

**COMMISSION NATIONALE D’EVALUATION  
DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE**

AVIS DE LA CNEDiMTS  
8 septembre 2020

*Faisant suite à l’examen du 08/09/2020, la CNEDiMTS a adopté l’avis le 08/09/2020.*

**CONCLUSIONS**

**OMNIPOD, Pompe à insuline externe sans tubulure extérieure**

Demandeur : INSULET FRANCE SAS (France)

Fabricant : INSULET CORPORATION (Etats-Unis)

Modèles et références retenus : ZXY-425 (POD) et FRT400 (PDM)

Indications retenues :	Indications telles que décrites sur la LPPR, à savoir : 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, 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 n'est pas adaptée aux enfants pour lesquels un débit de base inférieur à 0,05 U/h est nécessaire.
Service Rendu (SR) :	<b>Suffisant</b>
Comparateur(s) retenu(s) :	Les pompes à insuline avec tubulure extérieure
Amélioration du SR :	<b>ASR de niveau V</b> (absence d'amélioration du Service Rendu)
Type d'inscription :	Nom de marque
Durée d'inscription :	5 ans

Données analysées :	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les avis antérieurs de la Commission concernant les pompes à insuline sans tubulure de la gamme OMNIPOD ;</li> <li>- Cinq nouvelles études réalisées avec le dispositif OMNIPOD (une étude prospective observationnelle et 4 études avec collecte rétrospective des données). L'objectif était d'évaluer l'impact de l'utilisation d'OMNIPOD sur le contrôle glycémique, la qualité de vie des patients et les événements indésirables. La durée de suivi était de 3 mois, 1 an et 3 ans.</li> </ul>
---------------------	---

Éléments conditionnant le SR :	
- Spécifications techniques :	<p>Celles définies à la LPPR pour OMNIPOD, à savoir :</p> <p><u>Garantie :</u> La garantie du programmeur (PDM) est de 4 ans. En cas de panne du programmeur (PDM), le patient devra contacter le distributeur via un numéro d'appel spécifique afin de permettre le remplacement du PDM dans les 24 heures au titre de la garantie.</p> <p><u>Recyclage :</u> Le patient doit avoir à sa disposition lors de la délivrance du POD et des PDM, un nombre suffisant de boîtes de recyclage (1 boîte de retour des PODs usagés pour 3 boîtes de PODs fournies, selon les recommandations du distributeur). La gestion du retour des boîtes de recyclage, des PDM en fin d'usage et leur enlèvement par les organismes de traitement mandatés par le distributeur devra être mis en place.</p>
- Modalités de prescription et d'utilisation :	<p>Celles définies à la LPPR pour OMNIPOD et mentionnées pages 17 à 19.</p>
Etudes complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	<p>Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.</p>
Population cible :	<p>La population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population rejointe des patients traités par pompe à insuline externe est estimée en 2019 à 82 000 patients, dont 32 000 utilisateurs de pompe à insuline sans tubulure extérieure, en augmentation constante depuis 2016.</p>

Avis 1 définitif

## 01 NATURE DE LA DEMANDE

Demande de renouvellement 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).

### 01.1. MODELES ET REFERENCES

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur : ZXY-425 (POD) et FRT400 (PDM).

### 01.2. CONDITIONNEMENT

Le POD du système OMNIPOD est fourni en conditionnement par boîtes de 10 unités. Chaque unité fait l'objet d'un emballage séparé et stérile.

Le PDM est fourni soit sous la forme d'un « Starter Kit », composé d'un PDM, un mode d'emploi et d'une trousse de rangement ; soit sous la forme d'un PDM seul.

### 01.3. INDICATION(S) REVENDIQUEE(S)

La demande de renouvellement d'inscription concerne les indications définies à la LPPR pour OMNIPOD, à savoir :

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

### 01.4. COMPARATEUR(S) REVENDIQUE(S)

Les comparateurs revendiqués sont les pompes à insuline avec tubulure extérieure.

## 02 HISTORIQUE DU REMBOURSEMENT

Il s'agit de la première demande de renouvellement d'inscription sur la LPPR du dispositif OMNIPOD (anciennement MYLIFE OMNIPOD).

Lors de sa 1<sup>ère</sup> demande d'inscription, la CNEDIMTS avait rendu un Service Attendu (SA) insuffisant dans son avis du 29/11/2011<sup>1</sup>.

Dans ses avis du 24/02/2015<sup>2</sup> et du 16/05/2017<sup>3</sup>, la CNEDIMTS a rendu un avis favorable à l'inscription sous nom de marque sur la LPPR de la pompe à insuline externe sans tubulure

<sup>1</sup> Avis de la CNEDIMTS du 29 novembre 2011 relatif à la pompe à insuline externe sans tubulure extérieure MYLIFE OMNIPOD. HAS, 2011. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/mylife\\_omnipod-29\\_novembre\\_2011\\_3928\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/mylife_omnipod-29_novembre_2011_3928_avis.pdf) [consulté le 16/12/2019].

<sup>2</sup> Avis de la CNEDIMTS du 24 février 2015 relatif à la pompe à insuline externe sans tubulure extérieure MYLIFE OMNIPOD. HAS, 2015. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4755\\_MYLIFE%20OMNIPOD\\_24\\_fevrier\\_2015\\_\(4755\)\\_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-4755_MYLIFE%20OMNIPOD_24_fevrier_2015_(4755)_avis.pdf) [consulté le 22/07/2020].

<sup>3</sup> Avis de la CNEDIMTS du 16 mai 2017 relatif à la pompe à insuline externe sans tubulure extérieure MYLIFE OMNIPOD. 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) [consulté le 22/07/2020].

extérieure MYLIFE OMNIPOD (arrêté du 19/02/2016<sup>4</sup> paru au Journal officiel (JO) du 23/02/2016, modifié par arrêté du 03/07/2017<sup>5</sup> paru au JO du 05/07/2017).

L'indication définie à la LPPR est la suivante :

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

La LPPR prévoit la prise en charge de la pompe à insuline MYLIFE OMNIPOD sous nom de marque sous forme de forfaits et prestations :

- Forfait de formation technique initiale (code 1158476) ;
- Forfait journalier du POD (code 1115047) ;
- Mise à disposition du PDM et prestation (code 1117201).

Par arrêté du 19/06/2018<sup>6</sup> paru au JO du 21/06/2018, la société YPSOMED SAS informe de la cession de la distribution de la pompe MYLIFE OMNIPOD à la société INSULET France SAS et du changement de dénomination de la pompe «MYLIFE OMNIPOD» en «OMNIPOD».

Dans son avis du 28 janvier 2020<sup>7</sup>, la CNEDIMTS a rendu un avis favorable à l'inscription sous nom de marque sur la LPPR d'un complément de gamme du dispositif OMNIPOD, la pompe à insuline externe sans tubulure extérieure OMNIPOD DASH INSULIN MANAGEMENT SYSTEM.

La LPPR prévoit la prise en charge des pompes à insuline par descriptions génériques au travers de forfaits et prestations :

- Location de la pompe à insuline et prestation, forfait journalier (code 1131170) ;
- Forfait de formation technique initiale (code 1146183) ;
- Forfait journalier pour cathéter et consommables associés (code 1120663).

Les conditions d'inscription des pompes à insuline externes portables programmables et les prestations associées sont fixées par arrêtés.

Le caractère consommable du POD ne permet pas sa prise en charge dans les descriptions génériques définies à la LPPR.

## 03 CARACTERISTIQUES DU PRODUIT ET PRESTATION ASSOCIEE

---

### 03.1. MARQUAGE CE

Classe IIb, notification par BSI (0086), Royaume-Uni.

<sup>4</sup> Arrêté du 19/02/16 portant inscription de la pompe à insuline externe sans tubulure extérieure MYLIFE OMNIPOD de la société YPSOMED SAS au titre Ier 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 23/02/2016. [https://www.legifrance.gouv.fr/jo\\_pdf.do?id=JORFTEXT000032093413](https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000032093413) [consulté le 22/07/2020].

<sup>5</sup> Arrêté du 03/07/2017 portant modification de la nomenclature relative à la pompe à insuline externe sans tubulure extérieure MYLIFE OMNIPOD de la société YPSOMED inscrit au titre Ier de la liste des produits et prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, publié au Journal Officiel de la République Française le 05/07/2017. [https://www.legifrance.gouv.fr/jo\\_pdf.do?id=JORFTEXT000035096550](https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000035096550) [consulté le 22/07/2020].

<sup>6</sup> Arrêté du 19 juin 2018 portant changement de dénomination et de distributeur de la pompe à insuline externe sans tubulure extérieure MYLIFE OMNIPOD de la société YPSOMED SAS inscrit 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 21/06/2018. [https://www.legifrance.gouv.fr/jo\\_pdf.do?id=JORFTEXT000037086248](https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000037086248) [consulté le 22/07/2020].

<sup>7</sup> Avis de la CNEDIMTS du 28 janvier 2020 relatif à la pompe à insuline externe sans tubulure extérieure OMNIPOD DASH INSULIN MANAGEMENT SYSTEM. HAS, 2020. [https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6115\\_OMNIPOD%20DASH%20INSULIN%20MANAGEMENT%20SYSTEM\\_28\\_janvier\\_2020\\_\(6115\)\\_avis.pdf](https://webzine.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-6115_OMNIPOD%20DASH%20INSULIN%20MANAGEMENT%20SYSTEM_28_janvier_2020_(6115)_avis.pdf) [consulté le 22/07/2020].

## 03.2. DESCRIPTION

OMNIPOD est une pompe externe pour administration d'insuline par voie sous cutanée, sans tubulure extérieure qui se compose :

- d'une pompe non réutilisable, le POD

Cette pompe est adhésive, elle est destinée à stocker et à administrer l'insuline par voie sous-cutanée. Elle est à usage unique et 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 (Novorapid, Humalog, Apidra),
- un système d'insertion automatique de la canule (longueur de la canule de 9 mm insérée à une profondeur sous-cutanée d'environ 6,5 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 même en l'absence de la télécommande,
- un système de communication par radiofréquence avec le programmeur.

- d'un programmeur sans fil, le PDM (Personal Diabetes Manager) intégrant un lecteur de glycémie

Le PDM est un dispositif de contrôle qui regroupe les fonctions de réglage, de programmation du POD et un lecteur de glycémie. Il est destiné à un patient unique.

Les deux éléments constitutifs du système communiquent par radiofréquence (433 Mhz), selon un protocole de communication propriétaire défini comme limitant les risques d'interférences. Le PDM doit se trouver au maximum à 61 cm du POD. Le PDM refuse toute connexion s'il se trouve en présence de plusieurs POD dans son champ de détection.

Les principales caractéristiques du POD et du PDM sont détaillées dans le tableau 1.

**Tableau 1 Principales caractéristiques du POD et du PDM**

Caractéristiques	POD	PDM
<b>Dimensions</b>		
<b>Taille (l, L, h)</b>	3,9 cm x 5,2 cm x 1,45 cm	6,21 cm x 11,25 cm x 2,5 cm
<b>Poids</b>	25 g sans insuline (34 g avec insuline)	125 g avec les piles
<b>Alarmes</b>	Sonores uniquement	sonores et vibratoires
<b>Garantie</b>	Pompe non réutilisable. Durée de vie : 72 heures.	4 ans
<b>Étanchéité</b>	Étanche jusqu'à une profondeur de 7,60 mètres durant au maximum 1 heure, conformément à la norme d'étanchéité IP28	Non étanche
<b>Alimentation</b>	3 piles intégrées dans le POD (piles alcalines LR 44 (A76))	2 piles alcalines AAA – LR03 (durée de vie des piles de 3 semaines env.)
<b>Plage de température de fonctionnement</b>	Entre 5 et 40 degrés (40-104°F)	Entre 5 et 40 degrés (40-104°F)
<b>Capacité de débit</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ Débit basal Programmable par l'utilisateur en impulsions de 0,05 UI à 30 UI par heure</li> <li>◆ Bolus Débit maximum : 1,5 UI par minute Plage : 0,05 – 30 UI</li> </ul>	Non applicable (N.A)

Caractéristiques	POD	PDM
<b>Précision d'administration</b>	Débit basal : $\pm 5\%$ à des débits $\geq 0,05$ UI/h Bolus : $\pm 5\%$ pour toutes les valeurs réglées $\geq 0,05$ UI	N.A

Les PODs contiennent des piles qui ne doivent pas être éliminées avec les déchets ménagers. Des boîtes de recyclage (capacité jusqu'à 30 PODs usagés) sont mises à disposition par le distributeur. L'organisme DASTRI est chargé de la collecte des boîtes auprès des pharmacies d'officine et assure le recyclage des PODs.

### 03.3. FONCTIONS ASSUREES

Administration d'insuline par voie sous-cutanée.

### 03.4. ACTES(S) ET PRESTATION(S) ASSOCIE(ES)

Aucun acte n'est associé à ce système.

Les prestations associées sont celles définies à la LPPR, à savoir :

- Forfait de formation technique initiale :

La formation technique initiale à l'utilisation de la pompe peut être faite par le prestataire, sur prescription du centre initiateur, si cette formation n'est pas réalisée par le centre initiateur. Elle a pour objectif d'assurer la maîtrise technique de l'utilisation de la pompe en toute sécurité et est réalisée en plusieurs temps.

La formation technique initiale du patient doit contenir :

1. L'apprentissage du fonctionnement du PDM et des PODs avec l'apprentissage de réglages simples (piles, date, débit de base et bolus) et de réglages avancés (débits temporaires, bolus particuliers, utilisations d'alarmes de rappel, reprogrammation ...)
2. L'utilisation du PDM et des PODs et la connaissance des règles de sécurité ;
3. L'attitude face aux alarmes et aux pannes du matériel ;
4. L'entretien courant du matériel ;
5. Les précautions d'utilisation ;
6. Les modalités de port du POD ;
7. 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 ;
8. La gestion du retour des PODs usagés ainsi que des PDM en fin d'usage via les boîtes de recyclage pour lesquelles une procédure de réexpédition spécifique est mise en place. La formation est suivie d'une évaluation par le formateur et d'un retour de l'information au prescripteur. Le cas échéant, à l'issue de l'évaluation, la formation technique sera reprise. Puis, le formateur doit ré-évaluer les connaissances du patient. La formation technique du patient doit être réalisée par un intervenant infirmier. L'intervenant doit être formé à l'insulinothérapie (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 prise en charge est assurée dans la limite d'un forfait par pompe.

- Forfait journalier du POD :

Forfait journalier de fourniture des POD, dispositif d'infusion comprenant une pompe, un réservoir d'insuline, un cathéter et une canule plastique à l'insertion automatique. Ce forfait facturé par journée de prise en charge comprend la fourniture et la livraison des PODs par le prestataire conformément à la prescription médicale établie en référence aux 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.

- Mise à disposition du PDM et prestation :

Ce forfait comprend la mise à disposition d'un PDM actif 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 (comprenant entre autres le numéro d'astreinte technique) ainsi que le contenu de la prestation,
- l'organisation d'une astreinte 24 heures sur 24, 7 jours sur 7,
- l'intervention, si nécessaire à domicile, pour la maintenance ou la réparation du PDM, dans les 12 heures suivant la demande, et son remplacement, dans les 24 heures suivant la demande, s'il s'avère défectueux,
- la récupération, le nettoyage, la désinfection et la révision technique du PDM 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,
- un rappel régulier de la formation technique initiale du patient ainsi que la vérification du bon fonctionnement du système OMNIPOD. Ce rappel et cette vérification seront réalisés par le prestataire au bout de 3 mois puis tous les 6 mois soit chez le prestataire soit au domicile du patient. 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.

La formation est suivie d'une évaluation par le prestataire et d'un retour de l'information au prescripteur. Cette formation technique continue, réalisée par le prestataire, doit comprendre :

1. L'évaluation des connaissances du patient au début de la formation ainsi qu'à la fin,
2. La reprise point par point de la formation technique initiale, en faisant refaire les manipulations par le patient, ainsi que les règles de sécurité,
3. La reprise de ce qui n'a pas été compris,
4. La bonne connaissance du fonctionnement de la pompe, des modalités d'entretien et de la technique de reprogrammation par le patient,
5. 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.

## **04** SERVICE RENDU

---

### **04.1.** INTERET DU PRODUIT

#### **04.1.1.** ANALYSE DES DONNEES : EVALUATION DE L'EFFET THERAPEUTIQUE / EFFETS INDESIRABLES, RISQUES LIES A L'UTILISATION

##### **04.1.1.1.** RAPPEL DES AVIS PRECEDEMMENT EMIS PAR LA COMMISSION

La Commission a rendu plusieurs avis relatifs au dispositif OMNIPOD (anciennement MYLIFE OMNIPOD).

Dans son avis du **29/11/2011**<sup>1</sup>, la CNEDIMTS avait rendu un Service Attendu (SA) insuffisant pour cette pompe à insuline externe sans tubulure extérieure, compte tenu de la qualité limitée des données pour la démonstration de son intérêt clinique dans les indications revendiquées, à savoir le diabète de type 1 ou de type 2 ne pouvant être équilibré par une insulinothérapie par multi-injections sous cutanées d'insuline.

Dans son avis du **24/02/2015**<sup>2</sup>, la Commission s'est prononcée pour un SA suffisant, avec une ASA de niveau V par rapport aux pompes à insuline avec tubulure extérieure. Cinq études réalisées avec le dispositif MYLIFE OMNIPOD ont été analysées :

- 1 évaluation technique dont l'objectif était de quantifier les effets hydrostatiques sur la perfusion d'insuline sous-cutanée sous pompe pendant une délivrance basale d'insuline ou pendant un bolus ;
- 1 étude comparative monocentrique ouverte randomisée en cross over sur 24 semaines, chez 29 patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline depuis plus d'un an avec un taux d'HbA1c > 8%. L'objectif était d'évaluer la satisfaction du patient à l'aide d'un questionnaire ;
- 2 études non comparatives prospectives monocentriques évaluant la satisfaction des patients ainsi que l'efficacité en termes d'HbA1c de MYLIFE OMNIPOD chez 20 et 21 patients diabétiques (de type 1 ou type 2 selon les études) suivis respectivement pendant 30 jours et 1 an ;
- 1 étude non comparative rétrospective monocentrique, évaluant l'efficacité et la tolérance de MYLIFE OMNIPOD, chez 59 patients diabétiques de type 1 ou 2 après 1 an de suivi.

Dans son avis du **16/05/2017**<sup>3</sup>, la CNEDIMTS s'est prononcée sur un projet d'arrêté modifiant la nomenclature relative au dispositif OMNIPOD, afin de limiter notamment la prescription aux patients dont la consommation en insuline est inférieure ou égale à 60 U par jour.

La CNEDIMTS n'a pas émis d'observations de nature à remettre en cause les évolutions proposées dans le projet d'arrêté.

Dans son avis du **28 janvier 2020**<sup>7</sup>, la CNEDIMTS a évalué le complément de gamme OMNIPOD DASH INSULIN MANAGEMENT SYSTEM et s'est prononcée pour un SA suffisant avec une ASA de niveau V par rapport à OMNIPOD. Aucune donnée spécifique n'était fournie.

#### **04.1.1.2. NOUVELLES DONNEES SPECIFIQUES**

Six nouvelles données spécifiques à OMNIPOD sont fournies dans le dossier<sup>8,9,10,11,12,13</sup>.

L'étude de Luif *et al.*<sup>8</sup>, dont l'objectif était d'évaluer les différences de profils glycémiques et insuliniques post-prandiaux après administration de bolus à insuline par OMNIPOD ou par une pompe à insuline avec tubulure extérieure en fonction du temps chez 20 patients, n'a pas été retenue.

##### **Etude de Rachmiel *et al.*<sup>12</sup>**

Cette étude prospective observationnelle multicentrique (4 centres) a pour objectif d'évaluer l'intérêt clinique des pompes à insuline prises en charge par l'assurance maladie en Israël et commercialisées par 3 fabricants (Medtronic (Minimed 640G ou VEO), Animas (Animas-Vibe) et Abbott (Omnipod)) pendant la première année d'utilisation de la pompe chez 113 enfants diabétiques de type 1. Le choix d'utilisation de la pompe à insuline était indépendant de l'inclusion des patients dans l'étude et était principalement fondé sur les préférences des familles.

---

<sup>8</sup> Luijff Y, Arnolds S, Avogaro A, Benesch C, Bruttomesso D, Farret A, et al. Patch pump versus conventional pump: postprandial glycemic excursions and the influence of wear time. *Diabetes Technol Ther* 2013;15(7):575-9.

<sup>9</sup> Polonsky WH, Hessler D, Layne JE, and Zisser H. Impact of the Omnipod® Insulin Management System on Quality of Life : A Survey of Current Users. *Diabetes Technol Ther* 2016;18(10):664-70.

<sup>10</sup> Layne JE, Parkin CG and Zisser H. Efficacy of the Omnipod Insulin Management System on glycemic control in patients with type 1 diabetes previously treated with multiple daily injections or continuous subcutaneous insulin infusion. *J Diabetes Sci Technol* 2016;10(5):1130-5.

<sup>11</sup> Danne T, Schwandt A, Biester T, Heidtmann, Rami-Merhar B, Haberland H, et al. Long-term study of tubeless insulin pump therapy compared to multiple daily injections in youth type 1 diabetes: data from the German/Austrian DPV-Registry. *Pediatr Diabetes* 2018;19:979-84.

<sup>12</sup> Rachmiel M, Levy-Shraga Y, Gruber N, Pinhas-Hamiel O, Barash G, Pivko-Levy D and Landau Z. Comparing insulin pump devices in real life: the AWeSoMe Study Group Prospective Experience. *Diabetes Technol Ther* 2019;21(3):138-45.

<sup>13</sup> Leelarathna L, Roberts SA, Hindle A, Markakis K, Alam T, Chapman A, et al. Comparison of different insulin pump makes under routine care conditions in adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med* 2017;34(10):1372-9.

Les critères de jugement évalués étaient multiples : la qualité de vie, les incidents techniques lors de l'utilisation de la pompe, la tolérance, le taux d'interruption, le taux d'HbA1c.

Parmi les 113 enfants inclus dans l'étude, 14 (12,4%) ont arrêté l'utilisation de leur pompe à insuline (9 pour Medtronic, 2 pour Omnipod et 3 pour Animas) et ont été exclus de l'analyse. Le nombre de patients inclus n'était pas comparable selon le type de pompe à insuline utilisée. Les caractéristiques des 99 patients analysés selon le type de pompe à insuline utilisée sont mentionnés dans le tableau 2.

**Tableau 2 – Caractéristiques des patients**

Paramètre (moyenne, déviation standard)	MEDTRONIC (n= 59)	OMNIPOD (n=31)	ANIMAS (n=9)
<b>Age moyen (an)</b>	10,4 ±4,1	9,6 ±4,5	7,6 ±4,4
<b>Durée du diabète (année)</b>	0,57 (0,35 – 1,09)	0,53 (0,32 – 1,45)	0,33 (0,15 – 0,92)
<b>HbA1c (%)</b>	7,99 ±1,14	7,72 ±1,29	8,75 ±3

La durée de suivi moyenne était de 1,02 (0,81 – 1,11) ans.

Les résultats en terme d'HbA1c sont mentionnés dans le tableau 3.

**Tableau 3 – Résultats**

	MEDTRONIC (n= 59)	OMNIPOD (n=31)	ANIMAS (n=9)
<b>HbA1c (%)</b>			
- Inclusion	7,99 ±1,14	7,71 ±1,29	8,75 ±1,31
- Fin de l'étude	7,93 ±0,99	7,92 ±1,38	7,70 ±1,33

Les résultats en termes de qualité de vie ont été évalués à l'aide du questionnaire Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire (DTSQ). Quatre-vingts familles (80,8% des patients analysés) ont complété le questionnaire, dont 67% des utilisateurs d'OMNIPOD, 88% de ceux de MEDTRONIC et 78% de ceux d'ANIMAS.

Les scores médians de satisfaction ont varié de 36/42 à 41/42. Aucune information ne permet de renseigner les modalités d'élaboration des scores et les règles d'interprétation des résultats. Les auteurs soulignent l'absence de différence entre les groupes.

### **Etude Polonsky *et al.*<sup>9</sup>**

Les résultats d'un sondage réalisé en collaboration avec la société Insulet ont été publiés. Celui-ci a été envoyé par email aux Etats-Unis à des patients adultes diabétiques de type 1 depuis plus d'un an, sous OMNIPOD depuis 6 à 24 mois. Les patients acceptant de répondre à ce sondage étaient rémunérés (25\$) pour leur participation.

L'objectif était d'évaluer l'impact de l'utilisation d'OMNIPOD sur le contrôle glycémique et la qualité de vie des patients, à l'aide de questionnaires réalisés pour l'étude. Ces questionnaires ne sont pas indexés à la publication, les modalités de calcul des scores obtenus et les règles d'interprétation des résultats ne sont pas explicités.

Les résultats ont été collectés rétrospectivement à partir des réponses de 1269 patients sur une période de 3 semaines (taux de réponse de 36,8%). La méthode de constitution de la cohorte n'est pas décrite. Les caractéristiques des patients ayant répondu sont mentionnées dans le tableau 4.

**Tableau 4 – Caractéristiques des patients**

Paramètre (moyenne, déviation standard)	Total (n=1269)
<b>Age moyen (an)</b>	40,7 (13,3)
<b>Ancienneté du diabète (an)</b>	18,6 (13,2)
<b>Utilisation d'OMNIPOD (mois)</b>	13,9 (5,2)
<b>Taux d'HbA1c (%)</b>	7,4 (1,0)

Les critères d'inclusion ne précisent pas l'antériorité de la prise en charge des patients (multi-injections d'insuline, pompes, etc.).

Les réponses en termes d'impact sur le contrôle glycémique ont indiqué que 43% des patients ont déclaré une diminution de l'HbA1C  $\geq 0,5\%$  et 12% une augmentation de l'HbA1c (sans préciser le pourcentage d'augmentation).

Les réponses en termes de qualité de vie sont mentionnées dans le tableau 5.

**Tableau 5 – Résultats**

	Résultats (n=1269)
<b>Bien être général*</b>	
Score moyen	0,66 (0,71)
Amélioration du score de $\geq 0,5$	53,5 % des patients
Dégradation du score $\leq -0,5$	2,3 % des patients
<b>Détresse liée au diabète**</b>	
Score moyen avant OMNIPOD	2,32 $\pm$ 0,86
Score moyen avec OMNIPOD	1,74 $\pm$ 0,64
Amélioration du score ( $\geq -1$ )	69,6 % des patients
Dégradation du score ( $\geq +1$ )	3 % des patients
<b>Impact psychosocial lié au diabète***</b>	
Contrôle perçu sur le diabète	0,88 $\pm$ 0,85
Amélioration du score ( $\geq 0,5$ )	72,5 % des patients
Dégradation du score ( $\leq -0,5$ )	$\leq 3$ % des patients
Sécurité liée à l'hypoglycémie	0,61 $\pm$ 0,60
Amélioration du score ( $\geq 0,5$ )	50,6 % des patients
Dégradation du score ( $\leq -0,5$ )	$\leq 3$ % des patients
* Echelle WHO-5 modifiée pour l'étude (5 items non précisés) : réponses obtenues à partir d'une échelle de Likert à 5 points (de -2 à +2 ; aucun changement correspondant à un score de 0). Règles d'interprétation des résultats non renseignées.	
** Diabetes Distress Scale for Type 1 (T1-DSS) modifié : 28 items (items non précisés), réponses obtenues à partir d'une échelle de Likert à 6 points (1 « aucun problème » à 6 « problème très grave »). Un score $\geq 2$ indique une détresse importante, la différence minimale cliniquement pertinente étant une modification moyenne $\geq 0,19$ .	
*** Diabetes Technology Impact Measure (DTIM) modifié : 12 items analysés sur les 16 items. Échelle à 5 points (de -2 à +2, aucun changement correspondant à un score de 0)). Règles d'interprétation des résultats non renseignées.	

### Etude de Layne *et al.*<sup>10</sup>

Cette étude multicentrique (461 cabinets médicaux) réalisée aux Etats-Unis rapporte rétrospectivement les résultats à 3 mois de suivi chez 873 patients diabétiques de type 1 initiant un traitement par OMNIPOD. Ces patients étaient préalablement sous pompe à insuline externe ou multi-injection. La méthode de constitution de la cohorte n'est pas décrite.

Le critère de jugement principal était la différence d'HbA1c entre le début et la fin de l'étude. Les critères de jugement secondaires étaient la différence entre le début et la fin de l'étude de la dose quotidienne totale d'insuline, de la fréquence et la sévérité des épisodes hypoglycémiques ( $< 70$  mg/dL) et des préférences des patients. Des analyses non prévues au protocole ont été réalisées chez les adultes, adolescent et enfants, préalablement sous pompe à insuline ou multi-injection.

Les caractéristiques des patients sont mentionnées dans le tableau 6.

**Tableau 6 – Caractéristiques des patients**

Paramètre (moyenne, déviation standard)	Total (n=873)
<b>Age moyen (an)</b>	29,0 $\pm$ 17,4
<b>Durée du diabète (année)</b>	11,1 (10,2 – 12,0)
<b>Traitement antérieur (%)</b>	
- Patients préalablement sous pompe à insuline	78,1
- Patients préalablement sous multi-injection	21,9
<b>Dose totale d'insuline</b>	50,6 $\pm$ 32,5
<b>Taux d'HbA1c (%)</b>	8,4 $\pm$ 1,6

Les résultats relatifs au critère de jugement principal sont mentionnés dans le tableau 7.

**Tableau 7 – Résultats relatifs au critère de jugement principal**

	Population totale (n=873)
<b>Différence d'HbA1c entre le début et la fin de l'étude (%)</b>	- 0,6 ± 1,3

Les résultats relatifs aux critères de jugement secondaires sont mentionnés dans le tableau 8.

**Tableau 8 – Résultats relatifs aux critères de jugement secondaires**

	Pédiatrique (0 à < 13 ans) n= 184	Adolescent (13 à < 18 ans) n=92	Adulte (≥ 18 ans) n= 406	Total n= 682
<b>Différence d'HbA1c entre le début et la fin de l'étude (%)</b>				
Patients préalablement sous multi-injection	- 0,3%	- 0,4%	- 0,8%	- 0,6%
Patients préalablement sous pompe à insuline	- 0,3%	- 1,1%	- 0,4%	- 0,5%
<b>Dose totale d'insuline</b>				
Patients préalablement sous multi-injection	0,1%	- 3,9%	- 12,3%	- 7,8%
Patients préalablement sous pompe à insuline	- 0,5%	- 3,4%	- 5,5%	- 4,8%

La principale raison invoquée concernant les préférences des patients traités par OMNIPOD concerne l'absence de tubulure externe.

### **Etude de Danne *et al.*<sup>11</sup>**

Cette étude est une analyse avec collecte rétrospective des données issue du registre autrichien et allemand Diabetes Patienten Verlaufsdokumentation (DPV). Cette analyse a inclus les données de 2529 patients < 20 ans diabétiques de type 1 (660 sous OMNIPOD et 1869 sous multi-injections) issus de 263 centres. La méthode de constitution de la cohorte n'est pas décrite et aucune information n'est fournie sur les modalités de suivi des patients (notamment le nombre de perdus de vue et le nombre de patients effectivement analysés à l'issue des 3 années de suivi).

L'objectif était d'évaluer le contrôle glycémique des patients sous multi-injection d'insuline ainsi que ceux préalablement traités par multi-injection d'insuline depuis 1 an et traités par OMNIPOD sur une période de 3 ans.

Les critères de jugements sont multiples : variation de l'HbA1c et de la dose d'insuline.

Les caractéristiques des patients sont mentionnées dans le tableau 9.

**Tableau 9 – Caractéristiques des patients**

Paramètre (moyenne, déviation standard)	Multi-injection (n=1869)	OMNIPOD (n= 660)
<b>Age moyen (an)</b>	12 ± 2,8	11,5 ± 5,1
<b>Durée du diabète (année)</b>	4,1 ± 3,2	3,2 ± 3,7
<b>HbA1c (%)</b>	7,6 ± 1,3	7,5 ± 1,2
<b>Dose totale d'insuline (U/kg/24h)</b>	<b>0,86 ± 0,32</b>	<b>0,79 ± 0,29</b>

Les résultats sont mentionnés dans le tableau 10.

**Tableau 10 – Résultats relatifs à la variation de l'HbA1c et de la dose d'insuline**

	Multi-injection		OMNIPOD	
	Inclusion (n=1869)	3 ans (n=NP)	Inclusion (n= 660)	3 ans (n=NP)
<b>HbA1c</b>	7,6 ± 0,03	8,0 ± 0,02	7,6 ± 0,5	8,0 ± 0,02
<b>Dose totale d'insuline</b>	0,84 ± 0,01	0,97 ± 0,01	0,79 ± 0,01	0,85 ± 0,01

Les auteurs précisent que le nombre de patients analysés serait d'environ 40 patients à 3 ans.

### **Etude Leelarathna *et al.*<sup>13</sup>**

Cette étude observationnelle monocentrique avec collecte rétrospective des données réalisée au Royaume-Uni a pour objectif de comparer la différence d'HbA1c 12 mois après l'initiation d'un traitement par pompe à insuline, selon les fabricants des modèles portés par le patient

(Medtronic (Paradigm, Minimed ou VEO), Insulet (OmniPod), Roche (Spirit, Accu-check), Animas (2020 ou Vibe)). Cette analyse a inclus les données de 613 patients diabétiques, majoritairement de type 1, suivis au sein du Manchester Diabetes Centre, entre 1999 et 2014. La méthode de constitution de la cohorte n'est pas décrite. Parmi les 613 adultes inclus dans l'étude, 105 ont été exclus de l'analyse, en raison de données manquantes relatives à la date d'initiation de mise sous pompe ou bien au taux d'HbA1c des patients.

Les caractéristiques des 508 patients analysés selon les fabricants des modèles de pompe à insuline utilisés sont mentionnés dans le tableau 11.

**Tableau 11 – Caractéristiques des patients**

	MEDTRONIC (n=254)	OMNIPOD (n=120)	ROCHE (n=71)	ANIMAS (n=63)	Total (n=508)
<b>Durée du diabète (année)</b>	21,1 (12,9 ; 30,9)	19,1 (8,5 ; 28,2)	18,1 (8,2 ; 23,5)	17,1 (10,7 ; 33,1)	19,7 (11,5 ; 28,9)
<b>Patients DT1 (n,%)</b>	240 (94)	115 (96)	66 (93)	57 (91)	478 (94)
<b>Age à l'initiation de la mise sous pompe (année)</b>	41,3 (32,2 ; 51,3)	36,3 (27,4 ; 47,8)	38,4 (29,6 ; 43,7)	43,4 (28,8 ; 48,8)	39,9 (29,6 ; 49,1)
<b>HbA1c (mmol/mol, IC 95%)</b>	71 (61,5 ; 82,4)	68,2 (59,9 ; 80,9)	74,3 (63,5 ; 87,3)	71,1 (62 ; 86,4)	71 (61,5 ; 82,7)
<b>HbA1c médian (% , interquartile)</b>	NP	NP	NP	NP	8,7 (7,7 ; 9,6)
<b>Durée de mise sous pompe (année)</b>	4,6 (3,7 ; 6,7)	2,1 (1,6 ; 2,7)	3,5 (2,5 ; 4,5)	3,7 (2,8 ; 4,7)	3,7 (2,5 ; 5,1)

Durant les 12 premiers mois, le taux moyen d'HbA1c pour l'ensemble de la cohorte a diminué passant de 8,7% (7,7 ; 9,6) à 8,2% (7,3 ; 9,0). Un suivi sur 10 ans était prévu. Cependant, aucune donnée chiffrée en termes d'effectif et de résultats n'est renseignée dans l'étude. Selon les auteurs, ces valeurs ont été maintenues sur 10 ans. Les résultats relatifs aux analyses comparatives, 12 mois après l'initiation de la mise sous pompe, sont mentionnés dans le tableau 12.

**Tableau 12 – Résultats relatifs aux analyses comparatives 12 mois après l'initiation de la mise sous pompe**

	MEDTRONIC (n=254)	OMNIPOD (n=120)	ROCHE (n=71)	ANIMAS (n=63)
<b>Différence d'HbA1c entre le début et la fin de l'étude (uniquement en mmol/mol, IC 95%)</b>	-3,26 (-5,26 ; -1,27)	-5,02 (-7,43 ; -2,62)	-5,52 (-8,19 ; -2,85)	-4,41 (-7,19 ; -1,64)

Les résultats de ces différentes études sont décrits à titre exploratoire compte tenu de leur méthodologie :

- les critères de jugement sont multiples sans ajustement du risque alpha ;
- les critères d'inclusion ne permettent pas la mise en perspective avec l'indication revendiquée ;
- la méthode de constitution des cohortes n'est pas décrite, ce qui ne permet pas d'assurer l'exhaustivité du recueil des données des patients permettant de garantir que l'étude prend en compte tous les patients sur la période considérée.
- Par ailleurs :
  - l'étude prospective observationnelle (Rachmiel *et al.*) rapporte des analyses comparatives selon le type de pompe à insuline issues de groupes de patients non comparables ;
  - pour les autres études, le recueil des données est rétrospectif avec des analyses issues de groupes de patients non comparables ;
  - les questionnaires relatifs à la qualité de vie ont été réalisés pour l'étude Polonsky *et al.*, et aucune information ne permet de renseigner les modalités d'élaboration des scores et les règles d'interprétation des résultats.

### 04.1.1.3. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES

#### 4.1.1.3.1. ÉVÉNEMENTS INDESIRABLES DES ESSAIS CLINIQUES

##### Etude de Layne *et al.*<sup>10</sup>

Les résultats de cette étude ont rapporté les épisodes d'hypoglycémie sévère (< 70 mg/dL) en termes de fréquence et de sévérité, déclarés rétrospectivement par les patients. Ces résultats sont reportés dans le tableau 13.

Tableau 13 – Résultats relatifs aux épisodes d'hypoglycémie sévère (< 70 mg/dL)

Hypoglycémie sévère	Inclusion	A 3 mois
Fréquence (nombre d'épisodes / semaine)	2,6 ± 2,8	1,6 ± 1,6
Sévérité (rapporté par les patients à l'aide de l'échelle de Likert de 0 (non grave) à 6 (très grave))	2,1 ± 1,4	1,6 ± 1,2

##### Etude de Rachmiel *et al.*<sup>12</sup>

Les résultats relatifs aux complications et incidents techniques sont mentionnés dans le tableau 14.

Tableau 14 – Résultats relatifs aux complications et incidents techniques

	MEDTRONIC (n= 59)	OMNIPOD (n=31)	ANIMAS (n=9)
hypoglycémie sévère (n, %)	2 (3,7)	0	0
acidocétose diabétique (n, %)	2 (3,7)	3 (11,1)	1 (11,1)
hospitalisation (n, %)	3 (5,6)	4 (14,8)	0
réaction cutanée au site d'insertion / mois (n, %)	12 (22,3)	6 (22,2)	2 (22,2)
Incident technique / mois (n, %)	3 (0,6)	2 (1,8)	5 (1,10)
Douleur au site d'insertion (n, %)	5 (3,7)	3,5 (2,5)	2,5 (2,3)

#### 4.1.1.3.2. MATERIOVIGILANCE

Les données issues de la matériovigilance transmises par le demandeur concernant OMNIPOD rapportent 134, 102 et 311 événements en France en 2018, 2019 et 2020 (jusqu'au 30/04/2020). Les principaux types d'événements déclarés sont liés à une hyperglycémie (> 250 mg/dl), à un dysfonctionnement du système d'insertion et des alarmes de dysfonctionnement du POD ou de connexion avec le PDM. Un décès a été reporté, suite à une infection respiratoire et une acidocétose diabétique, sans que l'imputabilité au dispositif ait pu être établie. Ces données sont mentionnées dans le tableau 15.

L'augmentation des événements déclarés sur l'année 2020 est principalement liée à une modification de la nature des signalements pris en compte par l'entreprise, à la demande de l'ANSM. A partir de janvier 2020, l'ensemble des signalements qu'il y ait ou non un dysfonctionnement de la pompe ont été rapportés. Par ailleurs, un Periodic Safety Report (PSR)<sup>14</sup> a été mis en place.

Tableau 15 : Événements de matériovigilance en France transmis par le demandeur

Type d'événements rapportés	2016	2017	2018	2019	2020 (jusqu'au 30/04/20)
Alarme de dysfonctionnement du POD ou de connexion avec le PDM	0	1	1	3	57
Alarme d'occlusion	0	0	0	0	6
Irritation cutanée / rougeur au site d'insertion	0	0	0	7	2

<sup>14</sup> Les hyperglycémies sont déclarées individuellement et ne font pas partie du PSR.

Type d'évènements rapportés	2016	2017	2018	2019	2020 (jusqu'au 30/04/20)
<b>Hypoglycémie (&lt; 70 mg/dl)</b>	0	0	3	0	2
<b>Infection au site d'insertion</b>	0	0	4	1	2
<b>Dysfonctionnement du système d'insertion</b>	1	3	97	63	65
<b>Patient incertain que la canule soit insérée correctement</b>	0	1	6	3	29
<b>Hyperglycémie (&gt; 250 mg/dl)</b>	0	3	20	19	115
<b>Décès</b>	0	0	0	0	1
<b>Autres</b>	1	0	3	6	32*
<b>Total France</b>	<b>2</b>	<b>18</b>	<b>134</b>	<b>102</b>	<b>311</b>

\* Répartition des évènements : 27 fuites d'insuline sur le dispositif avec glycémie > 250 mg/dL dont 1 avec hospitalisation, 5 évènements liés au PDM.

*Au total, par rapport à la précédente évaluation, 5 nouvelles études relatives à OMNIPOD ont été analysées (une étude prospective observationnelle et 4 études avec collecte rétrospective des données). Les limites méthodologiques des études rendent l'interprétation des résultats difficiles. Les données de matériovigilance transmises par le demandeur rapportent une augmentation du nombre d'évènements sur l'année 2020, liée à une prise en compte désormais systématique de l'ensemble des évènements qu'ils soient imputables ou non à un dysfonctionnement de la pompe. Ce dispositif fait l'objet d'une surveillance renforcée par l'ANSM.*

#### **04.1.2. PLACE DANS LA STRATEGIE THERAPEUTIQUE**

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

Le traitement pharmacologique du contrôle glycémique du diabète de type 1 et du diabète de type 2 insulino-réquant repose sur une insulinothérapie mimant la sécrétion physiologique du pancréas grâce à un schéma basal/bolus, obtenu soit par multi-injection, soit par pompe.

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

OMNIPOD est une alternative à l'utilisation des pompes externes portables programmables avec tubulure extérieure. Aucun élément ne permet de discriminer la place de OMNIPOD par rapport aux autres pompes à insuline externes.

L'utilisation des pompes à insuline externes suppose du patient une bonne connaissance du fonctionnement du système via une formation, et un suivi rigoureux de sa glycémie. Une autosurveillance glycémique au moins quatre fois par jour est recommandée afin de détecter un éventuel dysfonctionnement de la pompe, de surveiller la glycémie et de déterminer les doses d'insuline requises.

Après chaque changement de POD, il est recommandé de réaliser une glycémie capillaire 1,5 à 2 heures après insertion.

L'autosurveillance glycémique est la méthode ambulatoire de référence. La mesure du glucose interstitiel est un outil supplémentaire d'autosurveillance permettant au patient d'adapter ses décisions thérapeutiques en particulier ses doses d'insuline. Dans les systèmes évalués jusqu'à présent par la Commission, l'autosurveillance par les systèmes de mesure en continu du glucose interstitiel ne permet pas de se substituer totalement aux mesures de glycémie

capillaire dans la mesure où les ajustements thérapeutiques nécessitent au préalable une mesure de glycémie capillaire (notamment lors des évolutions rapides du taux de glucose, afin de confirmer une hypo ou hyper-glycémie ou si les symptômes ne correspondent pas au résultat du système).

En plus de cette autosurveillance quotidienne, un suivi systématique de l'équilibre glycémique par la mesure de l'HbA1c 2 à 4 fois par an<sup>15</sup> est recommandé. L'objectif thérapeutique, concrétisé par une HbA1c cible, est adapté à la situation clinique de chaque patient (sujet âgé de 75 ans et plus, insuffisant rénal...)<sup>16</sup>.

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.

*La Commission estime que le système OMNIPOD a un intérêt dans la stratégie thérapeutique chez les patients diabétiques de type 1 ou de type 2 ne pouvant être équilibrés par une insulinothérapie par multi-injections sous cutanées d'insuline.*

### **04.1.3. CONCLUSION SUR L'INTERET DU PRODUIT**

**La Commission confirme l'intérêt thérapeutique de la pompe à insuline externe sans tubulure OMNIPOD dans les indications revendiquées.**

## **04.2. INTERET DE SANTE PUBLIQUE**

### **04.2.1. GRAVITE DE LA PATHOLOGIE**

Le diabète est une pathologie grave de par les complications associées.

Le traitement du diabète de type 1 et du diabète de type 2 insulinothérapeutique repose sur une insulinothérapie mimant la sécrétion physiologique du pancréas grâce à un schéma basal/bolus, obtenu soit par multi-injection, soit par pompe. L'objectif de ce traitement est d'approcher la normoglycémie afin de prévenir, à long terme, les complications dégénératives du diabète qui sont sources de handicaps, d'incapacités, d'altération de la qualité de vie et d'augmentation de la mortalité chez les personnes atteintes. À court terme, les complications aiguës du diabète sont des urgences métaboliques (malaises voire coma) par hyperglycémie et acidocétose ou par hypoglycémie. Un contrôle métabolique durablement obtenu est nécessaire pour prévenir ces complications. La HAS recommande comme objectif thérapeutique une HbA1c < 7 ou 7,5% dans le diabète de type 1<sup>17</sup> et la plupart des patients diabétiques de type 2<sup>18</sup>, tout en limitant les risques d'hypoglycémies et en respectant la qualité de vie des patients.

*Le diabète est une maladie grave en raison des complications qui peuvent survenir. Le contrôle métabolique de la glycémie est donc essentiel.*

<sup>15</sup> ALD n°8. Diabète de type 1 chez l'adulte. Actualisation 2014. [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_419399/fr/ald-n8-diabete-de-type-1-chez-l-adulte](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_419399/fr/ald-n8-diabete-de-type-1-chez-l-adulte)

<sup>16</sup> Référentiels bonnes pratiques actualisés. SFD paramédical, 2017. [https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/reco\\_sfd\\_surveillance\\_glycemique\\_mars2017.pdf](https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/reco_sfd_surveillance_glycemique_mars2017.pdf)

<sup>17</sup> 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](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/autoanalyse_glycemie_2007_2007_11_13_10_25_9_463.pdf)

<sup>18</sup> Fiche mémo. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Janvier 2013 [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04\\_synth\\_diabete\\_type\\_2\\_objectif\\_glycemique\\_messages\\_cles.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf)

## 04.2.2. ÉPIDEMIOLOGIE DE LA PATHOLOGIE

Les résultats de l'enquête Entred 2007-2010<sup>19</sup> ont permis d'estimer la population diabétique adulte à 2,4 millions en métropole. Cette estimation a été portée par Santé Publique France en 2016 à plus de 3,3 millions de patients traités<sup>20</sup>.

Le diabète de type 1 représente 5,6 % des patients diabétiques, c'est-à-dire environ 185 000 patients.

Le diabète de type 2 est la forme la plus fréquente (92 %, soit 3,04 millions de personnes en métropole). Les patients diabétiques de type 2 traités par insulinothérapie représenteraient 17% des patients diabétiques de type 2.

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

La population totale diabétique de type 1 suivie est estimée à 197 000 patients. La population totale de patients diabétiques de type 2 insulinotraités est estimée à 516 000.

## 04.2.3. IMPACT

OMNIPOD répond à un besoin thérapeutique déjà couvert par les pompes à insuline avec tubulure extérieure.

## 04.2.4. CONCLUSION SUR L'INTERET DE SANTE PUBLIQUE

**Le système OMNIPOD fait partie de l'arsenal disponible des pompes externes à insuline pour la prise en charge du diabète de type 1 ou de type 2 ne pouvant être équilibré par une insulinothérapie par multi-injections sous cutanées d'insuline. Ces dispositifs ont un intérêt pour la santé publique, compte tenu du caractère de gravité de la pathologie.**

**En conclusion, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Rendu est suffisant pour le renouvellement d'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale.**

**La Commission retient les indications suivantes :**

**« 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, 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 n'est pas adaptée aux enfants pour lesquels un débit de base inférieur à 0,05 U/h est nécessaire ».**

<sup>19</sup> Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole

[http://www.invs.sante.fr/surveillance/diabete/entred\\_2007\\_2010/resultats\\_metropole\\_principaux.htm](http://www.invs.sante.fr/surveillance/diabete/entred_2007_2010/resultats_metropole_principaux.htm)

<sup>20</sup>Santé Publique France – Données épidémiologiques

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/articles/prevalence-et-incidence-du-diabete>

## 05 ÉLÉMENTS CONDITIONNANT LE SERVICE RENDU

---

### 05.1. SPECIFICATIONS TECHNIQUES MINIMALES

Celles définies à la LPPR pour OMNIPOD, à savoir :

#### Garantie :

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

#### Recyclage :

Le patient doit avoir à sa disposition lors de la délivrance du POD et des PDM, un nombre suffisant de boîtes de recyclage (1 boîte de retour des PODs usagés pour 3 boîtes de PODs fournies, selon les recommandations du distributeur). La gestion du retour des boîtes de recyclage, des PDM en fin d'usage et leur enlèvement par les organismes de traitement mandatés par le distributeur devra être mis en place.

### 05.2. MODALITES D'UTILISATION ET DE PRESCRIPTION

Celles définies à la LPPR pour OMNIPOD, à savoir :

#### Prescription :

La prescription initiale de OMNIPOD doit être réalisée dans un centre initiateur de pompe à insuline portable programmable, adulte ou pédiatrique, pour l'enfant, répondant au cahier des charges définis ci-dessous. Cette prescription est faite pour une durée maximum de 6 mois.

Le renouvellement de la prescription, également réalisé pour une durée maximum de 6 mois, est effectué par un médecin spécialiste en endocrinologie et métabolisme ou titulaire de la compétence ordinaire en endocrinologie et métabolisme ou un médecin titulaire de la compétence ordinaire en diabétologie et nutrition travaillant en concertation avec le centre initiateur. Chez les enfants, ce renouvellement sera effectué par un pédiatre expérimenté en diabétologie du centre initiateur pédiatrique ou d'une structure pédiatrique travaillant en concertation avec le centre initiateur pédiatrique.

Le renouvellement du PDM 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 annuelle.

#### La prescription doit préciser :

- Le nombre de PODs nécessaire par mois.

Une réévaluation de l'opportunité de la poursuite du traitement doit être faite tous les ans dans un centre initiateur.

- Si une formation technique à l'utilisation de la pompe par le prestataire est nécessaire.

#### Le prestataire ou le pharmacien d'officine doit :

- Être en mesure de présenter et assurer la formation technique du patient, à la demande du centre initiateur, des pompes patch à insuline OMNIPOD prescrites par celui-ci.
- Respecter les règles de matériovigilance.

- Établir des procédures internes écrites. La formation technique (initiale et continue) du patient ainsi que l'astreinte doivent être réalisées par un intervenant infirmier ou un pharmacien d'officine. 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 le fabricant. Il doit également participer au moins une fois par an à une formation continue sur les pompes. Tous les six 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 de POD 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.

## **06** AMELIORATION DU SERVICE RENDU

---

### **06.1.** COMPAREUR(S) RETENU(S)

Les comparateurs retenus concernent les pompes à insuline avec tubulure extérieure.

### **06.2.** NIVEAU(X) D'ASR

Aucune nouvelle étude clinique construite pour comparer la pompe OMNIPOD avec les pompes à insuline externes avec tubulure n'est fournie. Les analyses exploratoires comparatives issues des études observationnelles ne mettent pas en évidence de différence entre la pompe sur OMNIPOD et les pompes à insuline avec tubulure évaluées, en termes de taux d'HbA1c et de satisfaction des patients. Elles ne permettent dans tous les cas aucune imputabilité de l'effet à la pompe OMNIPOD en raison des limites méthodologiques de ces études.

**La Commission s'est prononcée pour une absence d'Amélioration du Service Rendu (ASR V) du système OMNIPOD par rapport aux pompes à insuline avec tubulure extérieure.**

## **07** ETUDES COMPLEMENTAIRES DEVANT ETRE PRESENTEES A L'OCCASION DU RENOUELEMENT DE L'INSCRIPTION

---

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

## **08** DUREE D'INSCRIPTION PROPOSEE

---

5 ans.

## 09 POPULATION CIBLE

Les données épidémiologiques disponibles ne permettent pas de déterminer la population cible, à savoir les patients diabétiques de type 1 ou de type 2 relevant d'un traitement par pompe à insuline.

Une estimation de la population rejointe a été réalisée à partir des données de remboursement de l'Assurance maladie<sup>21</sup>. Le tableau 16 mentionne le nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement par l'Assurance Maladie selon les codes LPPR 1115047 et 1131170, entre 2015 et 2019.

**Tableau 16. Nombre de bénéficiaires ayant eu un remboursement par l'Assurance Maladie selon les codes LPPR 1115047 et 1131170, entre 2015 et 2019**

Nombre de bénéficiaires	2015	2016	2017	2018	2019
<b>OMNIPOD</b>					
<b>Forfait journalier POD (Code 1115047)</b>	0	3 419	15 753	24 944	32 046
<b>POMPE EXTERNE A INSULINE (avec tubulure extérieure) Location et prestation, forfait journalier (code 1131170)</b>	48 301	55 711	54 764	50 996	50 098
<b>Total</b>	<b>48 301</b>	<b>59 130</b>	<b>70 517</b>	<b>75 940</b>	<b>82 144</b>

En 2019, le nombre de patients sous pompe à insuline serait de 82 000, dont 32 000 utilisateurs de la pompe à insuline OMNIPOD, en augmentation constante depuis 2016.

**La population cible ne peut être estimée. À titre informatif, la population rejointe des patients traités par pompe à insuline externe est estimée en 2019 à 82 000 patients, dont 32 000 utilisateurs de pompe à insuline sans tubulure extérieure, en augmentation constante depuis 2016.**

<sup>21</sup> 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>