniquement de nature à améliorer sa connectivité via l'ajout d'une fonctionnalité supplémentaire permettant une connectivité bluetooth des éléments du système ;
- les événements de matériovigilance des composants du système MINIMED 740G n'ont pas mis en évidence d'événement grave lié à son utilisation ;
- les conclusions de la Commission dans son avis en date du 10/09/2019² sur le système MINIMED 640G peuvent être extrapolées au système MINIMED 740G, compte tenu de son équivalence technique, clinique et biologique.

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%¹⁵ 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.

¹⁴ 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>

¹⁵ 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

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

Le rapport de l'Assurance maladie au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et produits au titre de 2022¹⁶ indique qu'en 2019 environ 4 000 000 patients diabétiques étaient traités, tous régimes confondus.

Les données de prévalence des personnes prises en charge par le régime général de l'Assurance Maladie pour affection de longue durée¹⁷ ont été estimées en 2019 à 316 700 patients atteints de diabète de type 1 en France. L'enquête Entred¹⁸ rapporte que 38% des diabétiques de type 1 de cet échantillon avaient une HbA1c lors du dernier contrôle > 8% ; par extrapolation à l'ensemble des diabétiques de type 1, ce sont 120 400 patients qui seraient en échec de contrôle métabolique de leur diabète.

Selon les données épidémiologiques de la Fédération Internationale des diabétiques de 2019¹⁹, il y a environ 27 000 enfants (âgés de 0 à 19 ans) atteints de diabète de type 1 en France.

4.2.3 Impact

Le besoin est déjà couvert par les systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel couplés à une pompe à insuline déjà inscrits sur la LPPR.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la fréquence et de la gravité du diabète de type 1 et de l'amélioration clinique en termes de contrôle métabolique, le système MINIMED 740G 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 740G sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale.

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

- **Patients diabétiques de type 1 âgés de moins de 7 ans 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) depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ($\geq 4/j$) ;**
- **Patients diabétiques de type 1 âgés de moins de 7 ans ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, dans les 12 mois précédents, en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite par**

¹⁶ Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et produits de l'Assurance maladie au titre de 2022 (loi du 13 août 2004). Juillet 2021. https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2021-07_rapport-propositions-pour-2022_assurance-maladie_3.pdf.

¹⁷ Tableau III : effectifs, prévalences et caractéristiques des personnes prises en charge pour affection de longue durée (ALD30-31), pour le régime général en 2019 <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/prevalence-beneficiaires-ald-2019>

¹⁸ Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole, INVS. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/documents/rapport-synthese/etude-entred-2007-2010>.

¹⁹ International Diabetes Federation. L'atlas du diabète de la FID, 9ème édition 2019. International Diabetes Federation; 2019. https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-FRENCH-BOOK.pdf

perfusion sous cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ($\geq 4/j$).

Le système MINIMED 740G est destiné aux patients ou leur entourage ayant reçu une éducation thérapeutique adaptée à leur pathologie et une formation initiale spécifique à l'emploi de ce dispositif.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Celles définies sur la LPPR pour le système MINIMED 640G.

Prescription

La prescription du système MINIMED 740G ainsi que la formation spécifique des patients et/ou de leur entourage à l'utilisation de ce traitement doivent être assurées 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'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 ;
- La réalisation des calibrations ;
- L'utilisation et la programmation du moniteur (en particulier réglage des alarmes) ;
- L'interprétation et l'utilisation des informations fournies par le SYSTÈME MINIMED 740G pour optimiser leur traitement ;
- L'utilisation du système de télésurveillance et d'analyse de données CARELINK PERSONAL.

Éducation spécifique

Avant prescription, les patients et/ou leur entourage doivent avoir reçu une éducation spécifique leur permettant d'interpréter et d'utiliser les informations fournies par le système MINIMED 740G pour optimiser leur traitement.

Modalités de prise en charge

Les modalités de prise en charge du système MINIMED 740G devront permettre la mise à disposition dans le cadre d'une prescription de longue durée des capteurs de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3 (dont la durée de vie est de 7 jours) et du kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK BLE, 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 740G pour une période d'essai d'une durée minimale de 15 jours pour tout patient candidat au système MINIMED 740G. Cette période doit permettre de sélectionner les patients motivés et capables d'utiliser le système MINIMED 740G et de porter le capteur de glucose interstitiel en continu selon :

- les critères de poursuite suivants :
 - l'adhésion du patient à la technique ;
 - l'utilisation suffisante du capteur de glucose interstitiel en continu (temps d'utilisation minimal du capteur de 60% tel que mesuré par le logiciel de télésurveillance et d'analyse des données CARELINK PERSONAL, en particulier la nuit) et observation régulière en temps réel des résultats.
- les critères d'arrêt suivants :
 - le choix du patient et/ou de son entourage ;
 - la mauvaise tolérance ;
 - le non-respect des consignes de calibration tel que mesuré par le logiciel de télésurveillance et d'analyse des données CARELINK ;
 - le temps de port du capteur insuffisant ;
 - le non-respect des consignes de consultation de suivi ;
 - le non-respect du matériel.

A l'issue de cette période d'essai, pour les patients poursuivant l'utilisation du système de Mesure en Continu du Glucose (MCG), une évaluation à 3 mois doit être effectuée afin d'envisager ou non la poursuite du système. Cette évaluation est réalisée par le centre initiateur et 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 740G à l'issue de cette période initiale, une réévaluation, selon les mêmes critères qu'à trois mois et au moins annuelle, devra être effectuée en vue du renouvellement de la prescription du système MINIMED 740G.

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 740G ne se substitue pas aux mesures de glycémie capillaire : celles-ci doivent être effectuées pour assurer la calibration du dispositif et à chaque ajustement thérapeutique.

La calibration du système doit être réalisée en vérifiant la glycémie capillaire 2 heures après l'insertion du capteur, puis une fois toutes les 12 heures. Toute modification du traitement insulinaire doit

s'effectuer en fonction des mesures obtenues à l'aide du lecteur de glycémie capillaire individuel et non selon les valeurs affichées par le système MINIMED 740G.

En cas de défaillance du capteur de glucose interstitiel en continu ou du kit transmetteur, 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 glucose interstitiel en continu ou le kit transmetteur.

La pompe externe à insuline MINIMED 740G (réservoir de 1,8mL ou 3mL), nécessaire au système MINIMED 740G, est déjà inscrite sous description générique sur la LPPR (code 1131170, location et prestation).

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

Le système MINIMED 740G est une évolution de la gamme du système MINIMED 640G, qui est par conséquent le comparateur choisi par la CNEDiMTS.

Comparateur : le système MINIMED 640G composé du capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3 et du kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK.

6.2 Niveau d'ASA

La Commission souligne l'absence d'étude clinique spécifique du système MINIMED 740G. Toutefois, elle note l'intérêt chez les enfants de moins de 7 ans dans ces indications et de la possibilité de l'utilisation de la boucle semi-fermée pour les patients plus âgés.

La Commission s'est prononcée pour une absence d'amélioration du Service attendu (ASA V) du système MINIMED 740G composé du capteur de glucose GUARDIAN SENSOR 3 et du kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK BLE par rapport au système MINIMED 640G composé du capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN SENSOR 3 et du kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK.

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

La Commission maintient sa demande de disposer des résultats d'une étude en vie réelle, confirmant l'efficacité du contrôle glycémique dont la durée de suivi des patients serait d'au moins 1 an.

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

Pour les patients ayant des hypoglycémies sévères, la réduction attendue, sans augmentation de l'HbA1c, est d'au moins un épisode d'hypoglycémie sévère par patient par an comparativement au nombre d'événements recensés durant l'année précédant le début de l'autosurveillance par le système MINIMED 740G.

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population totale diabétique de type 1 concernant les enfants de 0 à 19 ans est estimée à 27 000 enfants en France¹⁹.

Il n'existe aucune donnée épidémiologique permettant de quantifier les patients diabétiques de type 1 âgés de moins de 7 ans dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c $\geq$ 8%) ainsi qu'à celle des patients ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à une prise en charge médicale en urgence, en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite par pompe externe depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne ($\geq$ 4/j).

Une estimation de la population rejointe chez les adultes et enfants a été réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie²⁰. Le Tableau 4 mentionne le nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement par l'Assurance Maladie selon les codes LPPR 1115047, 1102330 et 1131170, entre 2017 et 2021.

Tableau 4 - Nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement par l'Assurance Maladie selon les codes LPPR 1115047, 1102330 et 1131170, entre 2017 et 2021

Nombre de bénéficiaires	2017	2018	2019	2020	2021
OMNIPOD Forfait journalier POD (Code 1115047)	15 753	24 944	32 046	35 669	33 553
OMNIPOD DASH Forfait journalier POD (Code 1102330)	NA	NA	NA	901	13 953
POMPE EXTERNE A INSULINE (avec tubulure extérieure) Location et prestation, forfait journalier (code 1131170)	54 764	50 996	50 098	48 999	51 013
Total	70 517	75 940	82 144	85 569	98 519

D'après ces données, entre 2017 et 2021, le nombre de patients sous pompe à insuline (patients ayant un diabète de type 1 ou 2) est passé de 70 517 à 98 519, soit une croissance d'environ 10% par an.

²⁰ 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>

La part des patients diabétiques de type 1, dans cette population utilisatrice de pompe à insuline, n'est pas connue.

Les données disponibles par ailleurs²¹ rapportent, en 2015, que 73% des patients sous pompe étaient des patients diabétiques de type 1. En appliquant ces chiffres à l'année 2021, on peut estimer que 72 000 patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants) seraient utilisateurs d'une pompe à insuline.

Le système MINIMED 740G est destiné à deux populations âgées de moins de 7 ans :

– **Patients diabétiques de type 1 dont l'HbA1c est $\geq 8\%$ en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite par pompe externe et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne (≥ 4 ASG/j)**

La proportion de patients ayant un taux d'HbA1c $> 8\%$ a été estimée à 38% des diabétiques de type 1¹⁸. Parmi ces patients, la proportion de patients bénéficiant d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite par pompe externe et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne (≥ 4 /j) ne peut être estimée avec des données récentes, compte tenu de l'évolution de la prise des patients diabétiques de type 1 en termes d'outils supplémentaires d'autosurveillance par la mesure du glucose interstitiel.

Le nombre de patients diabétiques de type 1 âgés de moins de 19 ans ayant un taux d'HbA1c $\geq 8\%$ pourrait donc être estimé au maximum à **10 260 patients**.

– **Patients diabétiques de type 1 ayant présenté des hypoglycémies sévères**

La population de patients diabétiques de type 1 ayant présenté des hypoglycémies sévères a été estimée à partir de l'étude DIALOG de Cariou et al²² précisant qu'entre 13% et 31,5% des patients ont eu une hypoglycémie sévère, quel que soit le mode d'insulinothérapie. En considérant que ces chiffres sont extrapolables à la population diabétique française de 0 à 19 ans, entre 3 500 et 8 500 patients français auraient eu des hypoglycémies sévères. Parmi ces patients, le nombre de patients diabétiques ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à une prise en charge médicale en urgence a été estimé dans cette étude au minimum à 11% des hypoglycémies sévères. Par conséquent, le nombre de patients ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à une prise en charge médicale en urgence est estimé entre **386 et 936 patients**.

Parmi ces patients diabétiques de type 1 ayant un taux d'HbA1c $\geq 8\%$ ou ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence, il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'estimer le nombre de patients âgés de moins de 7 ans sous pompe à insuline susceptibles d'utiliser le système MINIMED 740G. Il s'agit donc d'une estimation maximale.

Au total, la CNEDiMTS regrette l'absence de données épidémiologiques françaises récentes et constate donc que la population cible est difficile à estimer par manque de données dans la population visée. Au vu des données disponibles, la Commission considère que l'estimation basse ne peut être établie en raison de fortes incertitudes liées aux évolutions récentes de prise en charge mais qu'elle peut être estimée au **maximum à 11 000 patients**.

²¹ 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

²² Cariou B, Fontaine P, Eschwege E, Lièvre M, Gouet D, Huet D et al. Frequency and predictors of confirmed hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes mellitus patients in a real-life setting: results from the DIALOG study. Diabetes Metab. 2015;41(2):116-25.

La population rejointe des patients utilisateurs du système MINIMED 740G peut être approchée à partir des données de consommation de soins remboursées par l'Assurance Maladie²⁰. Ainsi, en 2021, 7 654 patients ont bénéficié d'au moins un remboursement de forfait mensuel de capteurs ENLITE (code LPPR 1170862) dont 16 047 forfaits pour des patients < 20 ans correspondant à environ 1 340 patients. Aucun n'a bénéficié d'au moins un remboursement de forfait mensuel de capteurs GUARDIAN SENSOR 3 (code LPPR 1164991).

La population cible de MINIMED 740G est estimée au maximum à 11 000 patients. Pour information, la population rejointe a été estimée à 1 340 patients âgés de moins de 20 ans en 2021.