

AVIS SUR LES DISPOSITIFS MEDICAUX

GUARDIAN 4

Système de mesure en continu du glucose interstitiel

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 26 avril 2022

Faisant suite à l'examen du 12 avril 2022, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 26 avril 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	<ul style="list-style-type: none"> - Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants à partir de 7 ans) dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c $\geq 8\%$) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi-injections) et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne (≥ 4 ASG/j) ; - Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants à partir de 7 ans) ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence ; - Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants à partir de 7 ans) traités par insulinothérapie intensifiée, nécessitant un support à distance pour la gestion optimisée de leur diabète par leur entourage proche (parents ou aidants).
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Autosurveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul ; Le système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau III par rapport à l'autosurveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul ASA de niveau V par rapport au système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées	<ul style="list-style-type: none"> – L’avis de la Commission du 19/10/2021 relatif au système MINIMED 780G, système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1 ; – Les avis de la Commission du 03/05/2016 et du 10/09/2019 relatifs au système MINIMED 640G, système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe. <p>Données non spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Une étude de performance, non publiée. L’objectif était d’évaluer la précision d’une évolution du capteur GUARDIAN SENSOR 3 (GST3C) intégrant un algorithme permettant aucune calibration (algorithme Zeus), chez 286 patients diabétiques de type 1 ou 2 depuis au moins 6 mois, âgés de 2 à 80 ans sur une période de 7 jours. <p>Données spécifiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> – Une comparaison des spécifications techniques des capteurs et transmetteurs GUARDIAN 4 avec les capteurs et transmetteurs GUARDIAN 3 utilisés dans le système MINIMED 780G.
Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	<p>Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant.</p> <p>Durée de garantie de conformité :</p> <ul style="list-style-type: none"> – du capteur : 7 jours ; – du transmetteur : 12 mois.
– Spécifications techniques	
– Modalités de prescription et d’utilisation	Celles mentionnées au chapitre 5.2 .
Études complémentaires devant être présentées à l’occasion du renouvellement de l’inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n’est attendue pour le renouvellement d’inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l’inscription au remboursement des produits et prestations
Population cible	La population cible de GUARDIAN 4 est estimée au maximum de 131 400 patients.
Informations relatives aux données personnelles	<p>Protection des données à caractère personnel</p> <p>Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles.</p> <p>Hébergement des données de santé</p> <p>Le demandeur déclare que l’utilisation du dispositif médical GUARDIAN 4 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.</p>

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 CNEDiMITS. L'avis de la CNEDiMITS 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	5
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	6
3.1 Marquage CE	6
3.2 Description	6
3.3 Fonctions assurées	8
3.4 Acte(s) et prestation(s) associé(s)	8
4. Service attendu (SA)	8
4.1 Intérêt du produit	8
4.2 Intérêt de santé publique	15
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	16
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	17
5.1 Spécifications techniques minimales	17
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	17
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	19
6.1 Comparateur(s) retenu(s)	19
6.2 Niveau(x) d'ASA	19
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	20
8. Durée d'inscription proposée	20
9. Population cible	20

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

Modèles	Descriptif des produits	Références
Capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN 4 SENSOR	1 unité	MMT-7040QD1
	Pack de 5 unités	MMT-7040QC1
Kit transmetteur GUARDIAN 4 SYSTEM KIT	1 kit	MMT- 7920Q

1.3 Conditionnement

- Capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN 4 SENSOR MMT-7040QD1, conditionnement unitaire ;
- Capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN 4 SENSOR MMT-7040QC1, pack de 5 ;
- Kit transmetteur GUARDIAN 4 SYSTEM KIT (MMT- 7920Q), kit en conditionnement unitaire contenant :
 - 1 transmetteur GUARDIAN 4 TRANSMITTER (MMT-7841Q) ;
 - 1 chargeur de transmetteur (MMT-7715) ;
 - 1 testeur (MMT-7736L) ;
 - 1 inserteur ONE-PRESS SERTER (MMT-7512).

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes, issues de celles retenues par la Commission pour les technologies de ce type :

- Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants à partir de 7 ans) dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c \geq 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi-injections) et d'une autosurveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne (\geq 4 ASG/j) ;
- Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants à partir de 7 ans) ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence ;
- Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants à partir de 7 ans) traités par insulinothérapie intensifiée, nécessitant un support à distance pour la gestion optimisée de leur diabète par leur entourage proche (parents ou aidants).

1.4.2 Comparateur(s) revendiqué(s)

- Autosurveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul ;
- Le système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6.

1.4.3 ASA revendiquée(s)

Comparateurs	ASA
Autosurveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul	III
Le système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6	V

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du système GUARDIAN 4.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Capteur de glucose interstitiel en continu GUARDIAN 4 SENSOR	Classe IIb	Notification par le Laboratoire National de Métrologie et d'Essais (n°0459), France
Kit transmetteur GUARDIAN 4 SYSTEM KIT	Classe IIa	

3.2 Description

Le système GUARDIAN 4 se compose des éléments suivants :

- **Un capteur de glucose (GUARDIAN 4 SENSOR)**, à usage unique

Le capteur s'insère dans le tissu sous-cutané. Il est composé d'un inserteur (partie jetable permettant l'introduction de la microélectrode) et d'une microélectrode recouverte d'une enzyme (glucose oxydase) qui mesure les taux de glucose dans le tissu interstitiel et génère un courant électrique. Les signaux électriques correspondant aux valeurs de glucose sont obtenus par réactions enzymatique et électrochimique entre le glucose du liquide interstitiel et la glucose oxydase de l'électrode.

Les zones d'insertion sont différentes selon l'âge du patient :

- sur la partie haute des fesses ou à l'arrière de la partie supérieure du bras, pour les patients âgés de 7 à 17 ans ;
- à l'arrière de la partie supérieure du bras ou au niveau de l'abdomen, pour les patients âgés de 18 ans et plus.

La durée d'utilisation d'un capteur est de 7 jours.

Le capteur ne nécessite pas de calibration à partir de la valeur de la glycémie mesurée par un lecteur de glycémie capillaire ; néanmoins une demande de calibration peut être demandée ou réalisée par le patient dans certaines situations, notamment lorsque les symptômes ne correspondent pas à la valeur de glucose du capteur, lorsqu'une valeur de glucose du capteur n'est pas disponible, suite à la prise de médicament contenant de l'acétaminophène (comme le paracétamol) ou de l'hydroxyurée.

Le capteur dispose d'un connecteur de verrouillage (lockout), ce qui signifie qu'il ne peut être relié qu'avec le transmetteur associé au système GUARDIAN 4 pour son utilisation en « stand alone ».

– **Un transmetteur (GUARDIAN 4 TRANSMITTER)**, réutilisable

Celui-ci se fixe sur capteur. Il transmet les valeurs des mesures du glucose au récepteur toutes les 5 minutes via un réseau Bluetooth Low Energy (BLE), la portée du signal est de 1,8 m. Il dispose d'une pile rechargeable non remplaçable d'une durée de vie de 12 mois.

– **Un récepteur,**

Il s'agit d'un smartphone sur lequel l'**application mobile GUARDIAN** doit être installée. L'application GUARDIAN est indispensable pour recevoir les informations du transmetteur. Elle permet la collecte des données nominatives, administratives et cliniques, et les transmet au serveur à distance CARELINK PERSONAL.

Le logiciel « CARELINK PERSONAL » est une interface de visualisation des données du patient stockées dans un serveur à distance pouvant être consultées par le patient ou le médecin.

L'application GUARDIAN et le logiciel CARELINK PERSONAL sont mis à disposition gratuitement par l'industriel.

Selon le demandeur, le capteur GUARDIAN 4 dispose d'un connecteur de verrouillage (lockout) ce qui signifie qu'il ne peut être relié qu'avec le transmetteur associé au système GUARDIAN 4 permettant son utilisation en « stand alone ».

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)¹.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical GUARDIAN 4 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 CNEDiMITS. L'avis de la CNEDiMITS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.

¹ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

3.3 Fonctions assurées

La fonction principale du système GUARDIAN 4 est de mesurer la concentration de glucose dans le liquide interstitiel à l'aide d'une réaction d'oxydo-réduction conduisant à la production d'un courant électrique proportionnel à la concentration en glucose, pour estimer la glycémie et permettre au patient de pratiquer son autosurveillance dans le cadre de son autotraitement. GUARDIAN 4 vise à remplacer les glycémies capillaires d'autosurveillance ; ainsi, le demandeur indique qu'aucun contrôle glycémique n'est requis avant une action thérapeutique (adaptation de la dose d'insuline, prise alimentaire...). Toutefois, le recours à un lecteur de glycémie capillaire est nécessaire dans les situations lors desquelles le capteur n'est pas fiable (cf. 03.2 Description) ou en cas de défaillance, de décharge ou de perte du récepteur.

Ce système émet également des alarmes d'urgence, notamment en cas de risque d'hypoglycémie fixée à 54 mg/dl et ne peut être ni modifiée ni désactivée et d'autres alertes personnalisables, notamment par le franchissement du seuil préalablement paramétré entre 60 et 90 mg/dl

GUARDIAN 4 peut transmettre des données à des serveurs distants, des objets ou dispositifs médicaux connectés. Il peut également permettre le partage de données avec des tiers de confiance au travers de la plateforme CARELINK PERSONAL.

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

L'utilisation du dispositif de mesure en continu du glucose interstitiel GUARDIAN 4 ne nécessite pas d'acte.

La demande n'est pas associée à une revendication d'utilisation en association avec une télésurveillance médicale.

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 des systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel de la même gamme que le système GUARDIAN 4, couplés à une pompe à insuline ou à un système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1.

Les avis de la Commission relatif à ces systèmes sont détaillés dans le Tableau 1.

Tableau 1 – Rappel des avis relatifs aux dispositifs de même gamme

	SYSTEME MINIMED 640G		SYSTEME MINIMED 780G
	Système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe		Système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1
Système de mesure en continu du glucose interstitiel associé	(Avis du 03/05/2016 ²) Capteur de glucose ENLITE Kit transmetteur GUARDIAN 2 LINK.	(Avis du 10/09/2019 ³) Capteur de glucose GUARDIAN SENSOR 3 Kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK	(Avis du 19/10/2021 ⁴) Capteur de glucose GUARDIAN SENSOR 3 Kit transmetteur GUARDIAN 3 LINK BLE
Indications retenues	<ul style="list-style-type: none"> – 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 (\geq4/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 (\geq4/j). 		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).
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.	ASA III 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.
Données analysées	Des études relatives au système PARADIGM VEO (version antérieure de MINIMED 640G, associée à un moniteur en continu du glucose interstitiel) : <ul style="list-style-type: none"> – 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 	<ul style="list-style-type: none"> – 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 	Données non spécifiques : <ul style="list-style-type: none"> – 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 : <ul style="list-style-type: none"> • 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

² 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)

³ Avis de la Commission du 10/09/2019 relatif au système MINIMED 640G, Système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe. HAS ; 2019. [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)

⁴ Avis de la Commission du 19/10/2021 relatif au système MINIMED 780G, Système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1. HAS ; 2021. [https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6564_SYSTEME%20MINIMED%20780G_19_octobre_2021_\(6564\)_avis.pdf](https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6564_SYSTEME%20MINIMED%20780G_19_octobre_2021_(6564)_avis.pdf)

	SYSTEME MINIMED 640G Système de mesure en continu du glucose interstitiel couplé à une pompe à insuline externe		SYSTEME MINIMED 780G Système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1
	du SYSTEME MINIMED 640G par rapport à PARADIGM VEO.	GUARDIAN 2 LINK avec la pompe MINIMED 640G ; – Deux études cliniques spécifiques dont la durée de suivi est ≤ 7 jours.	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.

4.1.1.2 Données non spécifiques

Une étude performance CIP324⁵ (protocole et rapport fourni) non publiée, est analysée.

L'objectif était d'évaluer la précision d'une évolution du capteur GUARDIAN SENSOR 3 (GST3C) intégrant un algorithme permettant aucune calibration (algorithme Zeus), chez des patients diabétiques de type 1 ou 2 depuis au moins 6 mois, âgés de 2 à 80 ans sur une période de 7 jours (170 heures).

Parmi les 335 patients recrutés, 286 ont terminé l'étude :

- 160 patients âgés de 18 à 80 ans ;
- 19 patients âgés de 2 à 6 ans ;
- 107 patients âgés de 7 à 17 ans.

Les données issues du capteur ont été collectées et comparées aux valeurs de la glycémie de référence (plasma) obtenue avec un analyseur de glucose Yellow Springs Instrument (YSI) pour les patients de 7 à 80 ans et aux valeurs de glycémie capillaire pour les patients âgés de 2 à 6 ans. Un intervalle de 5 minutes maximum était prévu entre les 2 mesures comparées.

Les résultats, exprimés en pourcentage moyen de valeurs se situant à ± 20 % de la valeur de la glycémie de référence (YSI) (± 20 mg/dL si les valeurs de glucose du capteur sont < 80 mg/dL), sont mentionnés dans le Tableau 2.

⁵ Étude non publiée CIP324 « Performance evaluation of an advanced algorithm with CGM in adults, adolescents and pediatrics ». Clinical Study Report (ER D00336946. Rapport version A du 30/09/2019) et Engineering report D00337067 (rapport version C du 09/11/2020).

Tableau 2 – Résultats en termes de précision du capteur par rapport à la valeur de glycémie de référence (YSI)

Tranche d'âge	Lieu d'insertion du capteur	Nombre de patients	Nombre de paires de points appariés Capteur et YSI	Taux de correspondance moyen des valeurs de glucose du capteur se situant à $\pm 20\%$ de l'YSI (%)	Seuil minimal de concordance pré-défini (%)	Critère de succès oui/non
18-80 ans	Abdomen	150	18 423	87,96	75	oui
18-80 ans	Bras	153	20 612	88	75	oui
2-17 ans	Bras	119	7 920	84,59	75	oui
2-17 ans	Fessier	121	7 849	81,05	75	oui

Les résultats relatifs à la durée de vie des capteurs sont mentionnés dans le tableau 3.

Tableau 3 – Résultats en termes de durée de vie des capteurs

Tranche d'âge	Lieu d'insertion du capteur	Taux de survie des capteurs à 7 jours (%)	Durée de vie fonctionnelle moyenne (heures)
18-80 ans	Abdomen	95,7 (n=156/163 capteurs)	138,6 (n=153 capteurs)
18-80 ans	Bras	93,4 (n=156/167 capteurs)	147,9 (n=162 capteurs)
2-17 ans	Bras	95,4 (n=103/108 capteurs)	138,9 (n=107 capteurs)
2-17 ans	Fessier	93,5 (n=101/108 capteurs)	137,2 (n=108 capteurs)

Deux études non spécifiques du système GUARDIAN 4 faisant l'objet de la demande (étude de Van Beers et al.⁶ et étude de Haskova et al.⁷) n'ont pas été retenues car elles étaient réalisées sur des versions antérieures au capteur et au transmetteur GUARDIAN 3.

4.1.1.3 Données spécifiques

Aucune étude spécifique au système GUARDIAN 4 faisant l'objet de la demande n'est fournie.

Les éléments de preuve s'appuient sur une comparaison des spécifications techniques des capteurs et transmetteurs du système GUARDIAN 4 par rapport aux systèmes de génération antérieurs.

Un comparatif entre le système de mesure en continu du glucose interstitiel GUARDIAN 4 faisant l'objet de la demande (utilisé en « stand alone », le récepteur étant une application smartphone) et la dernière génération du système de mesure en continu du glucose interstitiel GUARDIAN 3 (utilisé uniquement dans le système MINIMED 780G), est rapporté dans le tableau 5.

L'évolution du système GUARDIAN 4 réside dans la modification de l'algorithme permettant de s'affranchir des calibrations obligatoires pour les systèmes de génération antérieurs.

⁶ Van Beers CA, DeVries JH, Kleijer SJ, Smits MM, Geelhoed-Duijvestijn PH, Kramer MH, et al. Continuous glucose monitoring for patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia (IN CONTROL): a randomised, open-label, crossover trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(11):893-902.

⁷ Hásková A, Radovnická L, Petruželková L, Parkin CG, Grunberger G, Horová E, et al. Real-time CGM Is Superior to Flash Glucose Monitoring for Glucose Control in Type 1 Diabetes: The CORRIDA Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2020;43(11):2744-2750..

Tableau 4 – Tableau comparatif entre le système GUARDIAN 4 et le couple capteur/transmetteur GUARDIAN 3 utilisé dans le système MINIMED 780G

	Capteur GUARDIAN SENSOR 3 et transmetteur GUARDIAN 3 LINK	Capteur GUARDIAN 4 SENSOR (Référence MMT-7040Q) et transmetteur GUARDIAN 4 (Référence MMT-7841Q)
Modalités d'utilisation	Utilisés uniquement dans le SYSTEME MINIMED 780G, système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1	Utilisé en « stand alone », le récepteur étant une application smartphone (GUARDIAN)
Transmission des données	Transmission des données du capteur par radiofréquence toutes les 5 min au transmetteur puis transmission via BLE à la pompe à insuline.	Transmission des données du capteur par radiofréquence toutes les 5 min au transmetteur et transmission via BLE à l'application mobile.
Calibration	Calibration 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	Aucune calibration requise
Spécifications du capteur		
	Capteur GUARDIAN SENSOR 3	Capteur GUARDIAN 4 SENSOR
Usage unique/réutilisable	Usage unique	Pas de changement
Durée d'utilisation	7 jours (consommable)	Pas de changement
Durée de vie maximum	170 h	Pas de changement
Durée de conservation	12 mois	Pas de changement
Dimensions	3,86 x 4,11 x 0,81 cm (avec adhésif)	3,8 x 6,7 x 5,2 cm
Poids	1,17 grammes	2,8 grammes
Plage de mesure	40 – 400 mg/dL	50 – 400 mg/dL
Température de stockage	Entre 2 et 27°C	Pas de changement
Protection contre la pénétration	Indice d'étanchéité IPX8 ⁸ de la norme IEC60529 (ensemble du système)	Pas de changement
Spécifications du transmetteur		
	Transmetteur GUARDIAN LINK 3 BLE	Transmetteur GUARDIAN 4
Capteur compatible	GUARDIAN SENSOR 3	GUARDIAN 4 SENSOR
Durée d'utilisation	Autonomie de 7 jours	Pas de changement
Usage unique/réutilisable	Rechargeable à l'aide du chargeur GUARDIAN contenant une pile AAA Temps de charge 2 heures (au minimum)	Pas de changement
Durée de vie	12 mois	Pas de changement
Dimensions	3,57 x 2,84 x 0,93 cm	Pas de changement
Poids	4,8 grammes	Pas de changement

⁸ Étanche à l'eau jusqu'à une profondeur de 2,4 mètres pendant un maximum de 30 minutes.

Événements/Alertes	Batterie faible Fin de durée de vie de la batterie Alertes du capteur Alerte de calibration	Batterie faible Fin de durée de vie de la batterie Alertes du capteur Alerte glycémie requise
Fréquence de radiocommunication	RF : 2.4 GHz (IEEE : 802.15.4). Technologie BLE (version 4.0)	Pas de changement
Précision opérationnelle (mesure du courant du signal pendant les conditions d'utilisation réelles ou simulées)	Entre 2nA et 10nA : précision de $\pm 6\%$. Entre 10nA et 200nA : précision $\pm 3\%$	Pas de changement
Connexion aux composants	Connexion directe au capteur	Pas de changement

4.1.1.4 Événements indésirables

Matériorigilance

La système GUARDIAN 4 n'étant pas commercialisé en France, aucune donnée de matériovigilance n'est disponible pour ce système. Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur ne rapportent aucun évènement indésirable dans le monde (Europe incluse) relatif au système GUARDIAN 4 (capteur et au transmetteur), depuis sa commercialisation en 2021.

4.1.1.5 Bilan des données

Aucune donnée spécifique au système de mesure en continu du glucose interstitiel GUARDIAN 4 n'a été fournie.

Les données disponibles montrent que les modifications apportées au capteur et au transmetteur du système GUARDIAN 4 sont de nature à améliorer les performances du système en permettant de s'affranchir des calibrations obligatoires nécessaires pour les systèmes de génération antérieurs.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le système GUARDIAN 4 est un dispositif médical destiné à l'**autosurveillance** dans le cadre de 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 pluriquotidienne. 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 ressenties⁹.

En plus de cette autosurveillance quotidienne, un suivi systématique de l'équilibre glycémique par la mesure de l'HbA1c 2 à 4 fois par an¹⁰ 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...)¹¹.

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^{12,13,14} 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.

GUARDIAN 4 ne permet pas une substitution totale aux mesures de glycémies capillaires, le patient devant disposer d'un lecteur de glycémie capillaire dans certaines situations, en particulier en cas de

⁹ 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

¹⁰ 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

¹¹ Référentiels bonnes pratiques actualisés. SFD paramédical, 2017.

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

¹² 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.

¹³ 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.

¹⁴ 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.

discordance entre les symptômes et les résultats du système et suite à la prise de médicament contenant de l'acétaminophène (comme le paracétamol) ou de l'hydroxyurée.

Il dispose par ailleurs de fonctionnalités permettant le partage, en temps réel, des données de mesure en continu du glucose interstitiel. Ces fonctionnalités permettent aux patients d'associer des parents ou des aidants à la prise en charge de leur diabète.

Cette possibilité technique pourrait répondre à la double exigence pour l'entourage (parents et aidants) d'être suffisamment proches pour avoir la possibilité de réagir à une alerte, sans avoir à être à l'immédiate proximité du patient pour lire les données du récepteur ou entendre les alarmes émises par celui-ci.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, les données fournies montrent que le capteur GUARDIAN 4 SENSOR et le kit transmetteur GUARDIAN 4 TRANSMITTER KIT ont un intérêt diagnostique pour la mesure du glucose interstitiel chez les patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants à partir de 7 ans) ayant un diabète déséquilibré (taux d'HbA1c $\geq 8\%$) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi-injections), ayant eu des hypoglycémies sévères ou nécessitant l'implication de leur entourage proche (parents ou aidants) pour la gestion optimisée de leur diabète.

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.

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.

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

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

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. Les résultats de l'enquête Entred rapportent que 92% des enfants diabétiques de type 1 sont âgés de 6 à 17 ans. Ainsi, les enfants de 6 à 17 ans représenteraient environ 24 850 personnes en France.

4.2.3 Impact

Le besoin est déjà couvert par les systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel 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'intérêt de maîtriser les variations glycémiques pour en limiter les complications, GUARDIAN 4 a un intérêt en 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 GUARDIAN 4 sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.

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

- **Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants à partir de 7 ans) dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c \geq 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi-injections) et d'une auto-surveillance glycémique (ASG) pluriquotidienne (\geq 4 ASG/j) ;**
- **Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants à partir de 7 ans) ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence ;**
- **Patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants à partir de 7 ans) traités par insulinothérapie intensifiée, nécessitant un support à distance pour la gestion optimisée de leur diabète par leur entourage proche (parents ou aidants).**

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

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.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités de prescription et d'utilisation proposées par le demandeur émanent de celles retenues par la Commission pour les technologies de ce type et sont décrites ci-dessous :

La prescription, y compris pour le renouvellement et la formation des patients à l'utilisation du système GUARDIAN 4 doivent être assurées par un établissement hospitalier comprenant une structure spécialisée en diabétologie ayant des unités d'éducation thérapeutique pratiquant le traitement intensif par multi-injections ou pompe à insuline du diabète de type 1.

Concernant l'enfant, en l'absence d'une telle structure pédiatrique spécialisée, la prescription et la formation à l'utilisation du système GUARDIAN 4 doivent être assurées par un pédiatre expérimenté en diabétologie travaillant en concertation avec la structure spécialisée définie ci-dessus.

Formation initiale du patient à l'utilisation du système GUARDIAN 4 :

Les patients doivent être formés :

- à l'insertion du capteur,
- à l'utilisation du système,
- à la programmation (en particulier réglage des alarmes),
- à l'étalonnage du capteur dans les rares cas où il serait utile,
- à l'utilisation des logiciels et applications intégrés ou associés au système GUARDIAN 4 permettant de communiquer les données à distance.

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 GUARDIAN 4 pour optimiser leur traitement.

Modalités de prise en charge :

Les modalités de prise en charge du système GUARDIAN 4 devront permettre la mise à disposition du système de MCG et des consommables nécessaires à son utilisation (la durée de vie d'un capteur est de 7 jours).

Avant prescription à long terme, les modalités de prise en charge devront permettre la mise à disposition du système GUARDIAN 4 pour une période initiale pouvant aller jusqu'à 3 mois maximum (ou la vie d'un transmetteur).

Cette période initiale inclut :

- Une période d'essai d'une durée de 7 jours à 1 mois pour tout patient candidat au système de Mesure en Continu du Glucose (MCG). Cette période doit permettre de sélectionner les patients motivés et capable d'utiliser et de porter le système GUARDIAN 4 selon les critères suivants :
 - Critères de poursuite :
 - Adhésion du patient à la technique ;
 - Utilisation suffisante du système GUARDIAN 4 (temps d'utilisation minimal de 60%) et observation régulière en temps réel des résultats.
 - Critères d'arrêt :
 - Choix du patient ;
 - Mauvaise tolérance ;
 - Non-respect des consignes (temps de port du capteur insuffisant) ;
 - Non-respect des consignes de consultation de suivi ;
 - Non-respect du matériel.
- A l'issue de cette période d'essai d'un mois maximum, pour les patients poursuivant l'utilisation du système de Mesure en Continu du Glucose (MCG), une évaluation à 3 mois (au total) doit être effectuée afin d'envisager ou non la poursuite du système. Cette évaluation se fonde sur les critères précédemment cités auxquels s'ajoute une évaluation clinique au regard des objectifs fixés a priori (hypoglycémies sévères, décompensation acido-cétosique, temps passé au-dessus ou en dessous des valeurs seuils fixées) et/ou biologique (HbA1c).

Par la suite, une réévaluation (selon les mêmes critères qu'à trois mois) au moins annuelle devra être effectuée en vue du renouvellement de la prescription du système GUARDIAN 4.

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

Le renouvellement de la prise en charge à l'achat du système GUARDIAN 4 après prescription ne peut intervenir qu'à l'issue d'un délai de 1 an à compter de la précédente prise en charge à l'achat du système.

Si le patient ne possède pas de smartphone permettant l'installation de l'application GUARDIAN, le distributeur devra mettre à disposition du patient un terminal bloqué, c'est-à-dire ne permettant pas de passer d'appel, et sur lequel l'application aura été installée.

Modalités d'utilisation :

GUARDIAN 4 se substitue aux mesures de glycémie capillaire, nécessaires pour assurer l'étalonnage du dispositif et les ajustements thérapeutiques, mais dans certaines situations une demande de calibrations peut être demandée ou effectuée à la volonté du patient.

Ces situations mentionnées dans le manuel d'utilisation sont les suivantes :

- Lorsque les symptômes ne correspondent pas à la valeur de glucose du capteur ;
- Lorsqu'une valeur de glucose du capteur n'est pas disponible ;
- Lorsque les patients ont pris des médicaments contenant de l'acétaminophène (comme le paracétamol) ou hydroxyurée car ils peuvent provoquer une fausse augmentation des lectures de glucose du capteur ;
- Lorsqu'après une calibration volontaire et facultative initiée par le patient, une erreur d'étalonnage apparaît (par exemple, le rapport d'étalonnage est hors plage). Pour rappel, les patients peuvent choisir de calibrer le capteur GUARDIAN 4, bien que les étalonnages ne soient pas nécessaires.

Aucune astreinte 24h/24h n'est nécessaire en cas de défaillance du système, pour autant que le patient conserve un lecteur de glycémie capillaire et des bandelettes.

Aucune maintenance préventive n'est nécessaire pour le dispositif GUARDIAN 4.

Conditions d'élimination / Recyclage :

Les capteurs sont éliminés dans des boîtes de recyclage mises à disposition gratuitement des patients. Le patient doit avoir à sa disposition lors de la délivrance du système GUARDIAN 4, un nombre suffisant de boîtes de recyclage (selon le demandeur, une boîte DASRI de 2,5 L pourrait contenir un an d'utilisation de capteurs). L'organisme DASTRI est chargé de la collecte des boîtes et assure leur recyclage.

Selon le demandeur, l'inserteur de capteur et le transmetteur sont des déchets d'équipement électrique et électronique (DEEE) qui peuvent être jetés en déchèterie ou collecteur DEEE ménagers ; les organismes de traitement mandatés par le distributeur sont chargés de la collecte et assurent leur recyclage.

IRM compatibilité :

Le capteur et le transmetteur du système GUARDIAN 4 doivent être retirés avant une IRM. À titre d'information, il en sera de même avant un scanner ou un traitement par diathermie.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur(s) retenu(s)

En l'absence d'études comparant le système GUARDIAN 4 aux autres systèmes de mesure du glucose interstitiel, les comparateurs retenus sont :

- l'autosurveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul, stratégie conventionnelle de l'autosurveillance des patients diabétiques de type 1 ;
- le système de mesure en continu du glucose interstitiel inscrit sur la LPPR, DEXCOM G6.

6.2 Niveau(x) d'ASA

La Commission souligne l'absence d'étude clinique spécifique du système de mesure en continu du glucose interstitiel GUARDIAN 4. Aucune étude ne permet de comparer le système GUARDIAN 4 aux autres systèmes d'autosurveillance s'appuyant sur la mesure du glucose interstitiel.

La Commission s'est prononcée pour une :

- **amélioration modérée du Service attendu (ASA III) par rapport à l'autosurveillance glycémique par lecteur de glycémie capillaire seul ;**
- **absence d'amélioration du service attendu (ASA V) par rapport au système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6.**

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

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

8. Durée d'inscription proposée

5 ans.

9. Population cible

La population totale diabétique de type 1 est estimée à 316 700 patients¹⁷.

Il n'existe aucune donnée épidémiologique permettant de quantifier les patients diabétiques de type 1 dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c $\geq 8\%$) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite, ainsi qu'à celle des patients ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à une prise en charge médicale en urgence.

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

La proportion de patients ayant un taux d'HbA1c $\geq 8\%$ a été estimée à 38% des diabétiques de type 1¹⁸, soit **120 400 patients diabétiques de type 1 ayant un diabète déséquilibré**. Parmi ces patients, la proportion de patients bénéficiant d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 4/j$) 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.

– 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 al²⁰ 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, entre 41 170 et 99 760 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 **4 500 et 11 000 patients**.

²⁰ 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.

– Patients diabétiques de type 1, nécessitant un support à distance pour la gestion optimisée de leur diabète par leur entourage proche (parents ou aidants)

Pour les seules indications de diabète déséquilibré ($HbA1c \geq 8\%$) et d'antécédents d'hypoglycémies sévères ayant conduit à une prise en charge médicale en urgence, la population cible serait au maximum de 131 400 patients. Cette estimation étant susceptible d'inclure tout ou une partie des patients diabétiques de type 1 nécessitant un support à distance pour la gestion optimisée de leur diabète par leur entourage proche.

Au total, la CNEDiMETS 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 131 400 patients.

La population cible de GUARDIAN 4 est estimée au maximum à 131 400 patients.