

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX**

OMNIPOD 5 (pompe à insuline et contrôleur OMNIPOD 5 + système de mesure du glucose interstitiel DEXCOM G6)

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 30 janvier 2024

Faisant suite à l'examen du 16 janvier 2024, la CNEDiMTS a adopté l'avis le 30 janvier 2024.

Demandeur : INSULET France S.A.S (France)

Fabricant : INSULET CORPORATION (Etats Unis)

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

L'essentiel

Indications retenues	<p>Patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 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 pluri-quotidienne ($\geq 4/j$).</p> <p>La prescription de OMNIPOD 5, sauf situation médicale particulière du patient, ne s'adresse qu'à des patients dont la consommation est $\leq 60U/j$. La pompe OMNIPOD 5 n'est pas adaptée aux enfants pour lesquels un débit de base inférieur à 0,05U/h est nécessaire.</p>
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur(s) retenu(s)	Les systèmes (dits en boucle ouverte) composés d'une pompe à insuline externe et d'un capteur de mesure du taux de glucose interstitiel, fonctionnant indépendamment.

Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau III
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées

Données non spécifiques :

- Recommandations de la Société internationale du diabète pédiatrique et adolescent relative à l'insulinothérapie chez l'enfant et l'adolescent (2022) ;
- Recommandations de l'Association Américaine du diabète concernant les systèmes de délivrance automatisé de l'insuline (2023) ;
- Position d'expert de la SFD sur la mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée (septembre 2020).

Données spécifiques :

- Une étude simple bras, multicentrique, non randomisée, en ouvert, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du système OMNIPOD 5 chez les adultes et enfants diabétiques de type 1 :
 - La phase pivot portant sur 240 patients (112 enfants, 128 adultes), suivis pour une durée de 3 mois ;
 - La phase d'extension portant sur 224 patients suivis pour une durée médiane de 19,2 mois.
- Une étude simple bras, multicentrique, non randomisée, en ouvert, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du système OMNIPOD 5 chez les enfants diabétiques de type 1 :
 - La phase pivot portant sur 80 enfants, suivis pendant 13 semaines ;
 - La phase d'extension portant sur 80 enfants, suivis pour une durée médiane de 15,2 mois.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

– Spécifications techniques

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

Garantie :

La garantie du contrôleur est de 4 ans. En cas de panne, le patient devra contacter le distributeur (prestataire ou pharmacien d'officine via un numéro d'appel spécifique afin de permettre le remplacement du contrôleur dans les 24 heures au titre de la garantie.

Recyclage :

Le patient doit avoir à sa disposition lors de la délivrance du POD et du contrôleur OMNIPOD 5, un nombre suffisant de boîtes de recyclage (1 boîte de retour des PODs usagés pour 3 boîtes de PODs fournies, selon les recommandations du pharmacien d'officine). L'organisme DASTRI est chargé de la collecte des boîtes auprès des pharmacies d'officine et assure le recyclage des PODs. La gestion du retour des capteurs usagés

<p>– Modalités de prescription et d'utilisation</p>	<p>ainsi que des contôleurs en fin d'usage est assurée via les boites de recyclage selon les procédures mises en place.</p> <p>Celles mentionnées au chapitre 5.2.</p>
<p>Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription</p>	<p>La Commission subordonne le renouvellement d'inscription du système OMNIPOD 5 (Pompe à insuline et contrôleur OMNIPOD 5, système de mesure du glucose interstitiel DEXCOM G6) 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 :</p> <ul style="list-style-type: none"> – L'intérêt sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie ; – Les complications ; – Le taux d'utilisation du système en boucle semi-fermée. <p>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 OMNIPOD 5 concerné.</p>
<p>Population cible</p>	<p>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 30 000 patients.</p>
<p>Informations relatives aux données personnelles</p>	<p>Protection des données à caractère personnel</p> <p>Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD).</p> <p>Hébergement des données de santé</p> <p>Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical OMNIPOD 5 implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit.</p> <div style="border: 1px solid gray; padding: 5px; margin-top: 10px;"> <p><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></p> </div>

Avis 1 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	5
1.1 Qualification de la demande	5
1.2 Modèles et références	5
1.3 Conditionnement	5
1.4 Revendications du demandeur	5
2. Historique du remboursement	6
3. Caractéristiques du produit	7
3.1 Marquage CE	7
3.2 Description	7
3.3 Fonctions assurées	11
3.4 Actes et prestations associés	11
4. Service attendu (SA)	14
4.1 Intérêt du produit	14
4.2 Intérêt de santé publique	33
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	35
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	36
5.1 Spécifications techniques minimales	36
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	36
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	39
6.1 Comparateurs retenus	39
6.2 Niveau d'ASA	39
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	40
8. Durée d'inscription proposée	40
9. Population cible	40

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 – janvier 2024

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 / composants	Descriptif/taille des produits	Références	
Pompe à insuline externe sans tubulure extérieure OMNIPOD 5 (SmartAdjust Technology version 1.0)	Pack de 10 POD	POD-BLE-H1-529	IUD-ID de base du système : 0385083000145
Kit de démarrage OMNIPOD 5	Kit de démarrage	SKT-FRA-M001-G-MG-FRE	
Contrôleur OMNIPOD 5	Contrôleur avec carte SIM et application OMNIPOD 5	PDM-H001-G-MG	

Le système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6 (références STS-GS-003 et STT-GS-003) nécessaire au système OMNIPOD 5 est déjà inscrit sous nom de marque sur la LPPR dans les indications et conditions d'utilisation du système DEXCOM G6 (Codes LPPR : 1155302 et 1186202).

1.3 Conditionnement

La pompe à insuline (POD) du système OMNIPOD 5 est fournie en conditionnement par boîtes de 10 unités. Chaque unité fait l'objet d'un emballage séparé et stérile.

Le contrôleur du système OMNIPOD 5 est conditionné dans un emballage non stérile.

Le kit de démarrage du système OMNIPOD 5 est composé d'un contrôleur, d'une coque de protection en silicone, d'un câble avec adaptateur pour le contrôleur et d'un manuel d'utilisation simplifié pour le système OMNIPOD 5. Il est conditionné dans un emballage non stérile.

Les capteurs et transmetteurs DEXCOM G6 sont conditionnés séparément.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indications revendiquées

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 2 ans, dont l'objectif glycémique n'est pas atteint en dépit d'une insulinothérapie intensive bien conduite 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 Compérateurs 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 pour le système OMNIPOD 5 incluant la pompe à insuline OMNIPOD 5, le système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6 et le contrôleur intégrant l'application OMNIPOD 5.

La pompe à insuline OMNIPOD 5, non inscrite sur la LPPR, est un complément de gamme des pompes à insuline OMNIPOD et OMNIPOD DASH, déjà évaluées par la Commission. Les pompes à insuline OMNIPOD et OMNIPOD DASH ne permettent pas une 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).

	OMNIPOD	OMNIPOD DASH
	Avis d'inscription du 24/02/2015 ¹ , modifié par l'avis du 16/05/2017 ² Avis de renouvellement du 08/09/2020 ³	Avis du 28/01/2020 ⁴
Indications retenues	Diabète de type 1 ou de type 2 ne pouvant être équilibré par une insulinothérapie par multi-injections sous-cutanées d'insuline. La prescription de OMNIPOD/OMNIPOD DASH INSULIN MANAGEMENT SYSTEM, sauf situation médicale particulière du patient, ne s'adresse qu'à des patients dont la consommation est inférieure ou égale à 60 U par jour. La pompe OMNIPOD/OMNIPOD DASH INSULIN MANAGEMENT SYSTEM n'est pas adaptée aux enfants pour lesquels un débit de base inférieur à 0,05 U/h est nécessaire.	
Comparateur retenu	Pompes à insuline avec tubulure extérieure	Dispositif antérieur dans la gamme OMNIPOD
SA	Suffisant	
ASA / ASR	ASA / ASR de niveau V	
Prestations associées	– Forfait de formation technique initiale – Forfait journalier du POD – Mise à disposition du PDM et prestation	

¹ Avis de la Commission du 24/02/2015 relatif à MYLIFE OMNIPOD, pompe à insuline externe sans tubulure extérieure ; HAS. 2022 [https://has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4755_MYLIFE%20OMNIPOD_24_fevrier_2015_\(4755\)_avis.pdf](https://has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4755_MYLIFE%20OMNIPOD_24_fevrier_2015_(4755)_avis.pdf)

² Avis de la Commission du 16/05/2017 relatif à MYLIFE OMNIPOD, pompe à insuline externe sans tubulure extérieure ; HAS. 2017 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5321_MYLIFE%20OMNIPOD_16_mai_2017_\(5321\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5321_MYLIFE%20OMNIPOD_16_mai_2017_(5321)_avis.pdf)

³ Avis de la Commission du 08/09/2020 relatif à OMNIPOD, pompe à insuline externe sans tubulure extérieure ; HAS. 2020 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6327_OMNIPOD_1_septembre_2020_\(6327\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6327_OMNIPOD_1_septembre_2020_(6327)_avis.pdf)

⁴ Avis de la Commission du 28/01/2020 relatif à OMNIPOD DASH INSULIN MANAGEMENT SYSTEM, pompe à insuline externe sans tubulure extérieure. HAS ; 2020. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6115_OMNIPOD%20DASH%20INSULIN%20MANAGEMENT%20SYSTEM_28_janvier_2020_\(6115\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6115_OMNIPOD%20DASH%20INSULIN%20MANAGEMENT%20SYSTEM_28_janvier_2020_(6115)_avis.pdf)

Le système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6 (références STS-GS-003, STS-GS-002, STT-GS-003 et STK-GS-013) a fait l'objet d'un avis⁵ favorable de la Commission en date du 25/02/2020, pour son inscription sur la LPPR. Les indications de prise en charge du système DEXCOM G6 sont les suivantes :

- Patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 2 ans dont l'équilibre glycémique préalable est insuffisant (taux d'HbA1c \geq à 8%) en dépit d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite (par pompe externe ou multi-injections) et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($>$ ou $=$ à 4 ASG/j) ;
- Patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 2 ans ayant présenté des hypoglycémies sévères ayant conduit à des interventions médicales en urgence ;
- Patients diabétiques de type 1, adultes et enfants âgés d'au moins 2 ans, traités par insulinothérapie intensifiée, nécessitant un support à distance pour la gestion optimisée de leur diabète par leur entourage proche (parents ou aidants).

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Système d'administration automatisé d'insuline OMNIPOD 5 (Pompe à insuline externe sans tubulure extérieure OMNIPOD 5 et contrôleur OMNIPOD 5), fabriqué par Insulet :

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

Système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6, fabriqué par Dexcom :

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

3.2 Description

Le système OMNIPOD 5 est composé de 3 éléments connectés entre eux par Bluetooth Low Energy (BLE) :

- **Un POD OMNIPOD 5 sans tubulure extérieure**, composé d'une pompe à insuline sans tubulure et d'un microprocesseur comprenant le **logiciel SmartAdjust** (version 1.0) ;
- **Un système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6 associé à l'application DEXCOM G6**, composé d'un capteur et d'un transmetteur ;
- **Un contrôleur verrouillé intégrant l'application OMNIPOD 5.**

Pour permettre le fonctionnement du système OMNIPOD 5, le patient doit télécharger sur son smartphone l'application DEXCOM G6. Cette application est nécessaire pour l'activation/désactivation du système DEXCOM G6 et pour l'utilisation des alertes/alarmes issues de ce système.

Le contrôleur intégrant l'application OMNIPOD 5 ne communique pas directement avec l'application DEXCOM G6, ni avec le système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6. Le système DEXCOM G6 envoie les valeurs à la pompe OMNIPOD 5 qui les envoie au contrôleur contenant l'application OMNIPOD 5.

⁵ Avis de la CNEDIMTS du 25 février 2020 relatif au système de mesure en continu du glucose DEXCOM G6. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6061_DEXCOM%20G6_25_f%C3%A9vrier_2020_\(6061\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6061_DEXCOM%20G6_25_f%C3%A9vrier_2020_(6061)_avis.pdf) [consulté le 01/02/2022]

Au démarrage, le POD et le contrôleur OMNIPOD 5 doivent être en contact pour assurer une bonne communication pendant l'amorçage. En fonctionnement normal, le POD et le contrôleur doivent se trouver à moins d'1,5 m l'un de l'autre.

Selon la notice, il est recommandé que la connexion Bluetooth entre le capteur DEXCOM G6 et le POD soit maintenue du même côté du corps à une distance d'au moins 8 cm l'un de l'autre, de manière à ce que les deux appareils puissent se voir sans que le corps ne bloque la communication.

Par ailleurs, ce système peut être interfacé pour la pour la visualisation des données du patient avec la plateforme « GLOOKO XT » qui est stockée dans un serveur à distance pouvant être consultée 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/transmetteur DEXCOM G6 et du système OMNIPOD 5 (POD et contrôleur) sont mentionnés dans le tableau 1

Tableau 1 Caractéristiques techniques du DEXCOM G6, du POD OMNIPOD 5 et du contrôleur

	Capteur/transmetteur G6 (Dexcom)	POD OMNIPOD 5	Contrôleur OMNIPOD 5
Durée d'utilisation	Capteur : 10 jours (jetable) Transmetteur : 3 mois (jetable)	72 heures (pompe non réutilisable)	36 heures
Batterie	NA	3 piles LR44 préinstallées	Rechargeable Li, 3,8 V, 2800 mAh
Durée de vie	Durée d'utilisation	Durée d'utilisation	Durée de garantie : 4 ans
Dimensions	Capteur / transmetteur : 47,5 x 30,5 x 15,2 mm	3,9 cm (l) x 5,2 cm (L) x 1,45 cm (h)	142,92 x 65,57 x 12,33 mm
Poids	Capteur / transmetteur : 28,35 grammes	26 g (sans insuline)	165 g
Capacité de débit	NA	– Débit basal : programmable par l'utilisateur par incréments de 0,05U jusqu'à 30,0 U/h – Bolus : 1,5 unité par minute. Dose dans une plage de 0,05 à 30,0 unités.	NA
Précision d'administration	NA	Débit basal : ± 5% à des taux de ≥ 0,05 UI/h Bolus : ± 5% pour les quantités ≥ 1,0 unité ; ±0,05U pour les quantités < 1,0 unité	NA
Protection contre la pénétration	IP 28 (immersion dans l'eau jusqu'à 2,4 m pendant 24h)	IP 28 (protégé contre le contact des doigts et des objets de 12,5 mm ou plus ; protégé contre l'eau jusqu'à une profondeur de 7,6 m jusqu'à 60 minutes)	IP 22

Les PODs contiennent des piles qui ne doivent pas être éliminées avec les déchets ménagers. Des boîtes de recyclage sont mises à disposition par le pharmacien d'officine. L'organisme DASTRI est chargé de la collecte des boîtes auprès des pharmacies d'officine et assure le recyclage des PODs.

Système de mesure en continu du glucose interstitiel et application DEXCOM G6

Ce système est composé de deux éléments :

- Le **capteur** qui s'insère dans le tissu sous-cutané au niveau de l'abdomen, à une distance minimale de 8 cm de la pompe. Ce capteur est composé d'un inserteur (partie jetable permettant l'introduction de l'électrode) et d'une électrode électrochimique couplée à une enzyme glucose oxydase générant un courant électrique lié à la concentration du glucose dans le liquide interstitiel autour du capteur ;
- Le **transmetteur** qui s'enclenche sur le capteur et transfère le signal électrique généré et la valeur du glucose interstitiel correspondante toutes les 5 minutes.

Un code propre à chaque capteur et transmetteur est à saisir dans le smartphone hébergeant l'application DEXCOM G6 ; aucune calibration n'est nécessaire. Pendant les 2 premières heures après la pose du capteur (phase d'initialisation), aucune valeur de glucose interstitiel n'est visualisée dans le smartphone ; un lecteur de glycémie capillaire est nécessaire sur cette période pour l'autosurveillance glycémique. Après chaque utilisation, il est nécessaire de changer le site d'insertion.

Le capteur DEXCOM G6 dispose de deux canaux Bluetooth auxquels des appareils peuvent se connecter :

- 1er canal entièrement dédié à la communication avec l'application DEXCOM G6 qui doit être préalablement installée sur le smartphone du patient ;
- 2ème canal pouvant être utilisé soit par le récepteur DEXCOM G6, soit par une pompe à insuline.

Dans le cas du système OMNIPOD 5, le 2ème canal est mobilisé pour la communication avec le POD. Le système DEXCOM G6 envoie les valeurs de glucose interstitiel au POD via une communication BLE ; ces valeurs sont ensuite envoyées du POD à l'application OMNIPOD 5 via BLE.

Le contrôleur avec l'application OMNIPOD 5 affiche toutes les données issues de la mesure en continu du glucose interstitiel. En revanche, l'activation/désactivation du DEXCOM G6 et les alertes/alarmes liées à la mesure du glucose interstitiel ne pourront être prises en charge que par l'application DEXCOM G6, téléchargée obligatoirement sur le smartphone du patient.

POD OMNIPOD 5 sans tubulure extérieure

Cette pompe est adhésive, elle est destinée à stocker et à administrer l'insuline par voie sous-cutanée. Elle est à usage unique, sa durée normale d'utilisation est de 3 jours et correspond à la durée maximale préconisée par le fabricant. La pompe ne permet pas de remplissages itératifs.

Le POD est placé sur une couche de tissu adipeux (notamment, abdomen, hanche, bas du dos, fesse, cuisse, haut du bras du patient).

Il est composé des éléments suivants :

- un réservoir à insuline (capacité minimale de 85 unités d'insuline (UI), capacité maximale de 200 UI (2 ml)) avec de l'insuline U 100 à action rapide Novolog / Novorapid, Humalog, et Admelog / Lispro Sanofi ;
- un système d'insertion automatique de la canule (insérée à une profondeur sous-cutanée entre 4 et 7 mm) ;
- des piles permettant son fonctionnement (3 piles bouton intégrées qui ne doivent pas être éliminées avec les déchets ménagers) ;
- une motorisation du piston (entraînée par un fil métallique à mémoire de forme) ;
- un système électronique avec mémorisation des réglages permettant la délivrance de l'insuline basale.

Le POD comprend également un microprocesseur sur lequel est installé le logiciel de la technologie SmartAdjust (algorithme permettant l'ajustement contrôleur du débit d'insuline du système OMNIPOD 5).

La technologie SmartAdjust peut être activée ou non par le patient. Le POD peut s'utiliser selon 2 modes :

- Un mode dit manuel (sans la technologie SmartAdjust activée), qui permet d'utiliser la pompe à insuline avec ou sans système de mesure du glucose interstitiel ;
- Un mode avec la technologie SmartAdjust activée qui permet l'ajustement contrôleur de l'insuline basale, à partir des données du patient.

Le POD reçoit les valeurs du capteur et du transmetteur DEXCOM G6, et communique ces valeurs à l'application OMNIPOD 5. Le POD assure ainsi l'administration continue d'insuline sous-cutanée, en permettant l'ajustement contrôleur de l'administration d'insuline basale en Mode automatisé.

La technologie SmartAdjust est l'algorithme du système OMNIPOD 5 intégré dans le POD. En cas de perte de connexion avec le contrôleur, l'administration d'insuline par le POD se poursuit selon le programme en cours, en mode automatisé ou en mode manuel.

L'ajustement contrôleur du débit d'insuline est réalisé par un **algorithme de commande prédictive** de type *Model Predictive Control* (MPC) qui vise à prédire l'évolution de la glycémie et calculer la dose d'insuline basale à administrer au patient toutes les 5 minutes à partir des données du patient.

Cet algorithme a une **structure et des équations définies** et est fondé sur le contrôle prédictif des données enregistrées.

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

Application OMNIPOD 5 hébergée sur un contrôleur verrouillé

L'application est installée sur un contrôleur composé d'un smartphone verrouillé utilisant un système d'exploitation Android et une carte SIM (fournie par Insulet). Elle permet de :

- Définir un profil basal ;
- Réaliser les réglages de glucose cible et de bolus ;
- Contrôler et surveiller les opérations du POD en utilisant la technologie sans fil Bluetooth Low Energy (BLE) ;
- Sélectionner le mode d'administration de l'insuline (automatisé ou manuel).

Le contrôleur est uniquement compatible avec le POD OMNIPOD 5. Les applications du smartphone sont verrouillées, autorisant uniquement les fonctionnalités BLE et Wi-Fi. La carte SIM fournie avec le contrôleur, permet le transfert de données lorsqu'il n'y a pas de connexion au Wi-Fi. Les mises à jours du logiciel s'effectuent à distance via une connexion Wi-Fi ou le réseau cellulaire de la carte SIM lorsqu'il n'y a pas de connexion au Wi-Fi.

L'intervention du patient reste nécessaire dans les cas suivants :

- Déclarer les repas ou les activités physiques ;
- Réaliser les bolus repas et de correction ou un resucrage quand nécessaire.

Lorsque le contrôleur est éteint ou éloigné du POD, les données que le POD communique au Contrôleur OMNIPOD 5 sont stockées par le POD pendant toute sa durée de vie (3 jours). Le transfert des données reprend dès que la connexion est rétablie.

L'application OMNIPOD 5 peut conserver 90 jours d'historique. Une fois la mémoire pleine, les nouvelles entrées remplacent les plus anciennes. L'utilisateur peut consulter les informations dans ses

historiques mais pas les modifier. Au-delà, l'utilisateur peut consulter ses données historiques sur la plateforme GLOOKO XT. Les données du contrôleur sont transmises à la plateforme GLOOKO XT par connexion Wi-Fi, ou par la carte SIM en absence de connexion Wi-Fi.

Informations relatives aux données personnelles

Protection des données à caractère personnel

Le demandeur déclare être en conformité avec les exigences du Règlement général sur la protection des données (RGPD)⁶.

Hébergement des données de santé

Le demandeur déclare que l'utilisation du dispositif médical OMNIPOD 5 implique un hébergement des données de santé au sens de l'article L.1111-8 du code de la santé publique. Le certificat de conformité prévu à cet article a été produit.

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

3.3 Fonctions assurées

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

La pompe à insuline OMNIPOD 5 intègre un algorithme qui permet l'ajustement de la dose d'insuline basale et de l'administrer au patient automatiquement. Le contrôleur vise notamment à contrôler et surveiller les opérations du POD, activer/désactiver le POD et sélectionner le mode d'administration de l'insuline (automatisé ou manuel). Le calcul du débit d'insuline basale se fonde sur les données du capteur/transmetteur, la dose totale quotidienne d'insuline (données historiques du patient) et les données rentrées par le patient (données relatives aux repas et à l'activité physique). Ce système permet l'ajustement automatisé de l'insuline basale. Néanmoins, l'intervention du patient est nécessaire pour réaliser une mesure d'une glycémie capillaire dès que le système le demande, pour valider l'administration d'un bolus et pour rentrer manuellement l'ensemble des informations nécessaires au fonctionnement de la pompe à insuline (données relatives aux repas, et à l'activité physique) ainsi que pour réaliser une mesure d'une glycémie capillaire dès que le système le demande ou si une valeur ou tendance du capteur de glucose ne correspond pas aux symptômes ou attentes du patient.

3.4 Actes et prestations associés

L'utilisation du système OMNIPOD 5 ne nécessite pas la création d'un acte spécifique.

Les prestations nécessaires sont décrites ci-dessous.

– Mise à disposition du POD (pompe à insuline)

Mise à disposition des PODs associés au système de boucle semi-fermée OMNIPOD 5. La mise à disposition comprend la fourniture et la livraison par le prestataire ou le pharmacien d'officine des PODs OMNIPOD 5 conformément à la prescription médicale établie en référence aux

⁶ Règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016

recommandations professionnelles de bonne pratique ainsi que la fourniture, la livraison et la réexpédition des boîtes de recyclage des PODs usagés selon la procédure spécifique mise en place. Le prestataire ou le pharmacien d'officine doit communiquer au patient les numéros spécifiques à contacter pour l'assistance technique (24h/24, 7j/7).

- **Mise à disposition des capteurs et transmetteurs DEXCOM G6**, associés à une boucle semi-fermée. Le capteur a une durée d'utilisation de 10 jours et le transmetteur de 3 mois.
- **Mise à disposition du contrôleur et prestation**

Ce forfait comprend la mise à disposition d'un contrôleur ainsi que la prestation définie ci-dessous.

Cette prestation comprend au minimum :

- La fourniture de la notice d'utilisation du matériel et d'un livret patient comprenant les coordonnées du prestataire ou du pharmacien d'officine (comprenant entre autres le numéro d'astreinte technique) et décrivant le contenu de la prestation ;
- L'organisation d'une astreinte téléphonique 24h/24, 7j/7 ;
- Un rappel régulier de la formation technique initiale du patient, ainsi que la vérification du bon fonctionnement du POD, du contrôleur, du capteur/transmetteur DEXCOM G6 et de l'application ;
- La récupération, le nettoyage, la désinfection et la révision technique du contrôleur suivant les recommandations du fabricant ;
- Le retour d'information écrit au prescripteur sur le suivi des patients et les incidents ainsi que le compte rendu de toutes les interventions ;
- L'intervention, si nécessaire à domicile, dans les 12 heures suivant la demande, pour la maintenance et la réparation du matériel ;
- En cas d'impossibilité de réparation dans les 24h, la fourniture d'un contrôleur de remplacement du même modèle, si nécessaire ;
- Un rappel régulier de la formation technique initiale du patient ainsi que la vérification du bon fonctionnement du système.

La formation est suivie d'une évaluation par le prestataire ou le pharmacien d'officine et d'un retour de l'information au prescripteur. Ce suivi continu a pour but de renforcer et reprendre l'éducation et la formation technique initialement assurée par le centre prescripteur, de vérifier les bonnes pratiques et de déceler les mésusages.

Ce suivi continu, réalisé par l'intervenant infirmier du prestataire de santé à domicile ou le pharmacien d'officine, doit comprendre :

- L'évaluation des connaissances issues de la formation technique initiale du patient au début de la formation ainsi qu'à la fin ;
- La reprise point par point de la formation technique initiale, en faisant refaire les manipulations par le patient, ainsi que les règles de sécurité ;
- La reprise de ce qui n'a pas été compris ;
- La vérification du POD, du contrôleur et de l'application, des modalités d'entretien et la bonne connaissance par le patient de son fonctionnement ;
- La vérification du système de mesure du glucose interstitiel DEXCOM G6, de son bon entretien ;
- La vérification que le patient a toujours son schéma de remplacement, ainsi que la date de péremption de l'insuline, du stylo et du kit d'urgence ;

- La transmission de toute difficulté de prise en charge au centre initiateur.

Le prestataire ou le pharmacien d'officine vérifie la bonne transmission des données et détecte tout problème technique.

Le rappel aura lieu à 3 mois suivant la date d'installation, puis tous les 6 mois soit chez le prestataire ou pharmacien d'officine, soit au domicile du patient, ou selon toute autre modalité de télésanté autorisée, le cas échéant, pour les volets du suivi pour lesquels le suivi à distance est possible. Cette intervention est justifiée au domicile pour les personnes ayant des difficultés à se déplacer et pour permettre la formation technique continue des personnes de l'entourage (dont l'intervention est nécessaire dans le traitement) et ayant également des difficultés à se déplacer.

Tous les 6 mois, dans le cadre du compte rendu de visite de l'infirmier du prestataire ou du pharmacien d'officine, un récapitulatif complet de la consommation mensuelle des PODs OMNIPOD 5 par le patient est transmis au médecin prescripteur et au patient. Si, lors de ces visites à six mois ou à toute autre occasion, le prestataire ou le pharmacien d'officine constate une consommation inférieure à six POD par mois, après consultation du médecin prescripteur, un accompagnement spécifique est proposé au patient par le prestataire ou le pharmacien d'officine, afin de déterminer avec lui les causes de cette sous-consommation, de vérifier le bon usage du dispositif médical et notamment sur les points d'insertion et le changement régulier ses POD en conformité avec les recommandations de la société savante et/ou de son prescripteur. Dans ce cas, le médecin prescripteur est tenu informé régulièrement, par le prestataire ou le pharmacien d'officine, de l'évolution des utilisations des POD par le patient.

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

Cette formation peut être faite par l'intervenant infirmier du prestataire ou un pharmacien d'officine, sur prescription du centre initiateur, si cette formation n'est pas réalisée par le centre initiateur. L'intervenant doit être formé à l'insulinothérapie ou « environnement médical » (formation validée par des experts cliniciens) et formé techniquement aux pompes à insuline par les fabricants. Il doit également participer au moins une fois par an à une formation continue sur les pompes. La formation technique initiale a pour objectif d'assurer la maîtrise technique de l'utilisation du système en toute sécurité. La prise en charge est assurée dans la limite d'un forfait par contrôleur OMNIPOD 5.

La formation technique initiale du patient doit contenir :

- L'apprentissage du fonctionnement du système dans sa globalité avec ses fonctions simples et avancées, incluant le fonctionnement de chacun des éléments associés (système de mesure en continu du glucose interstitiel, POD et contrôleur) ;
- L'évaluation des connaissances à l'issue de la mise sous système OMNIPOD 5 ;
- L'utilisation des PODs et du contrôleur OMNIPOD 5 et la connaissance des règles de sécurité ;
- La gestion du retour des PODs et des capteurs usagés ainsi que des contrôleurs en fin d'usage via les boîtes de recyclage selon les procédures mises en place ;
- L'attitude face aux alarmes et aux pannes du matériel ;
- L'entretien courant du matériel ;
- Les précautions d'utilisation ;
- Les possibilités de port du POD OMNIPOD 5 et du capteur ;
- Les connaissances de la procédure d'astreinte : numéros de téléphone de l'astreinte médicale du centre initiateur et du service après-vente du distributeur, schéma de remplacement et kit d'urgence.

Cette formation technique initiale peut avoir lieu chez le prestataire ou le pharmacien d'officine, au domicile du patient ou au centre initiateur.

Cette formation technique initiale est suivie d'une évaluation des connaissances. Si cette évaluation est réalisée par le prestataire ou le pharmacien d'officine, un retour de l'information au prescripteur est nécessaire.

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

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

4.1.1.1 Données non spécifiques

La demande repose sur 4 recommandations portant sur l'insulinothérapie automatisée en boucle semi-fermée, dont une n'a pas été retenue :

- Recommandations de consensus⁷ pour l'utilisation des technologies d'administration automatisée d'insuline, 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 internationale du diabète pédiatrique et adolescent (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (IPSAD))⁸.

En 2022, l'ISPAD a publié des recommandations relatives à l'insulinothérapie chez l'enfant et l'adolescent. Concernant les systèmes en boucle semi-fermée, il était précisé que « les systèmes en boucle semi-fermée améliorent le temps dans la cible, y compris en diminuant les hypoglycémies et hyperglycémies » (recommandation de grade A). Il était également précisé que ces systèmes « se sont révélés particulièrement utiles pour atteindre la cible glycémique pendant la nuit » (grade A).

Par ailleurs, il est recommandé « que soient mis à disposition des patients jeunes les technologies les plus avancées de délivrance de l'insuline qui soient disponibles, abordables et appropriées pour eux » (grade B).

Il est également indiqué que les systèmes de boucle semi-fermée sont « fortement recommandés pour les patients diabétiques jeunes » (grade A). Si les « patients diabétiques choisissent d'utiliser un système de délivrance automatisé d'insuline, le soutien des professionnels de santé est encouragé » (grade E).

Recommandations de la Société Américaine du Diabète (American Diabetes Association, ADA)⁹

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 contrôleur de l'insuline « automated insulin delivery

⁷ 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

⁸ Sherr J, Schoelwer M, Dos Santos T, Reddy L, Biester T, Galderisi A. IPSAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Diabetes technologies : Insulin delivery. *Pediatr Diabetes*. 2022 ;23 :1406-1431.

⁹ American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes. *The Journal of clinical and applied research and education*. 2023 ; 46

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)¹⁰

La SFD a publié en septembre 2020 une position d'experts concernant la mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée¹¹.

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 dans le 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 un 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 (prestataire 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 (prestataire 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 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 en 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	DT1 (6-18 ans) sous pompe à insuline depuis 6 mois Formé au comptage des glucides ± pratique de l'insulinothérapie fonctionnelle et MCG.

¹⁰ Mise en place de l'insulinothérapie automatisée en boucle fermée : position d'experts français. Société Française de Diabétologie. 2020. https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/mmm_bouclefermee_sept2020.pdf

¹¹ 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>

	Adultes	Enfants et adolescents
	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	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 – Métaboliques ¹² : 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 < 70mg/dL : de -1,2 à -1,5%	TIR 70 – 180 mg/dL : de +11 à +12% TBR < 70mg/dL : de -0,7 à -1,6%

4.1.1.2 Données spécifiques

La demande repose sur 4 études spécifiques du système OMNIPOD 5 (version 1.0) :

- L'étude de Brown et al. (2021)¹³, prospective, simple bras, multicentrique, non randomisée, portant sur 240 patients (112 enfants, 128 adultes), atteints d'un diabète de type 1, suivis pour une durée de 3 mois, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du système OMNIPOD 5 ;
- L'étude de Criego et al. (2023)²¹, phase d'extension de l'étude de Brown et al.¹³, portant sur 224 patients (110 enfants, 114 adultes) suivis pendant une période allant jusqu'à 24 mois ;
- L'étude de Sherr et al. (2021)²³, prospective, simple bras, multicentrique, en ouvert, portant sur 80 enfants atteints d'un diabète de type 1, suivis pendant 13 semaines, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'administration d'insuline par le système OMNIPOD 5 ;
- La phase d'extension^{25,26} de l'étude de Sherr et al.²³ portant sur 80 enfants suivis pour une durée médiane de 15,2 mois.

¹² 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 Brown et al. (2021)^{13,14}

Il s'agit d'une étude prospective, simple bras, multicentrique (17 sites aux Etats-Unis), dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'administration d'insuline par le système OMNIPOD 5 pendant 3 mois, dans une population pédiatrique et adulte.

Le système évalué était composé des éléments suivants :

- d'un POD OMNIPOD 5 (SmartAdjust Technology version 1.0) ;
- d'un système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Patients de 6 à 70 ans ;
- Diagnostic de DT1 depuis au moins 6 mois ;
- Dosage de l'HbA1c < 10,0% ;

Les principaux critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Antécédents d'hypoglycémie sévère au cours des 6 derniers mois ;
- Antécédents d'acidocétose diabétique au cours des 6 derniers mois, sans lien avec une pathologie intercurrente, une défaillance du dispositif d'injection ou diagnostic initial.

Les patients ont été inclus dans 2 cohortes : les enfants (6 – 13,9 ans) et les adolescents/adultes (14 – 70 ans). Ces 2 cohortes ont suivi le même protocole, et utilisé le même système de boucle semi-fermée.

Après l'inclusion, les patients ont réalisé une phase de traitement standard de 2 semaines au cours de laquelle ils ont utilisé leur traitement habituel (pompe à insuline ou multi-injections quotidiennes) afin de recueillir les données de capteurs de glucose sur leur traitement habituel du diabète, servant de comparaison avec l'administration d'insuline par boucle semi-fermée. Les participants ont porté un capteur de glucose en aveugle pendant la phase de traitement standard s'ils n'avaient pas l'habitude d'en porter. Les patients étaient ensuite formés à l'utilisation du système évalué, qui comprenait la pompe à insuline OMNIPOD 5, le système de mesure du glucose interstitiel DEXCOM G6 et l'application OMNIPOD 5, installée sur un terminal bloqué.

Le système a été utilisé pendant 3 mois, avec 9 visites de suivi en personne ou par téléphone. Au cours de chaque visite, le patient rapportait les événements indésirables, l'utilisation de médicaments, les défaillances du dispositif, et l'équipe de l'étude analysait l'historique des données du système et établissait des recommandations si besoin. Aucune surveillance des patients n'était réalisée en dehors des visites de suivi prévues au protocole, et aucune alerte automatique n'était transmise à l'investigateur.

L'HbA1c était mesurée lors de l'inclusion et lors de la dernière visite.

L'utilisation du système en boucle semi-fermée OMNIPOD 5 a été arrêtée pendant environ 3 mois à la suite d'une anomalie du logiciel pouvant affecter la délivrance d'insuline. Aucun événement indésirable en lien avec l'anomalie n'a été identifié. Au cours de la période de pause, les participants pouvaient continuer à utiliser le système de l'étude, mais sans activation du mode automatisé.

Les critères de jugement principaux étaient les suivants (critères multiples) :

- Pour l'évaluation de la tolérance : l'incidence d'hypoglycémie sévère et d'acidocétose diabétique ;

¹³ Brown S, Forlenza G, Bode B, Pinsky J, Levy C, Criego A et al. Multicenter trial of a tubeless, on-body automated insulin delivery system with customizable glycemic targets in pediatric and adult participants with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2021 ;44 :1630-1640

¹⁴ Protocole. Etude G190270. Evaluating the safety and effectiveness of the OMNIPOD Horizon Automated Glucose Control System in patients with type 1 diabetes. Version 6.0 : 25/05/2021.

- Pour l'évaluation de l'efficacité :
 - Changements de l'HbA1c par rapport à la valeur à l'inclusion ;
 - Pourcentage de temps passé dans la cible (TIR, 70 – 180 mg/dL) par comparaison à la période de 2 semaines de traitement standard.

Les critères de jugement secondaires, non hiérarchisés, étaient notamment les suivants :

- Temps passé en hypoglycémie (TBR) < 70mg/dL et < 54mg/dL ;
- Temps passé en hyperglycémie (TAR) > 180mg/dL, ≥250mg/dL et ≥300mg/dL ;
- Mesures liées au système (temps passé en boucle semi-fermée, nombre et type de défaillances du dispositif observées).

L'analyse a été réalisée en intention de traiter modifiée. Les données collectées au cours de la période de pause n'ont pas été incluses dans l'analyse ; les événements indésirables et défaillances du dispositifs au cours de la période de pause ont été listés séparément.

Les données analysées dans l'étude ont été obtenues à l'aide de l'application, via transmission par cloud, ou via le DEXCOM G6. Aucune imputation des données manquantes n'a été réalisée.

Les critères de jugement principaux relatifs à l'efficacité étaient comparés par test de Student apparié ou par test de Wilcoxon (si < 10 participants dans un groupe ou si le test de normalité de Shapiro-Wilk était significatif, avec $\alpha=5\%$).

Au cours de la période d'analyse, 241 patients ont été inclus, et 240 ont été inclus dans l'analyse en ITT modifiée (phase en boucle semi-fermée).

Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont décrites dans le Tableau 2 ci-dessous :

Tableau 2 Caractéristiques des patients de l'Etude Brown et al.

	Enfants	Adolescents/Adultes
Nombre de participants	112	128
Âge , moyenne±SD (min ; max)	10,3±2,2 (6,0 ; 14,0)	36,9±13,9 (14,5 ; 69,8)
Durée du diabète (années) , moyenne±SD (min ; max)	4,7±2,6 (0,6 ; 11,6)	17,9±11,6 (1,0 ; 5,0)
HbA1c (%) , moyenne±SD (min ; max)	7,67±0,95 (5,80 ; 10,30)	7,16±0,86 (5,20 ; 9,80)
Dose quotidienne d'insuline (U/kg) , moyenne±SD (min ; max)	0,85±0,24 (0,25 ; 1,47)	0,61±0,22 (0,16 ; 1,31)
Utilisation antérieure ou actuelle de capteur du glucose interstitiel , n(%)	108 (96,4)	126 (98,4)
Utilisation antérieure ou actuelle de pompe à insuline , n(%)	100 (89,3)	115 (89,8)
Traitement par injections multiples d'insuline , n(%)	13 (11,6)	20 (15,6)

Résultats

Les résultats relatifs aux critères de jugement principaux liés à l'efficacité sont présentés dans le Tableau 3 ci-dessous :

Tableau 3 Résultats relatifs aux critères de jugement principaux liés à l'efficacité de l'étude de Brown et al.

	Enfants n = 112	Adolescents/Adultes n = 128
--	-----------------	-----------------------------

	Inclusion	3 mois	Changement (p-value)	Inclusion	3 mois	Changement (p-value)
HbA1c % , moyenne±SD	7,7±0,9	7,0±0,6	-0,7±0,6 (<0,0001)	7,2±0,9	6,8±0,7	-0,4±0,6 (<0,0001)
TIR 70 – 180 mg/dL , % moyenne±SD	52,4±15,6	67,9±8,0	+15,5±11,6 (<0,0001)	63,6±16,5	73,8±10,8	+10,2±11,9 (<0,0001)

Les résultats rapportent une diminution de l'HbA1c par rapport à la valeur à l'inclusion et une augmentation significative du TIR lors du traitement par système en boucle semi-fermée, par rapport à la période de 2 semaines de traitement standard.

Les résultats relatifs aux critères de jugements principaux de tolérance sont rapportés dans le Tableau 4 ci-dessous :

Tableau 4 Résultats relatifs aux critères de jugement principaux de tolérance de l'étude Brown et al.

	Enfants (N=112)	Adultes (N=128)	Total (N=240)
Incidence (événements/personnes/mois) :			
– Hypoglycémie sévère	0,0030	0,0058	0,0044
– Acidocétose diabétique	0,0030	0,0000	0,0015
Nombre d'événements, n(%)			
Hypoglycémie	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,4)
Hypoglycémie sévère¹⁵	1 (0,9)	2 (1,6)	3 (1,3)
Acidocétose diabétique	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,4)
Hyperglycémie¹⁶	1 (0,9)	2 (1,6)	3 (1,3)
Hyperglycémie prolongée¹⁷	13 (10,7)	5 (3,1)	18 (6,7)
Autres¹⁸	8 (7,1)	8 (6,3)	16 (6,7)

=

Les principaux résultats relatifs aux critères de jugement secondaires liés à l'efficacité sont présentés dans le Tableau 5 ci-dessous :

Tableau 5 Principaux résultats relatifs aux critères de jugement secondaires liés à l'efficacité de l'étude Brown et al.

	Enfants n = 112			Adultes n = 128		
	Inclusion	Visite de suivi	Différence	Inclusion	Visite de suivi	Différence
TBR¹⁹ <54mg/dL , % moyenne±SD	0,40±0,83	0,32±0,33	-0,08 ± 0,67	0,65±1,30	0,23±0,28	-0,42 ± 1,21
TBR <70mg/dL , % moyenne±SD	2,15±2,63	1,77±1,38	-0,38±1,97	2,93±3,19	1,34±1,11	-1,59±2,64

¹⁵Hypoglycémie ayant nécessité l'intervention d'une personne tierce, suite à une perte de conscience, et pour administrer des glucides, glucagon et réanimation.

¹⁶ Hyperglycémie nécessitant une évaluation, traitement et aide d'un site d'intervention, ou entraînant des événements indésirables sévères, mais ne répondant pas par ailleurs aux critères d'acidocétose diabétique ou d'hyperglycémie prolongée

¹⁷ Glycémie ≥ 300mg/L et cétones > 0,1 mmol/L

¹⁸ Infection, irritation du site d'injection, événements indésirables non liés au dispositif (infection virale, amygdalectomie et adénoïdectomie, gastroentérite, abcès cutané, fractures osseuses, commotion cérébrale, pneumomédiastin, syncope, grossesse, idées suicidaires et décès avec suspicion d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral ou d'anévrisme)

¹⁹ Time Below Range

TAR²⁰ >180mg/dL, % moyenne±SD	45,5±16,6	30,3±8,6	-15,2±12,2	33,4±17,1	24,9±11,1	-8,6±12,2
TAR ≥250mg/dL, % moyenne±SD	19,1±13,0	9,7±5,4	-9,4±9,8	10,5±10,5	5,8±5,3	-4,7±7,7

Le temps médian passé en mode automatisé était de 96,4% ([93,8 ; 97,9%]) chez les enfants, et de 96,7% ([93,4 ; 98,0%]) chez les adultes.

Les limites de cette étude sont la durée courte de suivi (3 mois), le caractère non comparatif, en ouvert, sans groupe contrôle, la période de pause de 3 mois suite à une anomalie, pouvant fausser les résultats rapportés, et la multiplicité des critères de jugement (principaux et secondaires) sans contrôle du risque alpha. Par ailleurs, les conditions de réalisation ne sont pas superposables à celles revendiquées par le demandeur ; un accompagnement soutenu des patients a en effet été mis en place (contact fréquent avec l'équipe médicale, 9 visites de suivi en personne ou par téléphone sur 3 mois).

A noter, le taux d'HbA1c des patients à l'inclusion était de 7,2 à 7,7%, 90% des patients utilisaient préalablement des pompes à insuline et entre 96% et 98% des patients utilisaient des systèmes de mesure du glucose interstitiel avant leur participation à l'étude. Par ailleurs, les hypoglycémies sévères ou acidocétoses au cours des 6 derniers mois étaient des critères de non-inclusion.

Etude de Criego et al. (2023) ^{14, 21}

Cette étude est la **phase d'extension** de l'étude pivot de **Brown et al.**¹³ sur une période allant jusqu'à 24 mois (incluant les 3 mois de l'étude pivot).

La durée médiane de la phase d'extension était de 19,2 mois (IQ=[18,6 ; 19,7]). Au cours de cette phase, 10 visites de suivi ont été réalisées, tous les 30 jours pour les 6 premières visites, puis tous les 45 jours pour les 4 visites suivantes, puis tous les 60 jours. Au cours de ces visites, les données du dispositif étaient analysées, et le patient était interrogé sur l'utilisation de médicaments, effets indésirables et problèmes rencontrés avec le dispositif. L'HbA1c était mesurée tous les 3 mois jusqu'à 15 mois d'utilisation du système OMNIPOD 5 et les données du dispositif et du capteur de glucose DEXCOM G6 étaient également recueillies.

Les critères de jugement principaux et secondaires étaient identiques à la phase pivot.

Au total 224 patients de l'étude pivot (93%) ont participé à la phase d'extension, dont les caractéristiques sont décrites dans le Tableau 6 :

Tableau 6 Caractéristiques des patients de l'étude de Criego et al.

	Enfants (6-13,9 ans)	Adultes (14-70ans)
Nombre de participants	110	114
Âge, moyenne±SD (min ; max)	10,4±2,1 ans (6,0 ; 14,0)	36,8±14,0 ans (14,5 ; 69,8)
Durée du diabète, moyenne±SD (min ; max)	4,7±2,6 ans (0,6 ; 11,6)	17,4±11,4 ans (1,0 ; 49,7)
HbA1c (%), moyenne±SD (min ; max)	7,7±0,9 (5,8 ; 10,3)	7,2±0,9 (5,2 ; 9,8)
Dose quotidienne d'insuline (U/kg), moyenne±SD (min ; max)	0,85±0,24 (0,25 ; 1,47)	0,61±0,22 (0,19 ; 1,31)
Utilisation antérieure ou actuelle de capteur du glucose interstitiel, n(%)	106 (96,4)	112 (98,2)
Utilisation antérieure ou actuelle de pompe à insuline, n(%)	98 (89,1)	101 (88,6)

²⁰ Time Above Range

²¹ Criego A, Carlson A, Brown S, Forlenza G, Bode B, Levy C et al. Two years with a tubeless AID system : a single arm multicenter trial in children, adolescents and adults with type 1 diabetes. Diabetes technology & therapeutics. 2023.

Traitement par injections multiples d'insuline, n(%)	13 (11,8)	19 (16,7)
--	-----------	-----------

Parmi les patients ayant participé à la phase d'extension, 86,2% ont utilisé le système plus de 21 mois, et 208 (93%) ont terminé la phase d'extension.

Résultats

Les principaux résultats relatifs aux critères de jugement principaux d'efficacité et de tolérance sont mentionnés dans les tableaux 7 et 8 :

Tableau 7 Résultats relatifs aux critères de jugement principaux liés à l'efficacité de l'étude Criego et al.

	Enfants (N=110)				Adultes (N=114)			
	Inclusion	6 mois	15 mois/fin de la phase d'extension*	Change-ment (p-value)	Inclusion	6 mois	15 mois/fin de la phase d'extension*	Change-ment (p-value)
HbA1c %, moyenne±SD	7,4±0,9	6,8±0,6	7,1±0,7	-0,4±0,7 (<0,0001)	7,2±0,9	6,7±0,6	6,9±0,6	-0,3±0,6 (<0,0001)
TIR 70 – 180 mg/dL, % moyenne±SD	52,4±15,6	N/A	65,9±8,9	+13,5±12 (<0,0001)	63,6±16,5	N/A	72,9±11,3	+9,2±11,6 (<0,0001)

*valeur de l'HbA1c à 15 mois, valeur de TIR à la fin de la phase de la phase d'extension

Tableau 8 Résultats relatifs au critère de jugement principal de tolérance de l'étude Criego et al.

	Enfants (N=110)	Adultes (N=114)	Total (N=224)
Incidence (événements/personne/mois) :			
– Hypoglycémie sévère	0,0033	0,0000	0,0017
– Acidocétose diabétique	0,0005	0,0000	0,0002
Nombre d'événements, n(%)			
Hypoglycémie	0 (0,0)	1 (0,9)	1 (0,4)
Hypoglycémie sévère¹⁵	7 (6,4)	0 (0,0)	7 (3,1)
Acidocétose diabétique	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (0,4)
Hyperglycémie¹⁶	6 (3,6)	3 (2,6)	9 (3,1)
Hyperglycémie prolongée¹⁷	37 (22,7)	4 (3,5)	41 (12,9)
Autres²²	41 (30,9)	26 (19,3)	67 (25,0)

Les résultats rapportent une diminution de l'HbA1c par rapport à la valeur à l'inclusion et une augmentation significative du TIR lors du traitement par système en boucle semi-fermée, par rapport à la période de 2 semaines de traitement standard.

Les principaux résultats relatifs aux critères de jugement secondaires sont mentionnés dans le Tableau 9 :

Tableau 9 Principaux résultats relatifs aux critères de jugement secondaires liés à l'efficacité de l'étude Criego et al.

	Enfants n=110	Adultes n=114
--	---------------	---------------

²² Autres : Infection, irritation du site d'injection, événements indésirables non liés au dispositif (infection virale, amygdalectomie et adénoïdectomie, gastroentérite, abcès cutané, fractures osseuses, commotion cérébrale, pneumomédiastin, syncope, grossesse, idées suicidaires et décès avec suspicion d'infarctus, d'accident vasculaire cérébral ou d'anévrisme).

	Inclusion	Fin de la phase d'extension	Différence	Inclusion	Fin de la phase d'extension	Différence
TBR <54mg/dL, % moyenne±SD	0,40±0,83	0,37±0,33	-0,03 ± 0,66	0,65±1,30	0,29±0,36	-0,42 ± 1,21
TBR <70mg/dL, % moyenne±SD	2,15±2,63	1,80±1,40	-0,35 ± 2,12	2,93±3,19	1,52±1,36	-1,41 ± 2,70
TAR >180mg/dL %moyenne±SD	45,5±16,6	32,3±9,5	-13,1±12,7	33,4±17,1	25,6±11,7	-7,8 ± 12,0
TAR ≥250mg/dL %moyenne±SD	19,1±13,0	11,3±6,7	-7,8±10,1	10,5±10,5	6,5±5,9	-4,0±7,8

Les résultats rapportent une diminution du temps passé en hypo et en hyperglycémie chez les adultes et les enfants par rapport à la période de 2 semaines de traitement standard du patient.

Le temps médian passé en mode contrôleur était de 96,1% ([92,7 ; 97,6%]) chez les enfants, et de 96,3% ([92,3 ; 97,5%]) chez les adultes.

Les limites de cette étude sont notamment méthodologiques, dont le caractère non comparatif, en ouvert, sans groupe contrôlé, et la multiplicité des critères de jugement, sans contrôle du risque alpha. Par ailleurs, les conditions de réalisation ne sont pas superposables à celles revendiquées par le demandeur ; un accompagnement soutenu des patients a en effet été mis en place (contact fréquent avec l'équipe médicale, 10 visites de suivi réalisées, tous les 30 jours pour les 6 premières visites, puis tous les 45 jours pour les 4 visites suivantes, puis tous les 60 jours).

Etude Sherr et al. (2021)²³

Il s'agit d'une étude prospective, simple bras, multicentrique (10 centres aux Etats Unis), en ouvert, dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance de l'administration d'insuline par le système OMNIPOD 5 pendant 13 semaines, chez des enfants atteints d'un diabète de type 1.

Le système évalué était composé des éléments suivants :

- d'un POD OMNIPOD 5 (SmartAdjust Technology version 1.0) ;
- d'un système de mesure en continu du glucose interstitiel DEXCOM G6.

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Âge de 2 à 5,9 ans ;
- Diagnostic de diabète de type 1 ;
- Vivant avec un parent ou représentant légal ;
- HbA1c < 10% lors de la visite de dépistage ;
- Jugé apte par l'investigateur à une administration d'insuline par pompe.

Les principaux critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Antécédents d'hypoglycémie sévère au cours des 6 derniers mois ;
- Antécédents d'acidocétose diabétique au cours des 6 derniers mois, sans lien avec une pathologie intercurrente, une défaillance du dispositif d'injection ou diagnostic initial.

Après l'inclusion, les patients ont réalisé une phase de traitement standard de 14 jours, au cours desquels les patients ont utilisé leur traitement habituel (pompe à insuline ou multi-injections quotidiennes) afin de recueillir les données de capteurs de glucose sur leur traitement habituel du diabète, servant

²³ Sherr J, Bode B, Forlenza G, Laffel L, Schoelwer M, Buckingham B. Safety and outcomes with a tubeless automated insulin delivery system in very young children with type 1 diabetes : A single-arm multicenter clinical trial. Diabetes Care. 2022 ;45 : 1907-1910

de comparaison avec l'administration d'insuline par boucle semi-fermée, suivie d'une période de 13 semaines d'utilisation en boucle semi-fermée.

Le système a été utilisé pendant 13 semaines, avec des visites de suivi en personne ou par téléphone, toutes les 2 semaines (9 visites). Au cours de chaque visite, le patient rapportait les événements indésirables, l'utilisation de médicaments, les défaillances du dispositif, et l'équipe de l'étude analysait l'historique des données du système et établissait des recommandations si besoin. Aucune surveillance des patients n'était réalisée en dehors des visites de suivi prévues au protocole, et aucune alerte automatique n'était transmise à l'investigateur.

L'HbA1c était mesurée lors de l'inclusion et lors de la dernière visite.

Les critères de jugement principaux étaient multiples :

- Pour l'évaluation de la tolérance : l'incidence d'hypoglycémie sévère et d'acidocétose diabétique
- Pour l'évaluation de l'efficacité :
 - L'HbA1c ;
 - Le pourcentage de temps passé dans la cible (TIR, 70 – 180 mg/dL), au cours de la période d'utilisation du système en boucle semi-fermée, par comparaison à la période de traitement par insulinothérapie standard.

Les principaux critères de jugements secondaires étaient le pourcentage de temps passé en hypoglycémie (<70mg/dL et <54mg/dL), le pourcentage de temps passé en hyperglycémie (>180mg/dL, ≥250 mg/dL, ≥300 mg/dL)

L'analyse a été réalisée en intention de traiter modifiée (ITTm), sur les patients ayant été inclus dans la phase d'utilisation en boucle semi-fermée. Aucune imputation des données manquantes n'a été réalisée.

Au cours de la période d'analyse, 80 patients ont été inclus dans l'étude et dans l'analyse en ITTm.

Les caractéristiques des patients à l'inclusion sont présentés dans le Tableau 10 suivant :

Tableau 10 Caractéristiques des patients de l'étude Sherr et al.

	Enfants (N=80)
Age , moyenne±SD (min ; max)	4,7±1,08 (2,0 ; 6,0)
Durée du diabète , moyenne±SD (min ; max)	2,3±1,1 (0,1 ; 4,6)
HbA1c , %	7,4±1,0 (5,4 ; 10,2)
Dose totale d'insuline , U/kg moyenne±SD (min ; max)	0,69±0,18 (0,30 ; 1,33)
Utilisation antérieure ou actuelle de capteur du glucose interstitiel , n(%)	78 (97,5)
Utilisation antérieure ou actuelle de pompe à insuline , n(%)	68 (85,0)
Traitement par injections multiples d'insuline , n(%)	12 (15,0)

Résultats

Les résultats relatifs à la tolérance sont rapportés dans le Tableau 11 ci-dessous :

Tableau 11 Résultats relatifs aux critères de jugement principaux de tolérance de l'étude Sherr et al.

	Enfants (N=80)
Incidence (événements/100 personnes/an) :	
- Hypoglycémie sévère	0,0

– Acidocétose diabétique	0,0
Hypoglycémie	0 (0,0)
Hypoglycémie sévère¹⁵	0 (0,0)
Acidocétose diabétique	0 (0,0)
Hyperglycémie¹⁶	4 (5,0)
Hyperglycémie prolongée¹⁷	20 (18,8)
Autres²⁴	5 (5,0)

Les résultats relatifs aux deux critères de jugement principaux d'efficacité sont présentés dans les tableaux 12 et 13 ci-dessous :

Tableau 12 Résultats relatifs aux critères de jugement principaux liés à l'efficacité de l'étude Sherr et al.

	Enfants n=80		
	Inclusion	Visite de suivi	Différence (p-value)
HbA1c % , moyenne±SD	7,4±1,0	6,9±0,7	-0,50±0,6 (<0,0001)
TIR 70 – 180 mg/dL % , moyenne±SD	57,2±15,3	68,1±9,0	+10,9±9,6 (<0,0001)

Les résultats rapportent une diminution de l'HbA1c par rapport à la valeur à l'inclusion et une augmentation significative du TIR lors du traitement par système en boucle semi-fermée, par rapport à la période de 2 semaines de traitement standard.

Les principaux résultats relatifs aux critères de jugement secondaires liés à l'efficacité sont indiqués dans le Tableau 13 ci-dessous :

Tableau 13 Principaux résultats relatifs aux critères de jugement secondaires liés à l'efficacité de l'étude Sherr et al.

	Enfants n=80		
	Inclusion	Visite de suivi	Différence
TBR <54mg/dL , % moyenne±SD	0,81±1,68	0,47±0,54	-0,34±1,33
TIR <70mg/dL , % moyenne±SD	3,43±3,87	2,46±1,83	-0,97±2,75
TAR >180mg/dL , % moyenne±SD	39,4±16,7	29,5±9,8	-9,9±10,5
TAR ≥250mg/dL , % moyenne±SD	14,8±12,1	9,2±5,6	-5,6±8,9

Le temps médian passé en mode automatisé était de 97,8% ([95,8 ; 98,5%]).

Les limites de cette étude sont la durée courte de suivi (13 semaines), le caractère non comparatif, en ouvert, sans groupe contrôle et la multiplicité des critères de jugement. Par ailleurs, les conditions de réalisation ne sont pas superposables à celles revendiquées par le demandeur ; un accompagnement soutenu des patients a en effet été mis en place (contact fréquent avec l'équipe médicale, 9 visites de suivi)

A noter, le taux d'HbA1c des patients à l'inclusion était en moyenne de 7,4%, 68% des patients utilisaient préalablement des pompes à insuline et 78% des patients utilisaient des systèmes de mesure du glucose interstitiel avant leur participation à l'étude. Par ailleurs, les hypoglycémies sévères ou acidocétoses au cours des 6 derniers mois étaient des critères de non-inclusion.

²⁴ Irritation cutanée (n=2), cellulite (n=1) et cétose (n=2). Selon les auteurs, les 2 événements indésirables rapportés comme cétones ne répondaient pas à la définition de l'acidocétose diabétique et ont été suspectés d'être liés à une maladie intercurrente.

Phase d'extension de l'étude pivot de Sherr et al.^{25,26}

Cette étude est la **phase d'extension** de l'étude pivot de **Sherr et al.**²³ sur une période allant jusqu'à 15 mois de suivi (incluant les 3 mois de l'étude pivot).

La durée médiane de la phase d'extension était de 15,2 mois (IQR=[14,4 ; 20,4]). Au cours de cette phase, 10 visites de suivi ont été réalisées, tous les 30 jours pour les 6 premières visites, puis tous les 45 jours pour les 4 visites suivantes. Au cours de ces visites, les données du dispositif étaient analysées, et le patient était interrogé sur l'utilisation de médicaments, effets indésirables et problèmes rencontrés avec le dispositif. L'HbA1c était mesurée lors des visites 16, 19, 21 et 23 de l'étude (incluant la phase pivot), soit approximativement à 6, 9, 11 et 15 mois ; les données du dispositif et du capteur de glucose étaient également recueillies. Les patients pouvaient demander des visites non prévues au protocole.

Les critères de jugement principaux et secondaires étaient identiques à ceux de la phase pivot.

Au total, 80 patients de l'étude pivot (100%) ont participé à la phase d'extension, dont les caractéristiques étaient identiques à celles mentionnées dans le Tableau 10.

Résultats

Les principaux résultats relatifs aux critères de jugement principaux d'efficacité et de tolérance sont mentionnés dans les Tableau 14 et Tableau 15.

Tableau 14 Résultats relatifs aux critères de jugement principaux liés à l'efficacité de la phase d'extension

	Enfants n=80			
	Inclusion	6 mois	15 mois	Changement (p-value)
HbA1c %, moyenne±SD	7,4±1,0	7,0±0,7	7,0±0,7	-0,4±0,7 (<0,0001)
TIR 70 – 180 mg/dL , % moyenne±SD	57,2±15,3	N/A	67,2±9,3	+10,0±10,1 (<0,0001)

Les résultats rapportent une diminution de l'HbA1c par rapport à la valeur à l'inclusion et une augmentation significative du TIR lors du traitement par système en boucle semi-fermée, par rapport à la période de 2 semaines de traitement standard.

Tableau 15 Résultats relatifs au critère de jugement principal de sécurité de la phase d'extension

	Enfants (N=80)
Incidence (événements/personne/mois) :	
– Hypoglycémie sévère	0,0007
– Acidocétose diabétique	0,0007
Nombre d'événements, n(%)	
Hypoglycémie	0 (0,0)
Hypoglycémie sévère²⁷	1 (1,3)
Acidocétose diabétique	1 (1,3)
Hyperglycémie²⁸	0 (0,0)

²⁵ Protocole. Evaluating the safety and effectiveness of the OmniPOD Horizon Automated Glucose Control System in children with type 1 diabetes aged 2.0-5.9 years : preschool cohort. Version 3.1 ; 14/10/2021

²⁶ Rapport d'étude clinique. Pivotal clinical study report : preschool cohort phase 3 results. 30.05.2023

²⁷ Hypoglycémie ayant nécessité l'intervention d'une personne tierce, suite à une perte de conscience, et pour administrer des glucides, glucagon et réanimation.

²⁸ Hyperglycémie nécessitant une évaluation, traitement et aide d'un site d'intervention, ou entraînant des événements indésirables sévères, mais ne répondant pas par ailleurs aux critères d'acidocétose diabétique ou d'hyperglycémie prolongée

Hyperglycémie prolongée²⁹	0 (0,0) 1 (1,3)
Autres¹⁸³⁰	1 (1,3)

Les principaux résultats relatifs aux critères de jugement secondaires sont présentés dans le Tableau 16 ci-dessous :

Tableau 16 Résultats relatifs aux critères de jugement secondaires liés à l'efficacité de la phase d'extension

	Enfants (n=80)		
	Inclusion	15 mois	Différence
TBR <54mg/dL, % moyenne±SD	0,81±1,68	0,57±0,60	-0,24±1,34
TIR <70mg/dL, % moyenne±SD	3,43±3,87	2,61±1,82	-0,82±2,81
TAR >180mg/dL, % moyenne±SD	39,4±16,7	30,2±10,1	-9,2±10,9
TAR ≥250mg/dL, % moyenne±SD	14,8±12,1	9,9±6,0	-4,9±8,9

Le temps médian passé en mode automatisé était de 97,1% ([94,8 ; 97,9%]) chez les enfants.

Les limites de cette étude sont notamment méthodologiques, dont le caractère non comparatif, en ouvert, sans groupe contrôle, et la multiplicité des critères de jugement, sans contrôle du risque alpha. Par ailleurs, les conditions de réalisation ne sont pas superposables à celles revendiquées par le demandeur ; un accompagnement soutenu des patients a en effet été mis en place (contact fréquent avec l'équipe médicale, 10 visites de suivi réalisées, tous les 30 jours pour les 6 premières visites, puis tous les 45 jours pour les 4 visites suivantes).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Les événements indésirables survenus dans les études analysées sont détaillées dans le paragraphe relatif aux données cliniques (cf. supra).

Matériorivigilance

A ce jour, le système OMNIPOD 5 est uniquement commercialisé aux Etats-Unis.

Les données issues de la matériorivigilance sur la période 2022-2023 (année en cours) transmises par le demandeur, relatives au système OMNIPOD 5 sont présentées dans le tableau 17.

Tableau 17 Synthèse des événements concernant le système OMNIPOD 5 et ses accessoires survenus aux Etats-Unis

Année	2022	2023 (en cours)	TOTAL
POD OMNIPOD 5			
Nombre total d'événements rapportés	3 873	2 185	6 058
Nombre total d'événements rapporté au nombre d'unités vendues (%)	0,08%	0,05%	0,07%
Type d'événements rapportés			
Alarme de dysfonctionnement du POD ou connexion avec le PDM	9	12	21
Autre	3	1	4

²⁹ Glycémie ≥ 300mg/L et cétones > 0,1 mmol/L

³⁰ Autres : Gastroentérite

Année	2022	2023 (en cours)	TOTAL
Décollement de l'adhésif	4	1	5
Erreur de communication	26	12	38
Fuite d'insuline	11	14	25
Hardware	0	1	1
Hyperglycémie non expliquée	232	135	367
Hypoglycémie non expliquée	82	54	136
Infection au site d'insertion	57	30	87
Irritation cutanée/rougeur au site d'insertion	42	31	73
Mécanisme de l'aiguille	992	668	1660
Patient incertain que la canule est insérée correctement	368	224	592
Problème de canule	2042	997	3039
Software	0	3	3
Décès	0	0	0
PDM (Contrôleur)			
Nombre total d'événements rapportés	243	118	361
Nombre total d'événements rapporté au nombre d'unités vendues (%)	0,25%	0,05%	0,11%
Type d'événements rapportés			
Autre	0	1	1
Erreur de communication	4	3	7
Hardware	4	3	7
Hyperglycémie non expliquée	5	9	14
Hypoglycémie non expliquée	6	0	6
Patient incertain que la canule est insérée correctement	0	1	1
Problème de canule	0	1	1
Software	22	6	28
Décès	0	0	0

Les données de matériovigilance survenues dans le monde concernant le système DEXCOM G6 portent sur la période comprise entre 2018 et 2023 (en cours). Ces données sont mentionnées dans le Tableau 18 (données dans le monde uniquement).

Tableau 18 Synthèse des événements concernant le système DEXCOM G6 survenus dans le monde (France et Europe inclus)

Année	2018	2019	2020	2021	2022	2023 (en cours)	TOTAL
CAPTEUR							
Nombre total d'événements rapportés	20 488	9 383	18 645	26 215	48 579	41 847	165 157
Nombre total d'événements rapporté au nombre d'unités vendues (%)	0,73%	0,08%	0,08%	0,07%	0,10%	0,10%	0,4%

Année	2018	2019	2020	2021	2022	2023 (en cours)	TOTAL
Type d'événements rapportés							
Valeur de glycémie inexacte	16 080	4611	6201	11 327	26242	24512	88 973
Expiration précoce du capteur	1	741	7148	8106	14378	11664	42 038
Fil du capteur détaché/manquant	360	1507	2238	2628	3178	2422	12 333
Événement potentiel à signaler	123	860	1239	1229	2145	1342	6938
Autre	302	626	525	1390	1178	559	4580
TRANSMETTEUR							
Nombre total d'événements rapportés	11 258	39 173	124 368	166 481	167 432	120 295	629 007
Nombre total d'événements rapporté au nombre d'unités vendues (%)	2,84%	2,86%	4,02%	3,71%	2,75%	2,50%	13%
Type d'événements rapportés							
Perte de signal de plus d'une heure	5 456	16 769	48 129	98 003	118 992	88 682	376 031
Défaillance de l'émetteur	4 139	13 369	69 330	65 201	44 831	29 071	225 941
Echec de l'appareillage	105	377	1 329	1 690	1 946	1 385	6 832
Événements potentiels à signaler	113	436	3 810	605	719	489	13 004
Expiration précoce du capteur	104	7 081	635	508	541	439	9 308
RECEPTEUR							
Nombre total d'événements rapportés	1000	3488	6524	6846	9180	4908	31946
Nombre total d'événements rapporté au nombre d'unités vendues (%)	0,70%	0,88%	0,86%	0,59%	0,56%	0,26%	3,85%
Type d'événements rapportés							
Affichage d'une icône d'erreur	78	260	627	1649	2352	1606	6 572
Perte de signal de plus d'une heure	531	1421	3115	2015	3229	1286	11 597
Ecran d'affichage bloqué	32	167	410	551	704	610	2474
Absence de sortie audio	13	166	322	416	476	356	1 749
Initialisation de l'écran sans redémarrage manuel	42	149	188	199	298	279	1 155

Selon le demandeur, une information de sécurité a été transmise à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) par la société INSULET concernant le calculateur de bolus du contrôleur OMNIPOD 5, pouvant amener à l'administration d'une dose d'insuline trop importante. Ce dysfonctionnement est limité au calculateur de bolus du contrôleur et n'impacte ni l'algorithme ni le POD du système OMNIPOD 5. Une mise à jour corrective du logiciel sera effectuée, qui ne modifiera ni l'algorithme ni le POD du système OMNIPOD 5.

4.1.1.4 Données manquantes

Des données spécifiques objectivant, dans les indications et conditions d'utilisation et de prescription retenues par la Commission, l'impact du système OMNIPOD 5 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 risque assorti à l'utilisation du système, notamment sur la survenue des épisodes d'hypoglycémies sévères restent nécessaires. D'autre part, la Commission juge important de disposer de données concernant le taux d'utilisation du système en boucle semi-fermée.

4.1.1.5 Bilan des données

Au total, pour ce type de dispositifs, au-delà de la position d'experts élaborée par la SFD¹⁰ en septembre 2020, **l'ADA⁹ et l'ISPAD⁸ ont élaboré des recommandations** concernant les systèmes de délivrance contrôleur de l'insuline. Ces recommandations précisent que les systèmes en boucle semi-fermée peuvent améliorer le temps dans la cible, y compris en diminuant les hypoglycémies et hyperglycémies (grade A). Il est notamment recommandé que ces systèmes soient proposés pour la gestion du diabète de type 1 des patients jeunes et adultes (grade A), 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.

En termes de données spécifiques, la demande repose sur deux études pivot et leur phase d'extension :

- Une étude clinique non comparative (étude de Brown et al.¹³), évaluant l'efficacité et la tolérance du système OMNIPOD 5 chez les adultes (n=128) et les enfants (n=112) diabétiques de type 1, avec une phase pivot de 3 mois suivie d'une phase d'extension jusqu'à 24 mois de suivi (suivi médian de 19,2 mois).

Les résultats relatifs aux critères de jugement principaux d'efficacité de la phase pivot ont rapporté une amélioration significative de l'HbA1c et du temps passé dans la cible à 3 mois chez les enfants et les adultes respectivement par rapport à la valeur à l'inclusion et à la période de 2 semaines de traitement standard.

Les résultats relatifs aux critères de jugement principaux d'efficacité de la phase d'extension ont confirmé l'amélioration significative du taux d'HbA1c et du temps passé dans la cible chez les enfants (n=110) et les adultes (n=114) après un suivi médian de 19,2 mois.

Les événements indésirables reportés dans ces études ont rapportée des incidences d'hypoglycémie sévères de 0 et 0,0058 événements/personne/mois chez les adultes et de 0,0030 à 0,0033 événements/personne/mois chez les enfants, et des incidences d'acidocétose diabétique de 0 événements/personne/mois chez les adultes et de 0,0005 et 0,0030 événements/personnes/mois chez les enfants.

Par rapport aux objectifs fixés par la SFD en termes de critères de suivi métaboliques des patients équipés par ces systèmes, les résultats des études sont détaillés dans le tableau ci-dessous (en bleu les résultats répondant aux objectifs fixés par la SFD) :

	Enfants	Position de la SFD	Adultes	Position de la SFD
Temps passé en normoglycémie (70-180mg/dL)	Phase pivot : 67,9% Phase d'extension : 65,9%	> 70%	Phase pivot : 73,8% Phase d'extension 72,9%	> 70%
Temps passé en hypoglycémie (<70mg/dL)	Phase pivot : 1,77% Phase d'extension : 1,80 %	< 4%	Phase pivot : 1,34% Phase d'extension : 1,52%	< 4%
Temps passé en hypoglycémie (<54mg/dL)	Phase pivot : 0,32% Phase d'extension : 0,37%	< 1%	Phase pivot : 0,23% Phase d'extension : 0,29%	< 1%

Temps passé en hyperglycémie (>180mg/dL)	Phase pivot : 30,3% Phase d'extension : 32,3%	< 25%	Phase pivot : 24,9% Phase d'extension : 25,6%	< 25%
Temps passé en hyperglycémie (>250mg/dL)	Phase pivot : 9,7% Phase d'extension : 11,3%	< 5%	Phase pivot : 5,8% Phase d'extension : 6,5%	< 5%
Pourcentages d'amélioration par rapport à la période de 2 semaines de traitement standard :				
- TIR (70-180mg/dL)	Phase pivot : +15,5% Phase d'extension : +13,5%	+ 11 à 12%	Phase pivot : +10,2% Phase d'extension : +9,2%	+ 10 à 13%
- TBR<70mg/dL	Phase pivot : -0,43% Phase d'extension : -0,35%	- 0,7 à - 1,6%	Phase pivot : -1,57% Phase d'extension : -1,41%	-1,2 à - 1,5%

Le taux d'utilisation médian du système en mode automatisé était de 96,1 à 96,4% chez l'enfant, et de 96,3 à 96,7% chez l'adulte.

- Une étude clinique non comparative (étude de Sherr et al.), évaluant l'efficacité et la sécurité du système OMNIPOD 5 chez les enfants diabétiques de type 1 (n=80), avec une phase pivot de 13 semaines, suivie d'une phase d'extension jusqu'à 15 mois de suivi (n=80, suivi médian de 15,2 mois).

Les résultats relatifs aux critères de jugement principaux d'efficacité de la phase pivot ont rapporté une amélioration significative de l'HbA1c et du temps passé dans la cible chez les enfants. Les résultats relatifs aux critères de jugement principaux d'efficacité de la phase d'extension réalisés chez 80 enfants après un suivi médian de 15,2 mois ont confirmé ceux de la phase pivot.

Les événements indésirables reportés dans ces études ont rapportées des incidences d'hypoglycémie sévères et d'acidocétose diabétique de 0 et 0,0007 événements/personne/mois chez les enfants.

Par rapport aux objectifs fixés par la SFD en termes de critères de suivi métaboliques des patients équipés par ces systèmes, les résultats des études sont détaillés dans le tableau ci-dessous (en bleu les résultats répondant aux objectifs fixés par la SFD) :

	Enfants	Position de la SFD
Temps passé en normoglycémie (70-180mg/dL)	Phase pivot : 68,1% Phase d'extension : 67,2%	> 70%
Temps passé en hypoglycémie (<70mg/dL)	Phase pivot : 2,46% Phase d'extension : 2,61%	< 4%
Temps passé en hypoglycémie (<54mg/dL)	Phase pivot : 0,47% Phase d'extension : 0,57%	< 1%
Temps passé en hyperglycémie (>180mg/dL)	Phase pivot : 29,5% Phase d'extension : 29,5%	< 25%
Temps passé en hyperglycémie (>250mg/dL)	Phase pivot : 9,2% Phase d'extension : 9,2%	< 5%
Pourcentages d'amélioration, par rapport à la période de 2 semaines de traitement standard :		
- TIR (70-180mg/dL)	Phase pivot : +10,9% Phase d'extension : +10%	+ 11 à 12%
- TBR<70mg/dL	Phase pivot : -0,97%	

Phase d'extension : -0,82%

- 0,7 à -1,6%

Le taux d'utilisation médian du système en mode automatisé était de 97,1 à 97,8% chez l'enfant.

Ces études ont permis d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'utilisation du système OMNIPOD 5 chez 80 enfants de 2 à 5,9 ans 112 enfants âgés de 6 à 13,9 ans et 128 adolescents/adultes âgés de 14 à 70 ans , suivi pour une durée de 3 à 19,2 mois. Les taux d'HbA1c des patients inclus étaient de 7,2% chez les adultes, et de 7,4 à 7,7% chez les enfants. Par ailleurs, 98% des adultes utilisaient un système de mesure en continu du glucose et 90% une pompe à insuline avant leur inclusion ; chez les enfants, entre 96 et 98 % utilisaient un système de mesure en continu du glucose et entre 85% à 89% utilisaient une pompe à insuline avant leur inclusion.

Lors de l'utilisation du système OMNIPOD 5, les résultats relatifs aux critères de jugement principaux ont rapporté des taux d'HbA1c entre 6,9 et 7,1% chez les enfants, et entre 6,8 et 6,9% chez les adultes, ainsi qu'un pourcentage de temps passé dans la cible entre 67 et 68% chez les enfants (amélioration par rapport à la période de 2 semaines de traitement standard entre 10 et 15%), et entre 73 et 74% chez les adultes (amélioration par rapport à la période de 2 semaines de traitement standard entre 9 et 10%).

Ces études ont cependant des limites, notamment méthodologiques (caractère non comparatif, durée courte de suivi, en ouvert, sans groupe contrôle, non randomisée, multiplicité des critères de jugement). Par ailleurs, les conditions de réalisation ne sont pas superposables à celles revendiquées par le demandeur ; un accompagnement soutenu des patients a été mis en place (contact fréquent avec l'équipe médicale, nombreuses visites de suivi en personne ou par téléphone). D'autre part, les hypoglycémies sévères ou acidocétoses au cours des 6 derniers mois étaient des critères de non-inclusion.

À noter également, les patients inclus dans les études avaient un taux moyen d'HbA1C < 8%.

4.1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

Le système OMNIPOD 5 est un dispositif médical destiné à l'**autosurveillance** et à l'**autotraitement** des patients diabétiques de type 1.

L'équilibre glycémique représente le principal objectif de la prise en charge du patient adulte diabétique de type 1 pour prévenir les complications vasculaires à long terme et éviter les complications métaboliques aiguës. Il repose sur le traitement pharmacologique et sur 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 de pancréas grâce à un schéma basal/bolus, obtenu soit par multi-injection, soit par pompe.

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

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

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

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

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

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

Chez les patients traités par pompe à insuline, la mesure en continu du glucose est parfois associée à des systèmes de suspension contrôleur 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 ressenties³¹.

En plus de cette autosurveillance quotidienne, un suivi systématique de l'équilibre glycémique par la mesure de l'HbA1c 2 à 4 fois par an³² 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...)³³.

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^{34,35,36} permettant l'optimisation du suivi glycémique du patient.

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

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

La prise de position de la SFD¹⁰ 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 ».

³¹ 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

³² 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

³³ Référentiels bonnes pratiques actualisés. SFD paramédical, 2017.

³⁴ 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.

³⁵ 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.

³⁶ Hirsch IB, Sherr JL, Hood KK. Connecting the dots: validation of time in range metrics with microvascular outcomes. *Diabetes Care*. 2019 ; 42(3): 345-348.

Au vu des données disponibles rapportant des éléments en faveur d'une optimisation de l'équilibre glycémique via l'utilisation du système de boucle semi-fermée OMNIPOD 5, la Commission considère que ce système a une place dans l'arsenal thérapeutique pour l'autosurveillance de l'équilibre glycémique et l'administration d'insuline chez les patients diabétiques de type 1.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Malgré leurs limites précédemment décrites, en attendant les résultats d'une étude en vie réelle spécifique du système OMNIPOD 5, la Commission estime que :

- Les données cliniques spécifiques disponibles sont en faveur du système OMNIPOD 5, intégrant le logiciel SmartAdjust (version 1.0), sur différents paramètres de suivi instantané de l'équilibre glycémique ;
- Les événements indésirables reportés dans les études cliniques disponibles ont rapporté des incidences faibles d'hypoglycémies sévères et d'acidocétose diabétique.

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 OMNIPOD 5 a un intérêt chez les patients diabétiques de type 1, adultes et enfants à partir de 2 ans 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). La prescription de OMNIPOD 5, sauf situation médicale particulière du patient, ne s'adresse qu'à des patients dont la consommation est \leq 60U/j. La pompe OMNIPOD 5 n'est pas adaptée aux enfants pour lesquels un débit de base inférieur à 0,05U/h est nécessaire.

Bien que les études menées avec le système OMNIPOD 5 aient été réalisées chez les patients diabétiques de type 1, avec un taux d'HbA1c moyen $<$ 8%, la Commission regrette que cette indication soit restreinte aux indications de prise en charge du système DEXCOM G6 nécessaire au fonctionnement du système OMNIPOD 5, en termes de taux d'HbA1c \geq à 8%.

La Commission constate l'absence de données spécifiques objectivant l'impact du système OMNIPOD 5 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%³⁷ dans le diabète de type 1, tout en limitant les risques d'hypoglycémies et en respectant la qualité de vie des patients.

³⁷ 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

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 2022³⁸ indique qu'en 2019 environ 4 000 000 patients diabétiques étaient traités, tous régimes confondus.

Les données de prévalence des personnes prises en charge par le régime général de l'Assurance Maladie pour affection de longue durée ont été estimées en 2019³⁹ à 316 700 patients atteints de diabète de type 1 en France.

L'enquête ENTRED 3⁴⁰ 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 des 12 derniers mois et 66% des capteurs pour lecteurs de glycémie en continu.

Les résultats de la première enquête Entred⁴¹ ont rapporté que 38% des diabétiques de type 1 avaient une HbA1c lors du dernier contrôle > 8% ; par extrapolation à l'ensemble des diabétiques de type 1, ce sont 120 400 patients qui seraient en échec de contrôle métabolique de leur diabète.

Selon les données épidémiologiques de la Fédération Internationale des Diabétiques de 2019⁴², 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.

³⁸ 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.

³⁹ Tableau III : effectifs, prévalences et caractéristiques des personnes prises en charge pour affection de longue durée (ALD30-31), pour le régime général en 2019

⁴⁰ 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

⁴¹ Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole, INVS. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/documents/rapport-synthese/etude-entred-2007-2010>

⁴² 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

Cinq systèmes en boucle semi-fermée ont fait l'objet d'un avis favorable par la CNEDIMTS^{43, 44, 45, 46, 47, 48} pour leur prise en charge par la solidarité nationale et quatre systèmes sont inscrits sur la LPPR depuis septembre 2021⁴⁹, mars 2022⁵⁰, juillet 2023⁵¹ et octobre 2023⁵².

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 OMNIPOD 5 a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription du système OMNIPOD 5 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 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). La prescription de OMNIPOD 5, sauf situation médicale particulière du patient, ne s'adresse qu'à des patients dont la consommation est \leq 60U/j. La

⁴³ 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

⁴⁴ 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)

⁴⁵ 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)

⁴⁶ 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. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6616_CONTROL%20IQ_26%20avril%202022_\(6616\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6616_CONTROL%20IQ_26%20avril%202022_(6616)_avis.pdf)

⁴⁷ Avis de la CNEDIMTS du 03/10/2023 relatif à 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 I. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-7230_MYLIFE_CAMAPS_FX_3%20octobre%202023_7230_avis.pdf

⁴⁸ Avis de la CNEDIMTS du 10/01/2023 relatif à MYLIFE CAMAPS FX, système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type I. https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6906_MYLIFE_CAMAPS_FX_24%20janvier%202023_6906_avis.pdf

⁴⁹ Arrêté du 15/09/2021 relatif à l'inscription du système de boucle semi-fermée DBLG1 de la société DIABELOOP au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 15/09/2021. <http://www.legifrance.gouv.fr> [consulté le 06/10/2023]

⁵⁰ Arrêté du 30/03/2022 relatif à l'inscription du système de boucle semi-fermée MINIMED 780G intégrant la technologie SMARTGUARD de la société MEDTRONIC France au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 02/04/2022. <http://www.legifrance.gouv.fr> [consulté le 06/10/2023]

⁵¹ Arrêté du 27/07/2023 relatif à l'inscription du système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type I CONTROL IQ de la société TANDEM DIABETES CARE au titre I de la liste des produits et prestations remboursables prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 01/08/2023. <http://www.legifrance.gouv.fr> [consulté le 06/10/2023]

⁵² Avis relatif à la tarification du système de boucle semi-fermée dédié à la gestion automatisée du diabète de type I MYLIFE CAMAPS FC visé à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 06/10/2023. <http://www.legifrance.gouv.fr> [consulté le 10/10/2023]

pompe OMNIPOD 5 n'est pas adaptée aux enfants pour lesquels un débit de base inférieur à 0,05U/h est nécessaire.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

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

Garantie :

La garantie du contrôleur est de 4 ans. En cas de panne, le patient devra contacter le distributeur (prestataire ou pharmacien d'officine via un numéro d'appel spécifique afin de permettre le remplacement du contrôleur dans les 24 heures au titre de la garantie.

Recyclage :

Le patient doit avoir à sa disposition lors de la délivrance du PODet du contrôleur OMNIPOD 5, un nombre suffisant de boîtes de recyclage (1 boîte de retour des PODs usagés pour 3 boîtes de PODs fournies, selon les recommandations du pharmacien d'officine). L'organisme DASTRI est chargé de la collecte des boîtes auprès des pharmacies d'officine et assure le recyclage des PODs. La gestion du retour des capteurs usagés ainsi que des contrôleurs en fin d'usage est assurée via les boîtes de recyclage selon les procédures mises en place.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Les modalités de prescription et d'utilisation proposés par le demandeur sont issues de celles retenues pour les autres systèmes de boucle semi-fermée inscrits à la LPPR.

Prescription

La prescription du système OMNIPOD 5 ainsi que la formation spécifiques des patients et/ou de leur entourage à l'utilisation de ces dispositifs doivent être assurés par un centre initiateur de pompes à insuline portable programmable, adulte ou pédiatrique répondant au cahier des charges définis ci-dessous.

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 de la prescription peut être effectué par un pédiatre expérimenté en diabétologie du centre initiateur pédiatrique désigné ci-dessous ou d'une structure pédiatrique travaillant en concertation avec le centre initiateur pédiatrique.

Le renouvellement du système OMNIPOD 5 ne peut intervenir avant l'expiration de la garantie de 4 ans.

Si la prescription est faite pour un patient actuellement sous pompe à insuline avec cathéter, elle ne peut intervenir qu'à l'issue des quatre années prévues pour un changement de pompe, sauf situation médicale du patient réellement justifiée.

Un centre initiateur pour adultes doit s'appuyer sur une équipe multi professionnelle formée à la prise en charge intensive du diabète, notamment à l'éducation thérapeutique, et au traitement par pompe à insuline. Cette équipe est composée notamment de deux médecins spécialistes en endocrinologie et

métabolisme, d'une infirmière et d'une diététicienne. L'équipe doit participer au moins une fois par an à une formation continue sur les pompes. L'équipe confirme l'indication du traitement par pompe conformément aux données relatives à la prise en charge et aux recommandations professionnelles de bonne pratique. Au moins 10 débuts de traitements par pompe par an et au moins 25 patients suivis régulièrement après trois ans de fonctionnement sont nécessaires pour un niveau d'implication et de compétence suffisant du centre. Les patients sont adressés au centre initiateur pour débiter le traitement après une période d'évaluation de la prise en charge et de discussion de l'indication par le diabétologue de suivi (document écrit). Une astreinte médicale 24h/24 est assurée par l'équipe diabétologique du centre initiateur. Le centre doit disposer, en interne ou à proximité, d'une structure d'accueil des urgences diabétologiques. 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. La structure multi professionnelle réalise une réévaluation annuelle de l'opportunité de la poursuite du traitement par pompe à insuline chez un patient donné. Un centre initiateur a trois grandes missions qui sont l'initiation du traitement, la réévaluation annuelle et la formation des soignants.

L'équipe du centre initiateur pédiatrique doit être composée d'un pédiatre expérimenté en diabétologie, d'une infirmière ou puéricultrice formée à la prise en charge intensive du diabète, notamment à l'éducation thérapeutique, et au traitement par pompe à insuline et d'une diététicienne ayant une compétence dans le diabète de l'enfant. L'équipe doit participer au moins une fois par an à une formation continue sur les pompes. La structure pédiatrique d'initiation du traitement ambulatoire par pompe doit assurer le suivi simultané d'au moins 50 enfants diabétiques et le suivi d'au moins 5 enfants sous pompe au terme de deux ans de fonctionnement. L'indication du traitement par pompe est posée par le centre initiateur pédiatrique après une période d'évaluation de la prise en charge. L'initiation au traitement requiert une formation intensive en hospitalisation. Cette formation s'adresse à l'enfant mais également aux parents. 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 comme aux parents, 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. La structure travaille en coordination avec un secteur d'hospitalisation à proximité équipé pour l'accueil des urgences. Une astreinte médicale téléphonique est assurée 24h/24. Le suivi de l'enfant 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. Le centre initiateur assure l'évaluation annuelle de ce traitement. Dans les rares cas où il n'y aurait pas de centre initiateur pédiatrique dans une région, un centre initiateur pour adultes (tel que défini précédemment) pourrait être amené à prendre en charge un enfant, en collaboration avec une équipe pédiatrique régionale qui suit des enfants diabétiques (expertise diabète de l'enfant). Cette équipe doit néanmoins respecter les spécificités pédiatriques pour les indications, la phase préalable à l'indication, les contre-indications, les critères d'arrêt et d'évaluation annuelles.

La prescription doit préciser :

- Le nombre de PODs nécessaire par mois.
- Si une formation technique à l'utilisation de la pompe par le prestataire ou le pharmacien d'officine est nécessaire.

Formation initiale du patient

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

- L'insertion des capteurs DEXCOM G6 ;
- L'apprentissage du fonctionnement de la pompe et son utilisation ;
- L'utilisation et la programmation de l'application mobile (en particulier la gestion des alarmes et des alertes), ainsi que l'interprétation et l'utilisation des informations fournies par l'application OMNIPOD 5 pour optimiser leur traitement .
- L'utilisation du système de suivi et d'analyse des données GLOOKO XT, le cas échéant.

Education spécifique

Avant prescription, les patients doivent avoir reçu une éducation spécifique leur permettant d'interpréter et d'utiliser les informations fournies par le contrôleur pour optimiser leur traitement. Cette éducation spécifique doit notamment concerner l'insulinothérapie fonctionnelle nécessaire au comptage des glucides lors des repas ainsi que l'utilisation du système OMNIPOD 5.

Modalités de prise en charge

Les modalités de prise en charge du système OMNIPOD 5 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 OMNIPOD 5 pour une période d'essai d'un mois maximum, pour tout patient candidat au système OMNIPOD 5. Cette période doit permettre de sélectionner les patients motivés, capables de porter et d'utiliser le système OMNIPOD 5 selon :

- Les critères de poursuite suivants :
 - Adhésion du patient à la pathologie ;
 - Temps de port du capteur DEXCOM G6 (au minimum 75% du temps) ;
 - Utilisation suffisante de l'application OMNIPOD 5 (temps d'utilisation minimal en boucle semi-fermée de 75%) et observation régulière en temps réel des résultats ;
- Les critères d'arrêts suivants :
 - Choix du patient et/ou de son entourage ;
 - Mauvaise tolérance ;
 - Non respect des consignes demandées par l'application OMNIPOD 5.
 - Temps de port du capteur DEXCOM G6 < 75% du temps ;
 - Temps d'utilisation du système en boucle semi-fermée inférieur à 75% ;
 - Non respect des consignes de consultation de suivi ;
 - Non respect du matériel.

Pour les patients poursuivant l'utilisation du système OMNIPOD 5 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 OMNIPOD 5 à l'issue de cette période initiale, une réévaluation, selon les mêmes critères à 3 mois et au moins annuelle, devra être effectuée en vue du renouvellement de la prescription du système OMNIPOD 5.

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

Si le patient ne possède pas de smartphone permettant l'installation de l'application DEXCOM G6 ou si le smartphone du patient n'est pas compatible, le distributeur (prestataire ou pharmacien d'officine) 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

Ce système n'est pas destiné à se substituer totalement à la mesure de la glycémie capillaire.

L'autosurveillance glycémique est recommandée dans les situations suivantes :

- Indisponibilité du capteur : **déconnexion** (distance Bluetooth) **lors de la phase d'initiation** dans les 2 heures après tout changement de capteur, problème technique ;
- Si les valeurs de glucose interstitiel affichées sur le smartphone ne reflètent pas les symptômes d'une glycémie basse/élevée ;
- Quand une **alarme indique la nécessité d'effectuer une calibration** (échec d'envoi de la calibration au transmetteur, erreur du capteur, code propre à chaque capteur non renseigné) ;
- **En cas de dysfonctionnement du contrôleur OMNIPOD 5** (écran figé, perte de connexion entre le smartphone et les composants).

En cas de défaillance du capteur de glucose interstitiel en continu, le relai est assuré par l'autosurveillance glycémique capillaire en attendant le remplacement du matériel. Un capteur et un transmetteur supplémentaires doivent systématiquement être délivrés au patient.

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

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 OMNIPOD 5 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. Aucune donnée ne permet d'objectiver cet impact en termes de qualité de vie.

La Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du Service attendu (ASA III) du système OMNIPOD 5 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 OMNIPOD 5 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 OMNIPOD 5 concerné.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population totale diabétique de type 1 est estimée à 316 700 patients⁵³.

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de déterminer la population cible, à savoir les patients diabétiques de type 1, adultes et enfants à partir de 2 ans 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).

Une estimation de la population rejointe a été réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie⁵³. Le tableau 19 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 19 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

⁵³ 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>

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 ailleurs rapportent en 2015⁵⁴ 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.

La proportion de patients ayant un taux d'HbA1c > 8% a été estimée à 38% des diabétiques de type 1⁴¹. Parmi ces patients, la proportion de patients bénéficiant d'une insulinothérapie intensifiée bien conduite et d'une autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 4/j$) ne peut être estimée avec des données récentes, compte tenu de l'évolution de la prise des patients diabétiques de type 1 en termes d'outils supplémentaires d'autosurveillance par la mesure du glucose interstitiel.

En 2022, le nombre de patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline ayant un taux d'HbA1c \geq 8% pourrait donc être estimé au maximum à 30 000 patients.

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 OMNIPOD 5. Il s'agit d'une estimation maximale.

Au total, la CNEDiMITS 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 30 000 patients.

⁵⁴ 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