

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****MYLIFE CAMAPS FX
(Pompe à insuline MYLIFE
YPSOPUMP + Application
CAMAPS FX + Capteur
FREESTYLE LIBRE 3)**

Système de boucle semi-fermée dédié à la
gestion automatisée du diabète de type 1

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs
médicaux et des technologies de santé le 3 octobre 2023

Faisant suite à l'examen du 19 septembre 2023, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 3 octobre 2023.

Demandeur : YPSOMED SAS (France)

Fabricant : YPSOMED AG (Suisse)

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

L'essentiel

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

Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans
Données analysées	Données non spécifiques : – Recommandations de l'Association Américaine du Diabète concernant les systèmes de délivrance automatique de l'insuline (2023). – Position d'expert de la SFD sur la mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée (septembre 2020). – Une étude multicentrique, comparative, randomisée en groupes parallèles, en ouvert, dont l'objectif était de comparer l'effet de l'administration d'insuline par système en boucle semi-fermée sur la fonction résiduelle des cellules bêta du pancréas chez des enfants et adolescents, par rapport à l'insulinothérapie standard (pompe ou multi-injection d'insuline, avec ou sans utilisation d'un système de mesure flash ou en continu du glucose interstitiel). La durée de suivi était de 24 mois et le nombre de patients analysés était de 97 patients (51 dans le groupe boucle semi-fermée, 46 dans le groupe insulinothérapie standard). – Une étude en vie réelle, simple-bras, ouverte, non randomisée, avec recueil rétrospectif des données dont l'objectif était d'évaluer la performance post-commercialisation du système MYLIFE CAMAPS FX. La durée de suivi était de 4 semaines et le nombre de patients analysés était de 100 patients, dont 64 adultes et 15 enfants. Données spécifiques : Aucune étude clinique spécifique du système MYLIFE CAMAPS FX faisant l'objet de la demande.
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 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 subordonne le renouvellement d'inscription du système MYLIFE CAMAPS FX (Pompe à insuline MYLIFE YPSOPUMP, Application CAMAPS FX, Capteur FREESTYLE LIBRE 3) à la réalisation d'une étude clinique prospective exhaustive sur l'ensemble des patients utilisateurs du système. Les résultats devront documenter, après au moins 1 an d'utilisation : – L'intérêt sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie ; – Les complications ; – Le taux d'utilisation du système en boucle semi-fermée.

	L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de prise en charge du système MYLIFE CAMAPS FX concerné.
Population cible	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 76 000 patients.
Informations relatives aux données personnelles	Protection des données à caractère personnel Le demandeur déclare être en conformité avec les règles relatives à la protection des données personnelles. Hébergement des données de santé Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical MYLIFE CAMAPS FX implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit. <i>L'application des règles relatives à la protection des données de santé et des règles relatives à l'hébergement des données de santé ne relève pas de la compétence de la CNEDiMTS. L'avis de la CNEDiMTS ne préjuge donc pas du respect de ces règles.</i>

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	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	10
3.4 Prestations associées	10
4. Service attendu (SA)	11
4.1 Intérêt du produit	11
4.2 Intérêt de santé publique	23
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	24
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	25
5.1 Spécifications techniques minimales	25
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	25
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	27
6.1 Comparateurs retenus	27
6.2 Niveau d'ASA	27
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	28
8. Durée d'inscription proposée	28
9. Population cible	28
Annexes	30

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

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

Haute Autorité de santé – Service communication et information

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

© Haute Autorité de santé – octobre 2023

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 :

Modèles	Descriptif/taille des produits	Références
Système		
FREESTYLE LIBRE 3	Système de mesure en continu du glucose interstitiel. 1 kit capteur	72221-01
MYLIFE CAMAPS FX – version 1.4 (173 et +) Application Android	1 unité	IUD-ID de base : G008CAMAPSF01B8

La **pompe à insuline externe MYLIFE YPSOPUMP** (référence 700009432), les **sets d'infusion YPSOPUMP ORBIT MICRO** (références MYOYP1851, MYOYP2451, MYOYP3151, MYOYP4351, MYOYP1881, MYOYP2481, MYOYP3181 et MYOYP4381), ORBIT SOFT (référence MYOYP1861, MYOYP2461, MYOYP3161, MYOYP4361, MYOYP1891, MYOYP2491, MYOYP3191, MYOYP4391) et YPSOPUMP INSET (références UL1861, UL2461, UL3161, UL4361, UL1891, UL2491, UL3191, UL4391), **le réservoir** (référence 700001181) et **le dispositif d'insertion ORBIT INSERTER** (référence 700000549) nécessaires au système MYLIFE CAMAPS FX, **sont déjà inscrits sous description générique sur la LPPR** (code 1131170, location et prestation pour la pompe à insuline), lorsque la pompe à insuline système semi-autonome n'est pas utilisée en boucle semi-fermée, c'est-à-dire dans le cadre d'un système semi-autonome dont l'une des fonctionnalités permet de modifier automatiquement le débit d'insuline à partir de données issues d'autres dispositifs médicaux connectés (capteur de mesure en continu du glucose interstitiel, lecteur de glycémie,...).

Le système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE LIBRE 3, nécessaire au système MYLIFE CAMAPS FX faisant l'objet de la demande, a été évalué par la Commission dans son avis du 5 juillet 2022 et a fait l'objet d'un avis favorable pour son inscription sur la LPPR². Ce système n'est pas inscrit sur la LPPR.

1.3 Conditionnement

Application Android CAMAPS FX – version 1.4 (173 et +) : conditionnement unitaire.

Le système FREESTYLE LIBRE 3 est composé d'un kit capteur qui comprend :

- 1 capteur ;
- 1 applicateur de capteur ;
- la notice du produit.

La pompe à insuline externe MYLIFE YPSOPUMP, les capteurs FREESTYLE LIBRE 3, nécessaires au système MYLIFE CAMAPS FX, sont conditionnés séparément.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication revendiquée

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

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

1.4.2 Comparateurs revendiqués

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

1.4.3 ASA revendiquée

ASA de niveau III (modéré).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR du système MYLIFE CAMAPS FX, incluant la pompe MYLIFE YPSOPUMP, le système de mesure en continu du glucose interstitiel **FREESTYLE LIBRE 3** et de l'application CAMAPS FX.

Le système MYLIFE CAMAPS FX, incluant la pompe MYLIFE YPSOPUMP, le système de mesure en continu du glucose interstitiel **DEXCOM G6** et l'application CAMAPS FX a été évalué par la Commission dans son avis du 24/01/2023¹. Ce système n'est pas inscrit sur la LPPR.

Le système de mesure en continu du glucose interstitiel **FREESTYLE LIBRE 3** (référence 72221-01) nécessaire au système MYLIFE CAMAPS FX, a fait l'objet d'un avis² favorable de la Commission en date du 05/07/2022, pour son inscription sur la LPPR. Les indications de prise en charge du système **FREESTYLE LIBRE 3** sont les suivantes :

« Mesure du glucose interstitiel, en complément d'une autosurveillance glycémique, chez les patients atteints d'un diabète de type 1 ou de type 2 (adultes et enfants âgés d'au moins 4 ans) traités par insulinothérapie intensifiée (par pompe externe ou ≥ 3 injections par jour).

La prise en charge exclut son utilisation en boucle fermée ou semi fermée, c'est-à-dire dans le cadre d'un système autonome ou semi-autonome dont l'une des fonctionnalités permet de modifier automatiquement le débit d'insuline de la pompe à insuline à partir de données issues d'autres dispositifs médicaux connectés (comme les capteurs de mesure en continu du glucose interstitiel). »

Ce système n'est pas inscrit sur la LPPR.

¹ Avis de la Commission du 24/01/2023 relatif à MYLIFE CAMAPS FX, système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1. HAS ; 2023. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6906_MYLIFE_CAMAPS_FX_24%20janvier%202023_6906_avis.pdf

² Avis de la Commission du 05/07/2022 relatif à FREESTYLE LIBRE 3, système de mesure en continu du glucose interstitiel ; HAS ; 2022. [https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6659_FREESTYLE%20LIBRE%203_5%20juillet%202022_\(6659\)_avis.pdf](https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6659_FREESTYLE%20LIBRE%203_5%20juillet%202022_(6659)_avis.pdf) [consulté le 19/06/2023]

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Application CAMAPS FX – version 1.4 (fabriqué par CamDiab) :

Classe IIb, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

Pompe à insuline externe MYLIFE YPSOPUMP (fabriqué par Ypsomed) :

Classe IIb, notification par TUV SUD (n°0123), Allemagne.

Capteur FREESTYLE LIBRE 3 (fabriqué par Abbott) :

Classe IIb, notification par BSI (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

Le système MYLIFE CAMAPS FX est composé de 3 éléments connectés entre eux par Bluetooth Low Energy (BLE) :

- **Une pompe à insuline externe avec tubulure extérieure MYLIFE YPSOPUMP**, inscrite sous lignes génériques (codes 1131170, location et prestation, 1146183, 1120663) ;
- **Un système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE LIBRE 3**, composé d'un capteur (avis favorable de la CNEDiMTS du 5 juillet 2022)² ;
- **Une application Android pour smartphone CAMAPS FX.**

La distance maximale entre le smartphone et les différents composants du système est, selon la notice d'utilisation, de 6 mètres sans obstacle avec le système de mesure en continu du glucose interstitiel, et entre 5 et 10 mètres avec la pompe à insuline.

Par ailleurs, ce système propose une interface de visualisation des données du patient nommée « **GLOOKO** » qui est stockée dans un serveur à distance pouvant être consultées par le patient ou le médecin. Cette interface permet le recueil, à la fréquence souhaitée par le patient ou par défaut toutes les 5 à 10 minutes, des données administratives et des catégories de données suivantes : identification et paramétrages du produit dont les objectifs glycémiques, mesures de glycémies capillaires et de glucose interstitiel, quantité d'insuline injectée (basale et bolus), données d'utilisation du système.

Les caractéristiques techniques du capteur FREESTYLE LIBRE 3 et de la pompe à insuline MYLIFE YPSOPUMP sont mentionnés dans le tableau 1.

Tableau 1 Caractéristiques techniques du capteur FREESTYLE LIBRE 3 et de la pompe à insuline YPSOPUMP

	Capteur FREESTYLE LIBRE 3	Pompe à insuline MYLIFE YPSOPUMP
Durée d'utilisation	Capteur : Jusqu'à 14 jours (jetable)	Autonomie de 30 jours pour une utilisation moyenne (54 U/jour ; température 23°C ± 2°C) avec fonction Bluetooth activée. Pompe à insuline avec réservoir de 1,6mL, cathéter et tubulure extérieure. Mémoire max de 360 mois.
Batterie	NA	Pile alcaline de 1,5 V (LR03), type AAA
Durée de vie	Durée d'utilisation	4 ans
Dimensions	Capteur : 2,9 mm de hauteur ; 21 mm de diamètre	7,8 x 4,6 x 1,6 cm

	Capteur FREESTYLE LIBRE 3	Pompe à insuline MYLIFE YSOPUMP
Poids	Capteur : 1 g	83 g (avec pile et cartouche pleine)
Protection contre la pénétration	IP27 (immersion à une profondeur de 1 m pendant 30 minutes au maximum)	Indice IPX8 selon la norme EN 60529 (immersion à une profondeur de 1 m pendant 60 minutes)

Système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE LIBRE 3, Abbott

Le système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE LIBRE 3 se compose des éléments suivants :

- Un **capteur de glucose**, à usage unique

Le capteur est inséré en sous-cutané par le patient à l'aide de l'applicateur de capteur sur la face postérieure du bras (uniquement). Il mesure et enregistre les résultats de glucose interstitiel.

Il comporte un filament stérile souple (0,4 mm d'épaisseur), qui est inséré sous la peau (à environ 5 mm), dans le liquide interstitiel. Le filament est relié à un petit disque (dimensions 21 mm x 2,9 mm) et un adhésif médical est utilisé pour maintenir le capteur sur la peau une fois inséré. Son poids est de 1 gramme.

Le capteur est à usage unique et peut être porté pendant un maximum de 14 jours. Il est résistant à l'eau, pendant au maximum 30 minutes jusqu'à un mètre de profondeur (indice de protection IP27). Aucune calibration n'est préconisée par le fabricant pendant les 14 jours de port. Le fabricant précise également que le capteur peut être utilisé pour vérifier le taux de glucose au bout de 60 minutes après la pose.

Le capteur permet de collecter et d'enregistrer les données de mesure du glucose générées automatiquement via un réseau Bluetooth Low Energy (BLE) avec une mémoire tampon de 14 jours. La température de fonctionnement du capteur est située entre 10 et 45 degrés. Sa portée est de 6 mètres, en l'absence d'obstacle.

Pompe à insuline externe avec tubulure extérieure MYLIFE YSOPUMP, Ypsomed

Les spécifications techniques de la pompe à insuline externe MYLIFE YSOPUMP (référence 700009432) sont conformes aux spécifications techniques des pompes à insuline, portables et programmables avec tubulure extérieur mentionnées sous descriptions génériques de la LPPR. Le dispositif de perfusion se fixe sur le corps à l'aide de patches au niveau de l'abdomen, des fessiers ou du bras. La pompe s'utilise avec les insulines à action rapide et ultra-rapide.

Les données et l'état de la pompe à insuline (niveau de batterie, niveau du réservoir à insuline, débit de base et bolus en cours, date d'expiration de la cartouche) sont affichés et pilotés par l'application CAMAPS FX (en mode « closed loop » aussi appelée « auto-mode » ou « auto-mode on ») et restent visibles sur la pompe. Ces données sont communiquées toutes les 10 secondes à l'application mobile.

Application Android pour smartphone CAMAPS FX, CamDiab

L'application Android CAMAPS FX (Cambridge Artificial Pancreas System) est téléchargée sur le smartphone du patient qui fait office d'interface patient. Elle permet de :

- Visualiser les informations de glucose interstitiel, l'insuline et l'état du système ;
- Contrôler la pompe à insuline ;
- Centraliser les alarmes ;
- Indiquer les repas ou activités physiques.

En cas de coupure d'alimentation des éléments du système sur une période donnée, l'historique inclut les données manquantes de la pompe à insuline MYLIFE YPSOPUMP sur cette période et les données du système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE LIBRE 3 sur les 14 derniers jours.

L'application possède une seule interface avec un seul profil utilisateur. Lors de la première installation, l'application est téléchargée sur le smartphone via Google Play Store. Toutes les mises à jour sont téléchargées par l'utilisateur via Google Play Store. Après téléchargement de l'application, l'utilisateur crée son « compte utilisateur » en fournissant une adresse e-mail et en configurant un mot de passe puis il connecte la pompe à insuline et le système de mesure en continu du glucose interstitiel à l'application. Il entre son poids et sa dose totale journalière d'insuline puis il peut activer ou non l'application en mode « closed loop » aussi appelé « auto-mode » ou « auto-mode on ».

L'application permet également l'ajout d'un maximum de 5 aidants (« followers ») pour lesquels il faut fournir un pseudonyme et un numéro de téléphone valide. Un code d'authentification est envoyé à ce numéro. Après vérification, le pseudonyme du « follower » est visible sur l'application et l'utilisateur a la possibilité d'envoyer par SMS à ses « followers » les alarmes et alertes générées par l'application.

L'objectif glycémique du patient est paramétré par défaut à 104 mg/dL. Il peut être personnalisé (valeurs extrêmes non précisées dans la notice d'utilisation).

Les produits compatibles avec l'application sont les suivants :

- Smartphone Android 7.0 ou supérieur ;
- Système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE LIBRE 3 (Abbott) ;
- Pompes à insuline Dana Diabecare RS (Sooil, South Korea) et Dana-i (Sooil, South Korea) ;
- Pompe à insuline MYLIFE YPSOPUMP (Ypsomed)

L'ajustement automatique du débit d'insuline est réalisé par un **algorithme de contrôle** qui vise à calculer la dose d'insuline basale à administrer au patient à partir des données générées par le patient.

Cet algorithme a une **structure et des équations définies** et est fondé sur le contrôle prédictif des données enregistrées (filtre de Kalman et stratégie à modèles multiples en interaction).

Ce système n'intègre pas d'algorithme génétique ayant la capacité à s'adapter à partir des données du patient.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

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

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical MYLIFE CAMAPS FX 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

Système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1.

Le capteur mesure le glucose interstitiel qui est transmis au smartphone intégrant l'application Android CAMAPS FX. Cette application vise à piloter automatiquement la pompe à insuline (sauf pour les bolus, injections d'insuline au moment des repas qui doivent être validées par le patient), à partir des données du capteur, des données historiques du patient, de la pompe à insuline et des données rentrées par le patient (données relatives au repas, au resucrage et à l'activité physique). En cas d'erreur ou de mise hors tension du smartphone, la pompe à insuline revient au profil basal préprogrammé dans les 30 minutes.

3.4 Prestations associées

L'utilisation du système MYLIFE CAMAPS FX ne nécessite pas la création d'un nouvel acte spécifique.

La pompe externe à insuline externe MYLIFE YPSOPUMP et ses accessoires est prise en charge sous descriptions génériques lorsqu'elle est utilisée en boucle ouverte, au travers d'une prestation journalière inscrite sur la LPPR (code 1131170) incluant notamment :

- La location de la pompe externe,
- Un rappel périodique de la formation technique des patients,
- La livraison des accessoires et des consommables,
- Une astreinte 24h/24 et 7j/7,
- Les interventions de réparation.

Cette prestation est associée à :

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

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

Les prestations techniques pour le système MYLIFE CAMAPS FX intégrant FREESTYLE LIBRE 3 sont celles retenues par la Commission dans son avis du 24/01/2023¹ relatif à MYLIFE CAMAPS FX intégrant DEXCOM G6. Elles sont décrites au travers comme suit :

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

Cette formation sera effectuée par le centre initiateur de pompes au sens de l'arrêté du 17 juillet 2006. Elle inclura notamment une formation technique initiale à l'utilisation du système de mesure en continu FREESTYLE LIBRE 3 couplé à la pompe MYLIFE YPSOPUMP et à l'application CAMAPS FX.

- **Mise à disposition :**

- **De la pompe à insuline** MYLIFE YPSOPUMP au travers des prestations techniques existantes des pompes à insuline inscrites sous descriptions génériques (incluant notamment : la location de la pompe, un rappel périodique de la formation technique des patients, la livraison des accessoires et des consommables, une astreinte 24/24 et 7j/7, les interventions de réparation).
- **Des capteurs, et de l'application CAMAPS FX :**
 - **Au démarrage pour une période de 3 mois (phase d'initialisation)**
 - **Ensuite mensuellement (après la phase d'initiation validée)** pour la délivrance des capteurs et de l'application CAMAPS FX.

- **Prestation de suivi** regroupant les actions suivantes :
 - Vérification de la pose, de l'initialisation et des bonnes pratiques du capteur ;
 - Vérification de la capacité (technique et matérielle) du patient à télécharger ses données (via GLOOKO) +/- assistance au téléchargement, le cas échéant ;
 - Livraison des capteurs ;
 - Transmission de toute difficulté de prise en charge au centre initiateur.

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Rappel de l'avis précédemment émis par la commission

Le système MYLIFE CAMAPS FX, incluant la pompe externe à insuline MYLIFE YPSOPUMP, le capteur de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6 et l'application MYLIFE CAMAPS FX a été évalué pour la première fois par la Commission en 2023³.

Dans son avis du 24/01/2023¹, la Commission s'est prononcée pour un service attendu suffisant, avec une ASA de niveau 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, sur la base des éléments suivants :

- 1 position d'expert de la SFD⁶ sur la mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée (septembre 2020) ;
- 12 études comparatives randomisées dont l'objectif était de comparer un système en boucle semi-fermée par rapport au même système en boucle ouverte, chez des patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants ≥ 2 ans) sous pompe à insuline. La durée de suivi était de 7 jours à 6 mois et le nombre de patients analysés était de 12 à 86 patients.
- Aucune étude clinique spécifique du système MYLIFE CAMAPS FX faisant l'objet de la demande.

L'indication retenue était la suivante : « patients diabétiques de type 1, adultes et enfants à partir de 2 ans dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c $\geq 8\%$) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite par pompe externe depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 4/j$).

4.1.1.2 Données non spécifiques

La demande repose sur deux études cliniques non spécifiques du système MYLIFE CAMAPS FX (version 1.4 (173 et +)), et deux recommandations portant sur l'insulinothérapie automatisée en boucle semi-fermée, dont une n'a pas été retenue :

³ Avis de la Commission du 24/01/2023 relatif à MYLIFE CAMAPS FX, système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type I. HAS ; 2023 https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6906_MYLIFE_CAMAPS_FX_24%20janvier%202023_6906_avis.pdf

- Recommandations de consensus pour l'utilisation des technologies d'administration automatisée d'insuline⁴, compte tenu du fait qu'il s'agit de recommandations élaborées par un panel d'experts dans le cadre d'un congrès, sans analyse systématique de la littérature.

Recommandations de la Société Américaine du Diabète (American Diabetes Association, ADA)⁵

L'ADA a publié en janvier 2023 des recommandations de prise en charge du diabète.

Ces recommandations précisent que « les données issues d'études réalisées chez des adultes et des enfants suggèrent que les systèmes de délivrance automatique de l'insuline (« automated insulin delivery systems ») peuvent réduire le taux d'HbA1c, améliorer le temps dans la cible, ou réduire le risque d'hypoglycémie liée à l'exercice ».

Concernant les indications de ces systèmes, l'ADA recommande qu'ils soient « proposés pour la gestion du diabète aux jeunes et aux adultes ayant un diabète de type 1 (recommandation de grade A) et atteints d'autres types de diabète avec carence en insuline (recommandation de grade E), en capacité d'utiliser le dispositif de façon sécurisée (seul ou avec l'aide d'un soignant). Le choix doit être fait en fonction de la situation, des souhaits et besoins du patient ».

Position d'experts de la Société Francophone du Diabète (SFD)⁶

La SFD a publié en septembre 2020 une position d'experts concernant la mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée⁶.

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

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

- une mise en place dans un centre initiateur de pompe à insuline labellisé reposant sur une équipe multi-professionnelle expérimentée permettant d'assurer l'initiation et le suivi du traitement du patient, un accompagnement via une astreinte 24/24h, 7j/7 et une capacité de répondre aux situations d'urgence ;
- une éducation thérapeutique réalisée par le centre initiateur et une formation technique des patients en collaboration avec le prestataire (PSDM ou pharmacien d'officine) afin de permettre la maîtrise de l'ensemble du système pour un fonctionnement optimal et sécurisé ;
- l'organisation d'un suivi en collaboration avec le prestataire (PSDM ou pharmacien d'officine) afin de renforcer et de reprendre l'éducation et la formation technique initiale, de vérifier les bonnes pratiques et de déceler les mésusages ;
- une évaluation du patient par le centre à l'issue d'une période initiale d'essai de 3 mois ;
- au-delà de cette période de 3 mois, si le patient est autonome et le souhaite, et si les conditions de sécurité et d'efficacité sont remplies, la poursuite de la prise en charge du patient par le

⁴ Phillip M, Nimri R, Bergental R, Barnard-Kelly K, Danne T, Hovorka R et al. Consensus Recommendations for the use of automated insulin delivery technologies in clinical practice. Endocrine review. 2023 ; 44 : 254-280

⁵ American Diabetes Association. Standards of care in diabetes. The journal of clinical and applied research and education. 2023 ; 46

⁶ 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>

médecin spécialiste du centre de suivi selon un rythme personnalisé adapté aux besoins du patient ;

- une organisation générale de suivi au long cours par le centre de suivi prenant en compte des critères d'évaluation métaboliques, cliniques et des facteurs psychosociaux. La fréquence du suivi au long cours doit intervenir au minimum annuellement chez l'adulte (plus fréquemment chez l'enfant et l'adolescent DT1, idéalement tous les 3 mois).

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

	Adultes	Enfants et adolescents
Pré-requis	DT1 depuis au moins 6 mois Formé au comptage des glucides + éducation thérapeutique Bonne maîtrise des pompes à insuline et mesure continue du glucose grâce à une période initiale de 15 jours d'utilisation de la pompe suivie d'une période de 15 jours au moins en boucle ouverte avec MCG (les deux dispositifs fonctionnant de façon indépendante) Et s'engageant à respecter un parcours de soin spécifique	DT1 (6-18 ans) sous pompe à insuline depuis 6 mois Formé au comptage des glucides ± pratique de l'insulinothérapie fonctionnelle et MCG. Engagement du patient et de ses parents après information éclairée à respecter les bonnes pratiques, y compris engagement à toutes les formations initiales et au suivi.
Indications	Objectifs métaboliques des recommandations non atteints (HbA1c, temps dans la cible, temps en hypoglycémie, temps en hyperglycémie) et/ou Qualité de vie altérée (par les contraintes de la gestion du diabète au quotidien et/ou par la charge mentale du diabète)	Objectifs des recommandations non atteints malgré une prise en charge optimale de l'enfant DT1 • Métaboliques⁷ : hypoglycémies et/ou hyperglycémies et/ou variabilité glycémique et/ou HbA1c et/ou • besoin ou demande d'amélioration de la qualité de vie de l'enfant et des parents, incluant les conséquences du DT1 sur l'insertion sociale des jeunes (mode de garde petite enfance, scolarité, études) et professionnelle des parents (interruption d'emploi ou réduction du travail d'un parent)
Critères de suivi métaboliques des patients équipés par ces systèmes	HbA1c : NR, TIR (Time In Range) 70-180 mg/dL > 70 %, TAR (Time Above Range) > 250 mg/dL < 5 %, TAR (Time Above Range) > 180 mg/dL < 25 %, TBR (Time Below Range) < 70 mg/dL < 4 %, TBR (Time Below Range) < 54 mg/dL < 1 %, GV (Glycemic Variability) ≤ 36 %.	
Objectifs d'amélioration (proposés à partir des études disponibles)	TIR 70-180 mg/dL : de +10 à +13% TBR < 70 mg/dL : de -1,2 à -1,5%	TIR 70-180 mg/dL de +11 à +12% TBR < 70 mg/dL : de -0,7 à -1,6%

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

Etude CLOUD (Boughton CK et al.)⁸

Il s'agit d'une étude multicentrique, comparative, randomisée en groupes parallèles, en ouvert, non spécifique du système MYLIFE CAMAPS FX faisant l'objet de la demande.

L'objectif de cette étude était de comparer l'effet de l'administration d'insuline par système en boucle semi-fermée sur la fonction résiduelle des cellules bêta du pancréas chez des enfants et adolescents, par rapport à l'insulinothérapie standard (pompe ou multi-injection d'insuline, avec ou sans utilisation d'un système de mesure flash ou en continu du glucose interstitiel).

Pour être inclus dans l'étude, un diabète de type 1 devait avoir été diagnostiqué chez les patients au cours des 21 derniers jours. Les patients devaient avoir entre 10 et 16,9 ans. L'utilisation régulière du paracétamol, et les personnes vivants seules étaient notamment des critères de non-inclusion.

Deux configurations de systèmes en boucle semi-fermée ont successivement été utilisées au cours de l'étude :

- La configuration Florence M (pompe à insuline Minimed 640G, système de mesure en continu du glucose Guardian 3, application Florence M (version de l'algorithme 0.3.71) ;
- La configuration CAMAPS FX (pompe à insuline Dana Diabecare, système de mesure en continu du glucose DEXCOM G6, application CAMAPS FX (version de l'algorithme 0.3.71)).

Les algorithmes de contrôle prédictif étaient identiques dans les deux systèmes.

Les patients ont été randomisés en 1:1 dans le groupe boucle semi-fermée ou dans le groupe contrôle (insulinothérapie standard). La randomisation était stratifiée selon l'âge et le site d'inclusion.

Le critère de jugement principal était l'aire sous la courbe (AUC) moyenne du peptide C plasmatique à 12 mois, testé selon un modèle linéaire avec ajustement selon la valeur de base du peptide C, le sexe, la présence ou l'absence d'acidocétose au moment du diagnostic et l'âge comme effets fixes.

Les principaux critères de jugement secondaires définis au protocole étaient :

- Le temps passé dans la cible (70-180 mg/dL), à 12 mois
- HbA1c, à 12 mois
- Le temps passé en hypoglycémie (<70 mg/dL), à 12 mois

Ces critères étaient testés de manière hiérarchisée, selon l'ordre indiqué ci-dessus.

Résultats

Parmi 101 participants inclus, 97 ont été randomisés : 51 dans le groupe boucle semi-fermée et 46 dans le groupe contrôle. Les principales caractéristiques des patients à l'inclusion étaient les suivantes :

	Boucle semi-fermée (n=51)	Insulinothérapie standard, (n=46)
Age, ans	12±2	12±2
AUC peptide C plasmatique, moyenne (IQR)	0,56 (0,41 ; 0,74)	0,64 (0,43 ; 0,81)
Acidocétose diabétique, n (%)	17 (33)	11 (24)
HbA1c, %	10,7 ± 1,8	10,5 ± 1,6

Après randomisation, 14 patients sont sortis de l'étude (5 dans le groupe boucle semi-fermée, 9 dans le groupe contrôle)

Les résultats relatifs au critère de jugement principal et aux principaux critères de jugement secondaires sont présentés dans le tableau ci-dessous :

⁸ Boughton C, Allen J, Ware J, Wilinska M, Hartnell S, Thankamony A et al. Closed-loop therapy and preservation of C-peptide secretion in type 1 diabetes. NEJM. 2022 ; 387 : 882-93

	Boucle semi-fermée (n=46)	Insulinothérapie standard (n=37)	Différence moyenne ajustée (IC _{95%})
Critère de jugement principal à 12 mois			
AUC peptide C plasmatique, moyenne (IQR)	0,35 (0,16 ; 0,49)	0,46 (0,22 ; 0,69)	- 0,06 (- 0,14 ; 0,03)
Principaux critères de jugement secondaires, à 12 mois			
TIR (70 – 180 mg/dL), moyenne %	64 ± 14	54 ± 23	10 (2 ; 17)
HbA1c, moyenne %	6,9 ± 0,7	7,3 ± 1,1	- 0,4 (-0,7 ; 0,0)
TBR (<70mg/dL), moyenne %	6,2 ± 3,8	5,4 ± 4,7	0,9 (-1,0 ; 2,8)

Une différence significative entre les deux groupes n'a pas été démontrée sur le critère de jugement principal ($p > 0,04$; IC_{95%} = [-0,14 ; 0,03]).

Le protocole de l'étude prévoyait que si les résultats relatifs au critère de jugement principal (l'AUC du peptide C plasmatique) étaient significatifs avec $\alpha=0,04$, les principaux critères de jugement secondaires étaient testés avec $\alpha=0,05$. Si les 3 principaux critères secondaires étaient significatifs à $\alpha=0,01$, le critère de jugement principal était à nouveau testé avec $\alpha=0,05$.

Les résultats inhérents au critère de jugement principal n'étant pas significatifs, l'interprétation statistique des résultats inhérents aux critères de jugement secondaires n'est pas possible.

Concernant le groupe en boucle semi-fermée, les résultats relatifs à l'utilisation des systèmes rapportent un pourcentage de temps d'utilisation médian du système de mesure en continu du glucose interstitiel de 81% (IQR [66 ; 91]), et des systèmes de boucle semi-fermée de 76% (IQR [60 ; 85]) sur la période de 24 mois.

Concernant le groupe contrôle, 43% des participants utilisaient une pompe à insuline et 68% un système de mesure du glucose interstitiel (flash ou en continu) à 24 mois. Le temps d'utilisation du système de mesure en continu du glucose dans le groupe contrôle n'était pas renseigné.

Les résultats relatifs aux événements indésirables survenus au cours de l'étude sont rapportés ci-dessous.

	Boucle semi-fermée (n=51)	Insulinothérapie standard (n=46)
– Hypoglycémie sévère, n	5	1
– Acidocétose diabétique, n	1	0
– Événement indésirable grave, n	6	4
– Autres événements indésirables, n	62	61

Les limites de cette étude sont les suivantes :

Le critère de jugement principal est un critère de jugement non métabolique, les résultats sur le critère de jugement principal sont non significatifs, ne permettant pas une analyse statistique comparative sur les critères de jugement secondaires, la mesure centralisée des auto-anticorps au moment du diagnostic n'a pas été réalisée, ce qui limite l'interprétation des résultats.

À noter par ailleurs que l'utilisation régulière de paracétamol et les personnes vivants seules étaient des critères de non-inclusion de l'étude, et que les patients inclus avaient un taux d'HbA1c moyen de 10%, ce qui limite la généralisation des résultats.

D'autre part, la formation et l'accompagnement des patients par l'équipe médicale étaient soutenus (14 visites et 1 contact téléphonique ou par email prévus au protocole). Ces modalités ne sont pas reprises par le demandeur dans les conditions d'utilisation revendiquées.

Etude Florence X – Real World Evidence Analysis^{9,10}

Il s'agit d'une étude en vie réelle, simple-bras, ouverte, non randomisée, avec recueil rétrospectif des données (données extraites du référentiel AWS – Amazon Web Service).

Le système MYLIFE CAMAPS FX évalué au cours de cette étude associait les dispositifs suivants :

- Pompe à insuline YPSOPUMP ;
- Système de mesure du glucose interstitiel FREESTYLE LIBRE 3 ;
- Application Android CAMAPS FX qui intègre l'algorithme de gestion automatisée de l'insuline (version 1.4(158) à 1.4(162)).

L'objectif de cette étude était de valider la performance post-commercialisation du système MYLIFE CAMAPS FX. Les critères de jugement, non hiérarchisés, étaient les suivants :

- Le temps passé dans la cible (TIR, 70-180 mg/dL) ;
- Le temps passé en hypoglycémie (TBR), sous 70 mg/dL, et 54 mg/dL ;
- Le temps passé en hyperglycémie (TAR), au-dessus de 180mg/dL, et 300 mg/dL ;
- Le temps passé en boucle semi-fermée.

Au total, 100 patients diabétiques de type 1 ayant utilisé le système MYLIFE CAMAPS FX pendant au moins 6 semaines avec un temps passé en boucle semi-fermée > 30% ont été inclus (64 adultes, 15 enfants et adolescents et 21 patients d'âge inconnu). Le nombre de patients non inclus dans l'analyse ainsi que le nombre de données manquantes ne sont pas renseignés. Les 14 premiers jours ont été considérés comme période de *run in* et les données n'ont pas été incluses dans l'analyse. La durée de l'analyse était de 4 semaines.

Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

	Tous les utilisateurs	Adultes	Enfants et adolescents	Âge inconnu
Âge, moyenne $\pm$ SD (ans) Intervalle d'âge	35,8 $\pm$ 18,3 [3 ; 76]	41,9 $\pm$ 14,0 [19 ; 76]	8,6 $\pm$ 5,2 [3 ; 18]	-
% TIR (70-180mg/dL), moyenne $\pm$ SD	73,0 $\pm$ 10,2	74,3 $\pm$ 10,1	67,6 $\pm$ 9,7	73,0 $\pm$ 10,0
% TAR > 180 mg/dL, moyenne $\pm$ SD	24,2 $\pm$ 15,6	23,3 $\pm$ 12,0	29,2 $\pm$ 11,2	23,0 $\pm$ 10,0
% TBR < 70 mg/dL, médiane (IQR)	3,1 (1,4 ; 5,1)	2,6 (1,4 ; 4,5)	3,2 (1,1 ; 3,6)	4,3 (1,7 ; 5,7)
% TBR < 54 mg/dL, médiane (IQR)	0,3 (0,1 ; 0,7)	0,3 (0,1 ; 0,7)	0,3 (0,1 ; 0,6)	0,5 (0,2 ; 1,1)
% Temps passé en boucle semi-fermée, médiane (IQR)	95,8 (91,8 ; 97,9)	95,6 (91,8 ; 97,8)	96,2 (92,0 ; 97,7)	96,1 (91,3 ; 98,4)

Les limites de cette étude sont, le faible nombre de patients inclus, la durée de suivi courte (4 semaines), le caractère non comparatif, le recueil rétrospectif des données, les critères d'évaluation multiples non hiérarchisés, le nombre de données manquantes non renseignée, les données démographiques manquantes et les modalités d'inclusion des patients ne sont pas renseignées. L'ensemble de ces limites rend l'interprétation des résultats difficiles.

⁹ Newman C, Hartnell S, Wilinska M, Alwan H, Hovorka R. Real World Evidence of the Cambridge Hybrid Closed-loop App with a novel real-time continuous glucose monitoring system. Journal of Diabetes Science and Technology. 2023 ; 0(0)

¹⁰ Rapport d'étude : Florence X – Real World Evidence Analysis FSL3.2022

4.1.1.3 Données spécifiques

Aucune étude clinique n'est spécifique du système MYLIFE CAMAPS FX faisant l'objet de la demande, à savoir :

- Pompe à insuline YPSOPUMP ;
- Système de mesure en continu du glucose interstitiel FREESTYLE LIBRE 3 ;
- Application Android CAMAPS FX qui intègre l'algorithme de gestion automatisée d'insuline (version 1.4 (173 et +)).

4.1.1.4 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études analysées sont détaillés dans le paragraphe relatif aux données cliniques.

Les événements indésirables survenus n'ont pas été mentionnés dans l'étude spécifique Florence X fournie par le demandeur.

Matériorivigilance

Les données de matériovigilance concernant la pompe à insuline externe YPSOPUMP et ses accessoires portent sur la période comprise entre 2018 et 2022. Ces données sont mentionnées dans le tableau 2 (données dans le monde uniquement, incluant la France)

Tableau 2 Synthèse des événements concernant la pompe à insuline externe MYLIFE CAMAPS YPSOPUMP et ses accessoires survenus dans le monde (France et Europe incluse)

Année	2018	2019	2020	2021	2022	TOTAL
Pompe YPSOPUMP						
Nombre total d'événements rapportés	9	14	11	3	7	44
Nombre d'événements rapportés au nombre d'unités vendues	0,2%	0,2%	0,2%	0,1%	0,1%	0,2%
Types d'événements rapportés						
Nécessitant une hospitalisation	2	5	3	1	5	16
Nécessitant une automédication	3	5	0	0	0	8
Médicalement significative	1	0	0	1	2	4
Nécessitant une intervention par un professionnel de santé	1	0	0	0	0	1
Menace vitale	0	1	0	0	0	1
Défaillance du produit	0	2	8	1	0	11
Décès (non lié à la pompe)	2	1	0	0	0	3
Réservoir						
Nombre total d'événements rapportés	0	1	0	1	0	2
Nombre d'événements rapportés au nombre d'unités vendues	0%	0,0003%	0%	0,0002%	0%	0,0001%
Types d'événements rapportés						
Nécessitant une automédication	0	1	0	1	0	2
Décès	0	0	0	0	0	0

Cathéters et canules						
Nombre total d'événements rapportés	15	9	7	2	7	40
Nombre d'événements rapportés au nombre d'unités vendues	0,003%	0,001%	0,001%	0,0001%	0,0004%	0,0007%
Types d'événements rapportés						
Nécessitant une hospitalisation	6	2	0	1	4	13
Médicalement significative	5	0	1	0	0	6
Nécessitant une intervention par un professionnel de santé	2	3	1	0	1	7
Nécessitant une automédication	1	3	2	1	1	8
Menace vitale	1	0	0	0	0	1
Défaillance du produit	0	1	3	0	1	5
Décès (non lié à la pompe)	0	0	0	0	0	0
Dispositif d'insertion MYLIFE INSERTER						
Nombre total d'événements rapportés	0	0	0	0	0	0

Les données concernant le capteur de glucose FREESTYLE LIBRE 3 ont été collectées uniquement en 2022 (début de commercialisation) et sont mentionnées dans le tableau 3 (données monde, incluant la France).

Tableau 3 Synthèse des événements concernant le système FREESTYLE LIBRE 3 survenus dans le monde (France et Europe incluse)

Année	2021	2022	TOTAL
Nombre total d'événements rapportés	33	1605	1638
Nombre d'événements rapportés au nombre d'unités vendues	0,017 %	0,033 %	0,032 %
Typologie des événements			
Données capteur inconsistantes/inférieures à celles attendues	14	575	589
Données capteur inconsistantes/supérieures à la valeur attendue	17	380	589
Arrêt du capteur	0	280	280
Adhésion insuffisante du capteur	0	157	157
Message d'erreur (vérification du capteur, rescanner le capteur)	1	32	33
Irritation au site de pose	0	59	59
Alarmes	1	29	30
Irritation/allergie/ecchymose	0	27	27
Erreur/alarme – perte de signal	0	18	18
Décès	0	0	0

Les données de matériovigilance concernant l'application Android CamAPS FX portent sur la période comprise entre mars 2020 et février 2023. Les versions de l'algorithme ne sont pas renseignées. Ces données sont mentionnées dans le tableau 4 (données monde, incluant la France).

Tableau 4 Synthèse des événements concernant l'application MYLIFE CAMAPS FX survenus dans le monde (France et Europe incluse)

Année	Mars 2020- Février 2021	Mars 2021 – Février 2022	Mars 2022 – Février 2023	TOTAL
Nombre total d'événements rapportés	0	3	4	7
Nombre d'événements rapportés au nombre d'unités vendues	-	0,53 %	0,06%	0,09%
Typologie des événements				
Événements indésirables grave imprévus	0	1	1	2
Acidocétose diabétique	0	2	2	4
Hypoglycémie	0	0	2	2
Nombre d'hospitalisations	0	2	3	5
Nombre d'événements menant à une automédication	0	0	0	0
Nombre d'événements médicalement significatifs	0	2	3	5
Nombre d'événements conduisant à une intervention d'un professionnel de santé	0	2	3	5
Nombre d'événements ayant engagé le pronostic vital	0	2	3	5
Décès	0	0	0	0

Concernant l'application CAMAPS FX :

- Une information de sécurité¹¹ a été transmise à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) le 25/02/2022 par la société CamDiab concernant la version 1.4(134) et précédentes de l'application CAMAPS FX associée aux pompes à insuline Dana RS et Dana-i. Une erreur logicielle rapportée une fois a été identifiée lorsqu'un bolus standard était lancé à partir de l'application, pouvant entraîner le doublement de l'administration du bolus d'insuline. La version 1.4(134) de l'application CAMAPS FX et les versions antérieures ont été supprimées.
- Une information de sécurité¹² a été transmise à l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) le 15/08/2023 par la société CamDiab, sur la mise en œuvre d'une action de sécurité concernant l'application CAMAPS FX version 1.4(172) et toutes les versions précédentes. Un incident est survenu en Allemagne où une dose totale quotidienne largement surestimée a été saisie par l'utilisateur lors de la réinitialisation de l'application. Le but est de limiter la saisie de la dose totale quotidienne d'insuline par l'utilisateur lors de la réinitialisation. Toutes les versions antérieures à la version 1.4(173) seront abandonnées au 31/10/2023.

4.1.1.5 Données manquantes

Des données spécifiques objectivant, dans les indications et conditions d'utilisation et de prescription retenues par la Commission, l'impact du système MYLIFE CAMAPS FX faisant l'objet de la demande sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie des patients à moyen terme et confirmant l'absence de

¹¹ Action de sécurité enregistrée à l'ANSM sous le n° R2204993/R2205394. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/systeme-dadministration-d-insuline-en-boucle-fermee-logiciel-camaps-camdiab-ltd-camdiab-ltd>

¹² Action de sécurité enregistrée à l'ANSM sous le n°R2319038 <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/systeme-dadministration-dinsuline-en-boucle-fermee-logiciel-mylife-camaps-camdiab-ltd-camdiab-ltd>

risque assorti à l'utilisation du système, notamment sur la survenue des épisodes d'hypoglycémies sévères restent nécessaires. D'autre part, la Commission juge important de disposer de données concernant le taux d'utilisation du système en boucle semi-fermée.

4.1.1.6 Bilan des données

Au total, pour ce type de dispositifs, au-delà de la position d'experts élaboré par la SFD⁶ en septembre 2020, **l'ADA a élaboré des recommandations**⁵ concernant les systèmes de délivrance automatique de l'insuline. Il est notamment recommandé que ces systèmes soient proposés pour la gestion du diabète de type 1 des patients jeunes et adultes (grade A), ainsi que pour d'autres types de diabète avec carence en insuline (grade E).

En termes de données non spécifiques, la demande repose sur deux études cliniques :

- Une étude clinique comparative, comparant l'effet de l'administration d'insuline par système en boucle semi-fermée sur la fonction résiduelle des cellules bêta du pancréas chez des enfants et adolescents, par rapport à l'insulinothérapie standard. Aucune différence significative sur le critère de jugement principal et les critères de jugement secondaires définis n'a été démontrée entre le système en boucle semi-fermée et le traitement par insulinothérapie standard. Les limites de cette étude, notamment le critère de jugement principal non métabolique évaluant l'intérêt de la boucle semi-fermée, les résultats du critère de jugement principal non significatifs, ne permettant pas une analyse statistique comparative sur les critères secondaires, l'absence de mesure centralisée des auto-anticorps au moment du diagnostic, limitent l'interprétation des résultats. La formation et l'accompagnement soutenu des patients par l'équipe médicale ne sont pas ceux repris par le demandeur dans les conditions d'utilisation revendiquées. A noter par ailleurs que l'utilisation régulière de paracétamol et les personnes vivants seules étaient des critères de non-inclusion de l'étude, et que les patients inclus avaient un taux d'HbA1c moyen de 10%, ce qui limite la généralisation des résultats ;

Une étude clinique non comparative en vie réelle avec recueil rétrospectif des données, portant sur le système MYLIFE CAMAPS FX (pompe à insuline YPSOPUMP, capteur FREESTYLE LIBRE 3 et l'application CAMAPS FX version 1.4(158 à 162)). Par rapport aux objectifs fixés par la SFD, pour toutes les catégories d'âge confondues, les critères de suivi métaboliques obtenus des patients correspondent à ceux attendus, en terme de temps passé en normoglycémie, et en hypo/hyperglycémie. Plus précisément, dans le sous-groupe de patients adultes, les critères de suivi métaboliques (moyens ou médians) correspondent également à ceux attendus, en termes de temps passé en normoglycémie, et en hypo/hyperglycémie. Pour les enfants/adolescents, les critères de suivi métabolique correspondent à ceux attendus en terme de temps passé en hypoglycémie ; en revanche, les résultats obtenus sont supérieurs à ceux attendus en terme de temps passé en hyperglycémie ($29,2 \pm 11,2$ %), et inférieurs à ceux attendus en terme de temps passé en normoglycémie ($67,6 \pm 9,7$ %).

	Tous les utilisateurs	Adultes	Enfants et adolescents	Position d'expert de la SFD
% TIR (70-180mg/dL), moyenne $\pm$ SD	73,0 $\pm$ 10,2	74,3 $\pm$ 10,1	67,6 $\pm$ 9,7	> 70%
% TAR > 180 mg/dL, moyenne $\pm$ SD	24,2 $\pm$ 15,6	23,3 $\pm$ 12,0	29,2 $\pm$ 11,2	< 25%
TBR < 70 mg/dL, médiane (IQR)	3,1 (1,4 ; 5,1)	2,6 (1,4 ; 4,5)	3,2 (1,1 ; 3,6)	< 4%
TBR < 54 mg/dL, médiane (IQR)	0,3 (0,1 ; 0,7)	0,3 (0,1 ; 0,7)	0,3 (0,1 ; 0,6)	< 1%

Cette étude permet d'évaluer les performances du dispositif en conditions réelles d'utilisation, mais elle présente tout de même des limites, notamment méthodologiques (caractère non comparatif, recueil rétrospectif des données, critères d'évaluation multiples non hiérarchisés, courte durée d'utilisation des systèmes par les patients (4 semaines), nombre de données manquantes non renseignées, données démographiques des patients manquantes) pouvant limiter l'interprétation des résultats.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le système MYLIFE CAMAPS FX est un dispositif médical destiné à l'**autosurveillance** et à l'**auto-traitement** 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 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 ressenties¹³.

En plus de cette autosurveillance quotidienne, un suivi systématique de l'équilibre glycémique par la mesure de l'HbA1c 2 à 4 fois par an¹⁴ est recommandée. L'objectif thérapeutique, concrétisé par une HbA1c cible, est adapté à la situation clinique de chaque patient (sujet âgé de 65 ans et plus, insuffisant rénal...) ¹⁵.

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^{16,17,18} permettant l'optimisation du suivi glycémique du patient.

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.

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 SFD⁶ 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 ».

Au vu des données disponibles, la Commission considère que ce système se positionne comme une option supplémentaire dans l'arsenal thérapeutique pour l'autosurveillance de l'équilibre glycémique et l'administration d'insuline chez les patients diabétiques de type 1.

Conclusion sur l'intérêt du produit

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

- Les données cliniques disponibles sont en faveur des systèmes intégrant notamment un algorithme de contrôle de génération antérieure, sur différents paramètres de suivi instantané de l'équilibre glycémique ;
- Les événements indésirables reportés dans les études cliniques disponibles n'ont pas mis en évidence de différence statistiquement significative en termes de nombre total d'événements indésirables entre les groupes de traitement, notamment en termes d'hypoglycémie sévère.

Au vu de ces éléments et de l'apport potentiel de ce type de technologie dans l'automatisation du traitement, la Commission considère que le système MYLIFE CAMAPS FX a un intérêt chez les patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 4 ans, dont l'objectif

¹³ 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

¹⁴ ALD n°8. Diabète de type 1 chez l'adulte. Actualisation 2014. https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_419399/fr/ald-n8diabete-de-type-1-chez-l-adulte

¹⁵ Référentiels bonnes pratiques actualisés. SFD paramédical, 2017.

¹⁶ 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.

¹⁷ 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.

¹⁸ 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.

glycémique n'est pas atteint en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite (dose quotidienne totale d'insuline ≥ 8 unités par jour) par perfusion sous-cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis au moins 6 mois et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 4/j$).

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

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le diabète de type 1 est dû à une carence en insuline résultant de la destruction des cellules bêta du pancréas ; le traitement repose sur une insulinothérapie mimant la sécrétion physiologique du pancréas grâce à un schéma basal/bolus, obtenu soit par multi-injection, soit par pompe. L'objectif de ce traitement est d'approcher la normoglycémie afin de prévenir, à long terme, les complications dégénératives du diabète qui sont sources de handicaps, d'incapacités, d'altération de la qualité de vie et d'augmentation de la mortalité chez les personnes atteintes. A court terme, les complications aiguës du diabète sont des urgences métaboliques (malaise 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 $7,5\%$ ¹⁹ 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 2022²⁰ indique qu'en 2018 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 durée²¹ ont été estimées en 2019 à 316 700 patients atteints de diabète de type 1 en France.

L'enquête ENTRED 3²² rapporte une proportion de 5,1% de patients diabétiques de type 1 adultes de cet échantillon. Parmi ces patients, 36,2% ont été remboursés d'une pompe à insuline au cours de 12 derniers mois et 66% des capteurs pour lecteurs de glycémie en continu.

¹⁹ 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

²⁰ 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.

²¹ Tableau III : effectifs, prévalences et caractéristiques des personnes prises en charge pour affection de longue durée (ALD30-31), pour le régime général en 2019

²² Résultats épidémiologiques principaux d'Entred 3. Étude ENTRED : un dispositif pour améliorer la connaissance de l'état de santé des personnes présentant un diabète en France– Premiers résultats de la troisième édition conduite en métropole en 2019 http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2022/22/pdf/2022_22_1.pdf

Selon les données épidémiologiques de la Fédération International des diabétiques de 2019²³, 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

Les systèmes de boucle semi-fermée dédiés à la gestion automatisée du diabète de type 1 constituent une évolution technologique bénéfique pour aider les patients à optimiser leur contrôle glycémique.

Quatre systèmes en boucle semi-fermée ont fait l'objet d'un avis favorable par la CNEDiMTS^{1,24,25,26,27} pour leur prise en charge par la solidarité nationale et trois systèmes sont inscrits sur la LPPR depuis septembre 2021^{24,25}, mars 2022²⁶ et juillet 2023²⁷.

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

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la fréquence et de la gravité du diabète de type 1 et de l'intérêt potentiel des systèmes en boucle semi-fermée pour diminuer les complications associées, le système MYLIFE CAMAPS FX 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 de MYLIFE CAMAPS FX 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 âgés d'au moins 4 ans, dont l'objectif glycémique n'est pas atteint en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite (dose quotidienne totale d'insuline ≥ 8 unités par jour) par perfusion sous-cutanée continue d'insuline (pompe externe) depuis au moins 6 mois et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 4/j$).

²³ 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

²⁴ Avis de la CNEDiMTS du 28/01/2020 relatif à DBLG1, système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-5998_DBLG1%205998_occultation.pdf

²⁵ Avis de la CNEDiMTS du 15/12/2020 modifiant l'avis du 28/01/2020 relatif à DBLG1, système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-6357_DBLG1_15_d%C3%A9cembre_2020_\(6357\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-6357_DBLG1_15_d%C3%A9cembre_2020_(6357)_avis.pdf) [consulté le 19/06/2023]

²⁶ Avis de la CNEDiMTS du 19/10/2021 relatif à 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_SYSTEME%20MINIMED%20780G_19_octobre_2021_\(6564\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-6564_SYSTEME%20MINIMED%20780G_19_octobre_2021_(6564)_avis.pdf) [consulté le 19/06/2023]

²⁷ Avis de la CNEDiMTS du 26/04/2022 relatif à CONTROL-IQ, système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type 1. extension://elhekieabhbkmcefcobjdjgicadp/https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDiMTS-6616_CONTROL%20IQ_26%20avril%202022_(6616)_avis.pdf [consulté le 19/06/2023]

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 de la pompe : 4 ans

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités de prescription et d'utilisation sont celles retenues par la Commission dans son avis en date du 24/01/2023¹ relatif au système MYLIFE CAMAPS FX.

Le système MYLIFE CAMAPS FX est destiné aux patients ayant reçu une éducation thérapeutique adaptée à leur pathologie et une formation spécifique à l'emploi de ce système.

Prescription

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

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

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

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

Formation initiale du patient

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

- L'insertion des capteurs FREESTYLE LIBRE 3 ;
- L'apprentissage du fonctionnement du capteur FREESTYLE LIBRE 3 selon les recommandations en vigueur ;
- L'apprentissage du fonctionnement de la pompe et de son utilisation ;
- L'utilisation et la programmation de l'application CAMAPS FX, ainsi que l'interprétation des informations fournies par le système MYLIFE CAMAPS FX pour optimiser leur traitement ;
- L'utilisation de la plateforme GLOOKO XT, de suivi et d'analyse des données, le cas échéant.

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 MYLIFE CAMAPS FX pour optimiser leur traitement. Cette éducation spécifique doit notamment concerner l'insulinothérapie fonctionnelle nécessaire au comptage des glucides lors des repas.

Modalités de prise en charge

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

Période initiale

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

- Les critères de poursuite suivants :
 - Adhésion du patient à la technologie ;
 - Temps de port du capteur FREESTYLE LIBRE 3 suffisant (au minimum 75% du temps) ;
 - Utilisation suffisante du système MYLIFE CAMAPS FX (temps d'utilisation minimal en boucle semi-fermée de 75%)
- Les critères d'arrêts suivants :
 - Choix du patient et/ou de son entourage ;
 - Mauvaise tolérance ;
 - Non respect des consignes demandées par le système MYLIFE CAMAPS FX ;
 - Temps de port du capteur FREESTYLE LIBRE 3 inférieur à 75% du temps ;
 - Temps d'utilisation du système en mode boucle fermé inférieur à 75% ;
 - Non respect des consignes de consultation de suivi ;
 - Non respect du matériel

Pour les patients poursuivant l'utilisation du système MYLIFE CAMAPS FX après la période d'essai, une évaluation à 3 mois doit être effectuée afin d'envisager ou non la poursuite du système. Cette évaluation se fonde sur les critères précédemment cités auxquels s'ajoute une évaluation clinique au regard des objectifs fixés a priori (hypoglycémies sévères, décompensation acido-cétosique, temps passé au dessus ou en dessous des valeurs seuils fixées) et/ou biologique (HbA1c).

Poursuite du traitement

Pour les patients poursuivant l'utilisation du système MYLIFE CAMAPS FX à l'issue de cette période initiale, une réévaluation, selon les mêmes critères à trois mois et au moins annuelle devra être effectuée en vue du renouvellement de la prescription du système MYLIFE CAMAPS FX. La dégradation de l'équilibre métabolique ou de la qualité de vie peut conduire à l'arrêt de l'utilisation du système.

Si le patient ne possède pas de smartphone permettant l'installation de l'application CAMAPS FX ou si le smartphone du patient n'est pas compatible, 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

Le système MYLIFE CAMAPS FX n'est pas destiné à se substituer totalement à la mesure de la glycémie capillaire. L'autosurveillance glycémique est recommandée dans les situations suivantes définies pour le système FREESTYLE LIBRE 3 :

- Si les valeurs de glucose interstitiel affichées sur le smartphone ne reflètent pas les symptômes d'une glycémie basse/élevée ;
- Lorsque les symptômes ne correspondent pas à la valeur de glucose du capteur ;
- Lorsque le système n'est pas en mesure de fournir des lectures de glucose interstitiel, notamment lors du démarrage du capteur 1 heure suivant la pose du capteur.
- En cas de dysfonctionnement de l'application CAMAPS FX (écran figé, perte de connexion entre le smartphone et les composants)

En cas de défaillance du capteur de mesure du glucose interstitiel continu, le relais est assuré par l'autosurveillance glycémique capillaire en attendant le remplacement du matériel.

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

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

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

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

L'initiation au traitement requiert une formation intensive du patient en hospitalisation. Un centre initiateur pour adultes a 3 grands missions qui sont l'initiation du traitement, la réévaluation annuelle et la formation des soignants.

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateurs retenus

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

6.2 Niveau d'ASA

La Commission considère que le système MYLIFE CAMAPS FX est susceptible d'apporter un bénéfice sur le contrôle métabolique des patients diabétiques de type 1 dont l'équilibre glycémique préalable

est insuffisant (taux d'HbA1c $\geq$ à 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite par pompe externe depuis plus de 6 mois et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq$ 4/j).

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

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du Service attendu (ASA III) du système MYLIFE CAMAPS FX par rapport aux systèmes (dits en boucle ouverte), composés d'une pompe à insuline externe et d'un capteur de mesure du taux de glucose interstitiel fonctionnant indépendamment, dans les indications et conditions d'utilisation retenues.

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

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

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

L'évaluation de ces résultats pourra aboutir à la recommandation par la CNEDiMTS du maintien ou à la suppression de prise en charge du système MYLIFE CAMAPS FX concerné

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population totale diabétique de type 1 est estimée à 316 700 patients²¹.

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de déterminer la population cible, à savoir les patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 4 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)..

Une estimation de la population rejointe a été réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie²⁸. Le tableau 5 mentionne le nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement par l'Assurance maladie selon les codes LPPR 1115047, 1102330 et 1131170, entre 2018 et 2022.

Tableau 5 Nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement par l'Assurance Maladie selon les codes LPPR 1115047, 1102330 et 1131170, entre 2018 et 2022

Nombre de bénéficiaires	2018	2019	2020	2021	2022
OMNIPOD Forfait journalier POD (code 1115047)	24 944	32 046	35 669	33 553	24 711
OMNIPOD DASH Forfait journalier POD (code 1102330)	NA	NA	901	13 953	24 995
POMPE EXTERNE A INSULINE (avec tubulure extérieure) Location et prestation, forfait journalier (code 1131170)	50 996	50 098	48 999	51 013	54 170
Total	75 940	82 114	85 569	98 519	103 876

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

Les données disponibles par ailleurs²⁹ rapportent en 2015, que 73% des patients sous pompe étaient des patients diabétiques de type 1. En appliquant ces chiffres à l'année 2022, on peut estimer que 76 000 patients diabétiques de type 1 seraient utilisateurs d'une pompe à insuline.

Parmi ces patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline, il n'existe pas de données épidémiologiques permettant d'estimer le nombre de patients susceptibles d'utiliser le système MYLIFE CAMAPS FX. 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 qu'elle peut être estimée au maximum à 76 000 patients.

²⁸ 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>

²⁹ Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. Propositions de l'Assurance Maladie pour 2020. Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et produits de l'Assurance Maladie au titre de 2020. Assurance Maladie, 2019. https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-charges_produit-2020.pdf

Annexes

Annexe 1. Données cliniques

Référence	Étude CLOUD Boughton C., Allen J M., Tauschmann M., Hartnell S., Wilinska M E., Musolino G. et al. Assessing the effect of closed-loop insulin delivery from onset of type 1 diabetes in youth on residual beta-cell function compared to standard insulin therapy : a randomised parallel study. New England Journal of Medicine. 2022 ; 387 : 882-893
Type de l'étude	Etude prospective, randomisée, ouverte, multicentrique, en groupes parallèles
Date et durée de l'étude	Inclusion des patients entre février 2017 et juillet 2019.
Objectif de l'étude	Comparer l'effet de l'administration d'insuline par système en boucle semi-fermée sur la fonction résiduelle des cellules bêta du pancréas chez des enfants et adolescents, par rapport à l'insulinothérapie standard.

Méthode

Critères de sélection	– Critères d'inclusion : • Diagnostic de diabète de type 1 dans les 21 jours précédents • Patients âgés d'au moins 10 ans et pas de plus de 16,9 ans • Accord pour la réalisation d'au moins 4 tests de glycémie par prélèvement capillaire par jour (au niveau des doigts) • Patient maîtrise l'anglais • Patient accepte de porter un capteur de glucose • Patient accepte de porter une boucle semi-fermée à domicile • Patient accepte de suivre les instructions spécifiques de l'étude • Patient accepte de télécharger les données de la pompe et du capteur de glucose à intervalles réguliers – Critères de non-inclusion : • Pathologie physique ou psychologique susceptible d'interférer avec la conduite normale de l'étude et l'interprétation des résultats de l'étude selon l'investigateur • Traitement concomitant susceptible d'interférer avec le métabolisme du glucose, i.e corticostéroïdes systémiques, bêta-bloquant non sélectifs, IMAO, etc. • Allergie connue ou suspectée à l'insuline • Utilisation régulière de paracétamol • Absence d'installation téléphone fiable pour contacter le patient • Grossesse, grossesse planifiée ou allaitement • Patient vivant seul • Handicap visuel ou auditif grave • Pathologie dermatologique grave (i.e psoriasis, maladies bactériennes de peau) à des endroits du corps pouvant être utilisée pour placer le capteur de glucose • Consommation abusive de drogues illicites, de médicaments ou d'alcool • Drépanocytose, hémoglobinopathie, transfusion de globules rouges ou érythropoïétine dans les 3 mois précédent le screening • Troubles de l'alimentation, tels que l'anorexie ou boulimie • Allergie aux protéines de lait
Cadre et lieu de l'étude	Etude réalisée par le CLOuD (Closed Loop from Onset in Type 1 Diabetes) Consortium au Royaume Uni, dans 7 centres. Patients ambulatoires.
Produits étudiés	Groupe boucle semi-fermée Deux configurations de système de boucle fermée : – Configuration Florence M : • Pompe à insuline MiniMed 640G (Medtronic) • Système de mesure en continu du glucose DEXCOM G6 (Dexcom) • Application Florence M comprenant l'algorithme de contrôle prédictif du modèle Cambridge version 0.3.71 – Configuration CamAPS FX (en remplacement de la configuration FlorenceM à partir de juillet 2019 : • Pompe à insuline Dana Diabecare RS (Sooil) • Système de mesure en continu du glucose DEXCOM G6 (Dexcom) • Application CamAPS FX comprenant l'algorithme de contrôle prédictif du modèle Cambridge version 0.3.71

	Groupe contrôle : Insulinothérapie standard. Possibilité de passer à un traitement par pompe à insuline, ou utiliser une surveillance de la glycémie par système flash, ou en continu, ou de bénéficier de systèmes en boucle semi-fermée si indiqué cliniquement.
Critère de jugement principal	Aire sous la courbe (AUC) moyenne du peptide C plasmatique 12 mois après le diagnostic de diabète de type 1.
Critère(s) de jugement secondaire(s)	Principaux critères de jugement secondaires hiérarchisés, évalués à 12 mois et à 24 mois : – Temps passé dans la cible (70-180 mg/dL) – Taux d'HbA1c – Temps passé en hypoglycémie (< 70 mg/dL) Autres critères de jugement secondaires, non hiérarchisé : – AUC du peptide C plasmatique à 24 mois – Taux d'HbA1c à 24 mois – Pourcentage de patients avec un taux d'HbA1c < 7,5% à 12 et 24 mois – Temps passé en hyperglycémie (> 180 mg/dL mmol/L) et en hyperglycémie significative (> 300 mg/dL) ; – Temps passé en hypoglycémie (<70 mg/dL mmol/L, 63 mg/dL, < 54 mg/dL et < 50 mg/dL) ; – Dose d'insuline totale, basale et bolus (UI/J/kg) ;
Taille de l'échantillon	Objectif de 96 patients randomisés, prenant en compte 10% de patients perdus de vue, pour avoir une puissance de 90%, avec $\alpha=0,05$.
Méthode de randomisation	Randomisation stratifiée selon les sites et l'âge des patients, selon un ratio 1 :1 dans chaque strate.
Méthode d'analyse des résultats	Les analyses primaires réalisées en intention de traiter. Les interventions thérapeutiques ont été comparées à l'aide d'un modèle linéaire longitudinal à effets mixtes, avec ajustements sur la valeur à l'inclusion, le sexe, présence ou absence d'acidocétose diabétique au moment du diagnostic et l'âge comme effets fixes, et le site investigateur comme effet aléatoire. Pour tenir compte de la distribution asymétrique des AUC pour le taux de peptide C plasmatique, une transformation logarithmique a été effectuée. Les valeurs de log à 12 mois après randomisation ont été comparées pour l'analyse primaire. Les comparaisons inter-groupe à 12 mois sur le critère de jugement principal et les principaux critères de jugement secondaires ont été effectuées selon un modèle hiérarchique de façon à maintenir un taux d'erreur de type 1 de 5%. Si l'AUC du peptide C plasmatique était significative avec $\alpha=0,04$, les principaux critères de jugements secondaires étaient testés avec $\alpha=0,05$. Si les trois principaux critères secondaires étaient significatifs à $\alpha=0,01$, le critère de jugement principal était à nouveau testé avec $\alpha=0,05$.

Résultats

Nombre de sujets analysés	Sur les 101 participants inclus, 97 ont été randomisés, dont 51 dans le groupe boucle semi-fermée et 46 dans le groupe contrôle. Après randomisation, 12 patients ont arrêté l'étude (4 dans le groupe boucle semi-fermée, 8 dans le groupe contrôle), pour les motifs suivants : – Volonté d'être inclus dans le groupe boucle semi-fermée (3 participants), – Refus d'utiliser la pompe à insuline de l'étude (1 participant), – Nombreux problèmes avec les dispositifs et refus participer à l'étude (1 participant), – Retrait de l'accord parental (1 participant), – Retrait du patient par le centre investigateur (1 participant), – Décision du comité d'éthique, compte tenu de l'impact sur la santé mentale (1 participant), – Problèmes personnels (1 participant), – Souhait de ne plus participer à l'étude (1 participant), – Réaction lors de la prise de sang en consultation de visite (1 participant), – Perte d'intérêt pour l'étude lorsque le patient a débuté un traitement par pompe à insuline en routine (1 participant).
Durée du suivi	24 mois. 14 visites et 1 contact téléphonique ou par email étaient prévus dans le protocole de l'étude. Les participants et leur famille ont reçu un programme d'éducation sur le diabète et le traitement par multi-injection ou boucle semi-fermée.
	Principales caractéristiques des patients à l'inclusion :

Carac-téris-tiques des pa-tients et compa-rabilité des groupes		Total (n=97)	Boucle semi-fermée (n=51)			Insulinothérapie standard (n=46)			
	Age								
	Moyenne (ans)	12±2ans	12±2ans	12±2ans					
	– 10-13 ans, n (%)	79(81)	41(80)			38(83)			
	– 14- <17 ans, n (%)	18 (19)	10(20)			8(17)			
	– IMC percentile , %	52±31	53±29			51±34			
	– Taux d’HbA1c, %	10,6±1,7	10,7±1,8			10,5±1,6			
	– Acidocétose diabétique	28 (29)	17 (33)			11 (24)			
	– Au moment du								
	– diagnostic, n (%)								
	Dans le groupe contrôle, la proportion de patients utilisateurs d’une pompe à insuline ou d’un système de mesure en continu du glucose interstitiel est mentionné ci-dessous.								
	Groupe contrôle								
	Nombre	Utilisation d’une pompe à insuline			Utilisation d’un système de mesure en continu du glucose interstitiel				
	6 mois, n (%)	4 (10)			17 (53)				
	12 mois, n (%)	4 (10)			21 (57)				
	24 mois, n (%)	16 (43)			25 (68)				
Résul-tats inhérents au cri-tère de juge-ment princi-pal	Les résultats du critère principal portant sur l’AUC moyenne du taux de peptide-C après 12 mois de suivi (analyse primaire du critère principal), et après 24 mois de suivi, sont présentés dans le tableau ci-après :								
		Randomisation		12 mois			24 mois		
		Groupe boucle semi-fer-mée	Groupe contrôle	Groupe boucle semi-fer-mée	Groupe contrôle	Différence moyenne ajustée (IC 95%)†	Groupe boucle semi-fer-mée	Groupe contrôle	Différence moyenne ajustée (IC95%)‡
	Aire sous la courbe (AUC) du taux de peptide-C								
	Nombre de par-ticipants éva-lués	49	45	46	37	-	43	32	-
	Moyenne géo-métrique (intervalle inter-quartile)mg/dL‡	10,09	11,53	6,31	8,29	-1,09	3,24	4,32	-0,72
		(7,39-11,53)	(7,75-14,6)	(2,88-8,83)	(3,96-12,43)	(-2,52 ; 0,54)	(1,08-3,96)	(0,9-5,41)	(-2,52 ; 1,08)
	Les valeurs sont exprimées en moyennes±ET. AUC : aire sous la courbe ; IC : intervalle de confiance								
	† Les différences moyennes ajustées entre les groupes sont basées sur un modèle linéaire ajusté sur la valeur à l’in-clusion, le sexe, la présence ou l’absence d’acidocétose diabétique au moment du diagnostic, et l’âge comme effets fixes et le site investigateur comme effet aléatoire.								
	‡ L’analyse des moyennes géométriques a été réalisée en utilisant des valeurs log-transformées. Tous les partici-pants randomisés ont eu des valeurs d’AUC du peptide-C mesurées soit à l’inclusion, soit lors du suivi et ont été in-clus dans l’analyse primaire.								
Résul-tats inhérents	L’AUC du taux de peptide C à 12 mois ne différait pas significativement entre les deux groupes (moyenne géométrique, - 6,31 mg/dL [intervalle interquartile, 2,88 – 8,83] dans le groupe boucle semi-fermée et 8,29 mg/dL [intervalle interquartile, 3,96 – 12,43] dans le groupe contrôle, avec une différence moyenne ajustée de –1,09 mg/dL (IC 95 % : -2,52 ; 0,54).								
	L’AUC du taux de peptide C à 24 mois ne différait pas significativement entre les deux groupes (moyenne géométrique, 3,24 mg/dL [intervalle interquartile, 1,08 – 3,96] dans le groupe boucle semi-fermée et 4,32 mg/dL [intervalle interquartile, 0,9 – 5,41] dans le groupe contrôle, avec une différence moyenne ajustée de –0,72 mg/dL (IC 95 % : -2,52 ; 1,08).								
	Les résultats inhérents au critère de jugement principal n’étant pas significatifs, l’interprétation statistique des résultats inhérents aux critères de jugement secondaires n’est pas possible.								

Les résultats des principaux critères secondaires évalués après 12 et 24 mois de suivi sont présentés ci-après :

	Randomisation		12 mois			24 mois		
	Groupe boucle semi-fermée	Groupe contrôle	Groupe boucle semi-fermée	Groupe contrôle	Différence moyenne ajustée (IC 95%)†	Groupe boucle semi-fermée	Groupe contrôle	Différence moyenne ajustée (IC 95%)†
PRINCIPAUX CRITERES SECONDAIRES								
Proportion de temps passé avec un taux de glucose mesuré par le capteur situé dans la plage de cible glycémique (70 – 180 mg/dL) (%)								
Nombre de participants évalués	50	43	44	33	-	42	30	-
Moyenne%	74±14	72±13	64±14	54±23	10 (2 ;17)	64±15	49±18	14 (6 ; 21)
Taux d'HbA1c %								
Nombre de participants évalués	51	46	46	39	-	47	36	-
Moyenne - %	10,7±1,8	10,5±1,6	6,9±0,7	7,3±1,1	-0,4(-0,7;0,0)	6,9±1,0	8,0±1,4	-1,0(-1,5;-0,5)
Proportion de temps passé avec un taux de glucose mesuré par le capteur < 70 mg/dL (%)								
Nombre de participants évalués	50	43	44	33	-	42	30	-
Moyenne %	9,1±6,3	10,7±7,1	6,2±3,8	5,4±4,7	0,9 (-1,0 ; 2,8)	11,2±7,3	7,5±6,7	2,8(-0,6;6,2)
Les valeurs sont exprimées en moyennes + ET. AUC : aire sous la courbe ; IC : intervalle de confiance								
† Les différences moyennes ajustées entre les groupes sont basées sur un modèle linéaire ajusté sur la valeur à l'inclusion, le sexe, la présence ou l'absence d'acidocétose diabétique au moment du diagnostic, et l'âge comme effets fixes et le site investigateur comme effet aléatoire.								

Après 12 mois de suivi, la proportion de temps passé (%) avec un taux de glucose mesuré dans la plage de cible glycémique (70-180mg/dL) n'était pas significativement différente dans le groupe boucle semi-fermée par rapport au groupe contrôle, le seuil de significativité statistique de 0,01 n'ayant pas été atteint.

Les autres principaux critères secondaires n'ont donc pas été testés statistiquement.

Les résultats des autres critères secondaires évalués après 12 et 24 mois de suivi sont présentés ci-dessous :

	Randomisation		12 mois			24 mois		
	Groupe boucle semi-fermée	Groupe contrôle	Group boucle semi-fermée	Groupe contrôle	Différence moyenne ajustée (IC95%)†	Groupe boucle semi-fermée	Groupe contrôle	Différence moyenne ajustée (IC95%)†
AUTRES CRITERES SECONDAIRES								
Proportion de temps passé avec un taux de glucose mesuré par le capteur situé dans les plages glycémiques suivantes (%)								
Nombre de participants évalués	50	43	44	33	-	42	30	-

< 54 mg/dL	2,0±2,5	2,8±2,8	1,4±1,2	1,5±1,6	- 0,2 (-0,8;0,5)	3,1±3,0	2,3±2,7	0,2 (- 1,2 ; 1,6)
< 50 mg/dL	1,3±1,8	1,9±2,2	0,9±0,9	1,1±1,4	- 0,3 (-0,8;0,2)	2,0±2,0	1,7±2,1	- 0,1 (-1,1;0,9)
> 180 mg/dL	15±9	14±10	29±14	40±25	- 11 (-19 ; -3)	22±11	42±19	- 19 (-26 ; -13)
> 300 mg/dL	1,0±1,6	1,0±1,5	4,2±3,8	10,0±12,4	- 5,9 (-9,7;-2,1)	3,5±4,0	8,7±10,7	- 5,9 (-9,3;-2,4)
Taux d'HbA1c < 7,5%								
Nombre de participants évalués	51	46	46	39	-	47	36	-
n / N (%)	0/51	1/46 (2)	36/46 (78)	22/39 (56)	21 (-1 ; 42)	35/47 (74)	14/36 (39)	33 (13 ; 52)
Doses quotidiennes d'insuline (U/kg/jour)								
Nombre de participants évalués	47	44	46	39	-	47	37	-
Dose totale quotidienne d'insuline	0,87±0,33	0,82±0,38	0,96±0,45	0,84±0,39	0,10 (- 0,11;0,30)	1,14±0,52	1,09±0,42	0,04 (- 0,21;0,29)
Dose totale quotidienne d'insuline basale	0,33±0,12	0,36±0,21	0,52±0,31	0,37±0,26	0,14 (-0,01 ; 0,29)	0,62±0,35	0,49±0,21	0,14 (-0,01 ; 0,30)
Dose totale quotidienne d'insulinebolus	0,54±0,24	0,46±0,28	0,44±0,22	0,46±0,23	- 0,06 (-0,17 ; 0,05)	0,52±0,31	0,60±0,32	- 0,11 (-0,27 ; 0,06)
Les valeurs sont exprimées en moyennes + ET. AUC : aire sous la courbe ; IC : intervalle de confiance † Les différences moyennes ajustées entre les groupes sont basées sur un modèle linéaire ajusté sur la valeur à l'inclusion, le sexe, la présence ou l'absence d'acidocétose diabétique au moment du diagnostic, et l'âge comme effets fixes et le site investigateur comme effet aléatoire.								

Don-
nées
d'utili-
sation

Groupe boucle semi-fermée (données agrégées sur les 2 systèmes)	
Temps d'utilisation du système en boucle semi-fermée, sur 24 mois	Nombre n, %
0-<20%	4 (8)
20-<40%	2 (4)
40-<60%	6 (12)
60-<80%	23 (46)
≥80%	15 (30)
Médiane (IQR)	76 (60 ; 85)

Temps d'utilisation du système de mesure en continu du glucose interstitiel , sur 24 mois	Nombre n, %
0-<20%	4 (8)
20-<40%	1 (2)
40-<60%	3 (6)
60-<80%	16 (32)
≥80%	26 (52)
Médiane (IQR)	81 (66 ; 91)

Effets indésirables	Les événements indésirables survenus pendant les 24 mois de suivi sont décrits ci-dessous :			
		Groupe boucle semi-fermée (n=51)	Groupe contrôle (n=46)	p-value
	Hypoglycémie sévère			
	Nombre total d'événements	5	1	-
	Nombre d'événements par participant	0,10±0,41	0,02±0,15	0,17
	Incidence pour 100-personnes-années	5,4	1,2	0,18
	Nombre de participants avec > 1 évènement (%)	3 (6)	1 (2)	0,62
	Acidocétose diabétique			
	Nombre total d'événements	1	0	-
	Nombre d'événements par participant	0,02 + 0,14	0,00 + 0,00	0,98
	Incidence pour 100-personnes-années	1,1	0,0	0,98
	Nombre de participants avec > 1 évènement (%)	1 (2)	0	> 0,99
	Evènement indésirable grave			
	Nombre total d'événements	6	4	
	Nombre d'événements par participant	0,12 + 0,38	0,09 + 0,28	0,64
	Autres évènement indésirables			
	Nombre total d'événements	62	61	
	Nombre d'événements par participant	1,22 + 1,84	1,33 + 2,09	0,63
Commen-taires	Critère de jugement principal non métabolique évaluant l'intérêt de la boucle semi-fermée, résultats du critère de jugement principal non significatifs, ne permettant pas une analyse statistique comparative sur les critères secondaires, absence de mesure centralisée des auto-anticorps au moment du diagnostic, formation et accompagnement soutenu des patients par l'équipe médicale, ce qui limite l'interprétation des résultats. A noter par ailleurs que l'utilisation régulière de paracétamol et les personnes vivants seules étaient des critères de non-inclusion de l'étude, et que les patients inclus avaient un taux d'HbA1c moy de 10%.			