



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION NATIONALE D'EVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES
TECHNOLOGIES DE SANTE

AVIS DE LA COMMISSION

29 novembre 2011

CONCLUSIONS

Nom :	MYLIFE OMNIPOD , pompe à insuline externe
Modèles et références :	ZXY-320 (pod) et FRT300-ADOL (PDM)
Demandeur :	YPSOMED SAS (France)
Fabricant :	INSULET CORPORATION (Etats-Unis)
Indications revendiquées:	Diabète de type 1 ou de type 2 ne pouvant être équilibré par une insulinothérapie par multi-injections sous cutanées d'insuline
Données disponibles :	<p>Cinq études relatives au dispositif MYLIFE OMNIPOD sont fournies dans le dossier.</p> <ul style="list-style-type: none">- 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 (non publiée) 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 et l'efficacité de MYLIFE OMNIPOD chez 20 et 21 patients diabétiques suivis 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. <p>Aucune étude n'a été réalisée chez l'enfant et chez la femme enceinte.</p>
Service Attendu (SA) :	<p>Insuffisant, compte tenu de la qualité limitée des données pour la démonstration de l'intérêt clinique de MYLIFE OMNIPOD.</p> <p>Des études comparatives de bonne qualité méthodologique sont nécessaires afin d'évaluer l'effet thérapeutique (fréquence des hypoglycémies et taux d'HbA1c notamment), ainsi que les risques liés à l'utilisation de MYLIFE OMNIPOD dans les indications revendiquées.</p>

ARGUMENTAIRE

Nature de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations mentionnés à l'article L 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

■ Modèles et références

ZXY-320 (pod) et FRT300-ADOL (PDM).

■ Conditionnement

Le pod du système MYLIFE OMNIPOD est fourni en conditionnement par boîtes de 10 unités.
Le PDM est fourni sous la forme d'un « Starter Kit », composé d'un PDM, un mode d'emploi, une trousse de rangement.

■ Applications

La demande d'inscription concerne 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.

Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables mentionnée à l'article L165-1 du code de la Sécurité Sociale.

Les conditions d'inscription des pompes à insuline externes portables programmables et les prestations associées sont fixées par arrêtés du 17 juillet 2006 (journal officiel du 25 août 2006) et du 27 avril 2009 (journal officiel du 30 avril 2009).

Les descriptions génériques concernées sont les suivantes :

- Location de la pompe programmable, insuline (code 1121332) ;
- Cathéter et consommables associés (code 1110908) ;
- Forfait de formation technique initiale (code 1146183) ;
- Forfait mensuel (code 1188069).

Caractéristiques du produit et de la prestation associée

■ Marquage CE

Classe IIb, notification par KEMA (0344), Pays-Bas.

■ Description

MYLIFE OMNIPOD est une pompe externe pour administration d'insuline par voie sous cutanée sans tubulure ni cathéter extérieur.

MYLIFE OMNIPOD se compose :

- d'une pompe non réutilisable, le pod, destinée à stocker et à délivrer l'insuline.

Cette pompe est adhésive et administre l'insuline par voie sous-cutanée. Sa durée maximale d'utilisation est de 3 jours.

Le pod est composé des éléments suivants :

- un réservoir à insuline (capacité minimale de 85 UI, capacité maximale de 200 UI (2 ml)) avec de l'insuline U 100 à action rapide Novorapid, Humalog, Apidra),
- un système automatisé d'insertion de la canule,
- des piles permettant son fonctionnement (4 piles bouton intégrées),
- 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 sans intervention extérieure.

- d'un assistant de contrôle sans fil, le PDM (Personal Diabetes Manager), programmeur et télécommande sans fil qui regroupe les fonctions de réglage, de programmation du pod et un lecteur de glycémie.

Une option sur le calcul de bolus suggéré est proposée par le PDM en calculant automatiquement la dose en fonction de réglages individuels. Le système PDM est uniquement compatible avec les systèmes d'exploitation Windows.

Les deux éléments constitutifs du système communiquent par radiofréquence (13.56 Mhz). Le PDM doit se trouver au maximum à 61 cm du pod.

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
Dimensions		
Taille (l, L, h)	4,1 cm x 6,2 cm x 1,7 cm	6,4 cm x 11,4 cm x 2,5 cm
Poids	34 grammes avec le réservoir plein	125 grammes avec les piles
Alarmes	Sonores uniquement	sonores et vibratoires
Garantie	Pompe non réutilisable. L'adhésif du POD assure sa fixation pendant au maximum 3 jours	4 ans
Étanchéité	Étanche jusqu'à une profondeur de 7,60 mètre durant au maximum 1 heure, conformément à la norme d'étanchéité IPX8	Non étanche
Alimentation	4 piles intégrées dans le pod (piles alcalines LR 44 (A76))	2 piles alcalines AAA (durée de vie des piles de 3 semaines env.)
Plage de température de fonctionnement	Entre 5 et 40 degrés (40-104°F)	Entre 5 et 40 degrés (40-104°F)
Capacité de débit	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Débit basal Programmable par l'utilisateur en impulsions de 0,05 UI à 30 UI par heure ◆ Bolus Débit : 1,5 UI par minute Plage : 0,05 – 30 UI 	Non applicable (N.A)
Précision d'administration	Débit basal : ± 5% à des débits > 0,1U/h Bolus : ± 5% pour toutes les valeurs réglées > 0,1 UI	N.A

Les pods contiennent des piles qui ne doivent pas être éliminées avec les déchets ménagers.

■ Fonctions assurées

Administration d'insuline par voie sous-cutanée.

■ Acte ou prestation associée

Aucun acte n'est associé à ce système.

Les prestations revendiquées associées au système MYLIFE OMNIPOD sont issues de celles associées aux pompes à insuline inscrites sur la liste des produits et prestations remboursables.

Service Attendu

1. Intérêt du produit ou de la prestation

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

Cinq études relatives au dispositif MYLIFE OMNIPOD sont fournies dans le dossier. Aucune étude n'a été réalisée chez l'enfant et la femme enceinte.

L'étude de Lebenthal et al, non publiée, n'a pas été retenue par la Commission en raison de l'absence de publication ou du rapport d'étude correspondant. Il s'agit d'une étude comparative ouverte randomisée en cross over sur 24 semaines réalisée chez 29 patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline depuis plus d'un an avec un taux d'HbA1c > 8%. L'objectif principal était d'évaluer la satisfaction du patient à l'aide d'un questionnaire réalisé pour l'étude. Les patients ont utilisé successivement une pompe conventionnelle avec tubulure pendant 12 semaines et le système MYLIFE OMNIPOD pendant 12 semaines.

Les caractéristiques méthodologiques des 4 études retenues sont les suivantes :

- 1 évaluation technique comparative ;
- 3 études non comparatives : 2 prospectives et 1 rétrospective.

◆ Etude comparative :

L'étude de Zisser et al.¹, 2010, 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, après au minimum 3 essais. Quatre pompes ont été testées : MiniMed 512 et 515 de Medtronic Diabetes, Deltec Cosmo 1700 de Smiths Medical, système MYLIFE OMNIPOD d'Insulet. L'insuline utilisée pour toutes les pompes était Novolog de Novo Nordisk. Les changements de niveau de liquide ont été mesurés à l'aide d'une pipette en verre graduée de 100 µl. La longueur de la tubulure pour les pompes Cosmo et MiniMed était respectivement de 80 cm et 110 cm. Les valeurs moyennes d'insuline délivrées par les pompes sont détaillées dans le tableau 2.

Tableau 2 : valeurs moyennes d'insuline délivrées par les pompes

Pompes à insuline	Valeurs moyennes d'insuline délivrées (min, max)			
	Basal de 1 UI/h	Basal de 1,5 UI/h	Bolus de 1 UI	Bolus de 5 UI
MiniMed 512	De 0,83 [0,5 – 1] à 1,10 [0,7 – 1,3]	De 1,33 [0,9 – 1,16] à 1,63 [1,4 – 2,0]	De 0,94 [0,8 – 1] à 1,01 [1 – 1,1]	De 4,97 [4,8 – 5,1] à 5,13 [5,0 – 5,6]
MiniMed 515	De 0,81 [0,7 – 1] à 1,23 [1 – 1,4]	De 1,31 [1,1 – 1,4] à 1,76 [1,6 – 1,9]	De 0,78 [0,5 – 0,9] à 1,04 [0,8 – 1,2]	De 4,76 [4,5 – 5] à 5,04 [4,9 – 5,2]
Deltec Cosmo	De 0,75 [0,6 – 9] à 1,11 [1 – 1,3]	De 1,30 [1,1 – 1,4] à 1,63 [1,5 – 1,8]	De 0,94 [0,8 – 1] à 1,01 [1 – 1,1]	De 4,89 [4,7 – 5,1] à 5,10 [5 – 6]
MYLIFE OMNIPOD	De 0,98 [0,8 – 1] à 1,01 [0,9 – 1,3]	De 1,44 [1,3 – 1,6] à 1,54 [1,4 – 1,8]	De 0,94 [0,8 – 1,1] à 0,99 [0,9 – 1,1]	De 4,96 [4,9 – 5,1] à 5,03 [4,9 – 5,3]

En comparaison avec les pompes avec tubulure, le système MYLIFE OMNIPOD a enregistré de plus faibles variations de délivrance d'insuline par rapport aux autres pompes testées.

¹Zisser HC, Bevier W, Dassau E, Jovanovic L. Siphon Effects on Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Pump Delivery Performance. J Diabetes Sci Technol. 2010; 4: 98-103.

◆ **Etudes non comparatives :**

L'étude de Zisser et al.², 2006, prospective monocentrique, financée par Insulet. L'objectif était d'évaluer le dispositif MYLIFE OMNIPOD à l'aide d'un questionnaire de satisfaction chez 20 patients diabétiques de type 1 sous pompe à insuline après avoir utilisé ce dispositif pendant 30 jours.

Les résultats sont détaillés dans le tableau 3.

Tableau 3 : résultats issus du questionnaire de satisfaction

Questionnaire de satisfaction	Scores (1 : le plus favorable à 5 : le moins favorable) exprimés en moyenne \pm écart type
Commodité d'emploi	1,85 \pm 0,93
Satisfaction liée au port du dispositif	1,7 \pm 0,98
Douleur associée à l'insertion automatisée de la canule	2,0 \pm 0,65
Satisfaction générale	1,9 \pm 0,45
Satisfaction liée au port pendant le sommeil	1,15 \pm 0,49
Satisfaction liée au port sous la douche	1,10 \pm 0,45
Temps nécessaires au processus de changement du dispositif	2,05 \pm 0,89

Parmi les 20 patients, 18 ont préféré utiliser le système de canule automatisé MYLIFE OMNIPOD par rapport au système d'insertion de leur pompe à insuline actuelle. Les valeurs moyennes du taux d'HbA1c ont diminué de 7,1% [5,5-8,1] à 6,8% [5,4-7,6].

Les limites de cette étude sont les suivantes : aucune information sur la constitution de la cohorte et sur l'analyse statistique, faible effectif, durée de suivi courte, étude monocentrique, exploratoire, questionnaire de satisfaction non validé réalisé spécifiquement pour l'étude.

L'étude de Kane et al.³, rétrospective monocentrique, financée par Insulet. L'objectif était d'évaluer l'efficacité et la tolérance du dispositif MYLIFE OMNIPOD chez 59 patients diabétiques de type 1 et 2 après 1 an de suivi. La recherche informatique a identifié 87 patients traités par MYLIFE OMNIPOD dont 59 chez lesquels le traitement à l'aide du dispositif datait au minimum d'un an. Les caractéristiques des patients sont détaillées dans le tableau 4.

Tableau 4 : caractéristiques des 59 patients

Caractéristiques des patients	Nombre de patients
Type 1 / type 2	43/16
Multi-injection/pompe	47/12
Age (années \pm écart type)	37 (\pm 17)
Durée du diabète (années \pm écart type)	14 (\pm 12)
HbA1c (% \pm écart type)	8,26% (\pm 1,43)

Les résultats de l'analyse rétrospective ont montré une diminution moyenne du taux d'HbA1c de 0,49% après 1 an d'utilisation du dispositif. Chez les 12 patients qui portaient préalablement une pompe à insuline, le taux moyen d'HbA1c a diminué de 0,2%.

Il n'y a pas eu d'hypoglycémie documentée nécessitant une assistance par un tiers durant l'utilisation du dispositif MYLIFE OMNIPOD. Trois des 59 patients ont interrompu l'utilisation de la pompe MYLIFE OMNIPOD en raison de difficultés liées à l'adhérence du Pod (n = 2) et de la préférence pour 1 patient à son ancienne pompe à insuline après 3 mois d'utilisation. Les données du suivi à 1 an n'étaient pas disponibles pour 8 patients (2 déménagements et 6 visites de suivi non réalisées à 1 an).

Le taux d'acceptation du dispositif, exprimé uniquement en pourcentage, était de 92,2%.

Les limites de cette étude sont les suivantes : analyse rétrospective exploratoire, faible effectif, monocentrique.

²Zisser H, Jovanovic L. OmniPod Insulin Management System: patient perceptions, preference, and glycemic control. Diabetes care. 2006; 29: 9.

³Kane MP, Abelson JM, Davis K, Hogan E, Hamilton RA. Clinical Experience with a Tubing-Free insulin Pump System. Infusystems. 2009; 6: 25-27.

L'étude de Lane et al.⁴, prospective monocentrique, chez 21 patients atteints d'un diabète de type 2 insulino-réquant non contrôlé (taux d'HbA1c \geq 7%) avec une insulino-résistance sévère (besoins en insuline de 1,4 à 2,64 unités par kg et par jour). L'objectif de cette étude, financée par Insulet et Lilly, était d'évaluer l'efficacité, la satisfaction et la tolérance du système MYLIFE OMNIPOD avec de l'insuline U500, à l'aide du questionnaire de satisfaction Insulin Delivery Rating System Questionnaire (IDRSQ), au terme d'1 an de suivi. Les caractéristiques des patients sont détaillées dans le tableau 5.

Tableau 5 : caractéristiques des 21 patients

Caractéristiques des patients	Nombre de patients
Multi-injection/pompe	18/3
Age (années \pm écart type)	53,86 (\pm 11,2)
Durée du diabète (années \pm écart type)	13,9 (\pm 6,6)
IMC, kg/m ²	39,4 (5,7)
Poids, kg	112,7 (18,1)
HbA1c (%)	8,6% (\pm 1,6)

Les résultats ont montré sur les 20 patients qui ont terminé l'étude, une diminution du taux d'HbA1c de 1,23% (inclusion : 8,6%, 1 an : 7,37%). Un incident d'hypoglycémie sévère nécessitant une assistance médicale a été reporté. Les patients étaient satisfaits du traitement par insuline U500 via le système MYLIFE OMNIPOD. A la fin de l'étude, 14 patients ont choisi de continuer le traitement via le système MYLIFE OMNIPOD.

Les limites de cette étude sont les suivantes : analyse exploratoire, faible effectif, monocentrique. L'insuline U500 utilisée dans cette étude n'a pas l'agrément Food and Drug Administration (FDA) pour son utilisation via la pompe ni l'autorisation de mise sur le marché en France.

Les études retenues sont de faible niveau de preuve :

Les études cliniques non comparatives sont exploratoires, de faible effectif (20 et 21 patients pour les études prospectives et 59 patients pour l'étude rétrospective) avec une durée de suivi courte (30 jours à 1 an) et monocentriques.

Les nombreuses limites et biais méthodologiques rendent l'interprétation des résultats difficile.

Aucune preuve de l'intérêt et de l'efficacité des algorithmes sur le calcul de bolus proposé par le PDM n'a été apportée. Aucune donnée clinique chez l'enfant et la femme enceinte n'est disponible ; ces deux populations représentant une part importante des patients traités par pompe à insuline.

Au total, l'analyse des études fournies dans le dossier ne permet pas à la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé d'évaluer l'effet thérapeutique ainsi que les risques liés à l'utilisation de MYLIFE OMNIPOD dans les indications revendiquées.

1.2 Place dans la stratégie thérapeutique

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.

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. Les doses d'insuline sont ajustées par le patient, à l'aide de glycémies capillaires pluriquotidiennes.

⁴Lane WS, Weinrib SL, Rappaport JM, Przystrejski T. A prospective trial of U500 insulin delivered by Omnipod in patients with type 2 diabetes mellitus and severe insulin resistance. *Endocr Pract.* 2010; 16 : 778-784.

Au total, les données fournies dans le dossier ne permettent pas d'établir la place de MYLIFE OMNIPOD dans la stratégie thérapeutique pour les indications revendiquées.

2. Intérêt de santé publique attendu

2.1 Gravité de la pathologie

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

Les complications aiguës du diabète sont des urgences métaboliques (malaises voire coma) par hyperglycémie et acidocétose ou par hypoglycémie.

Les complications chroniques et dégénératives du diabète sont la cause majeure de morbidité et de mortalité de cette pathologie. On distingue les complications microangiopathiques (rétinopathie, glomérulopathie, neuropathie) et macroangiopathiques (maladie coronarienne, vasculo-cérébrale et artériopathie périphérique).

Le diabète est une maladie grave en raison des complications qui peuvent survenir mais qui sont évitables lorsque que le contrôle métabolique de la glycémie est durablement obtenu.

2.2 Epidémiologie de la pathologie

Les résultats de l'enquête Entred 2007-2010⁵ ont permis d'estimer la population diabétique adulte à 2,4 millions en métropole. Parmi eux, 5,6 % ont un diabète de type 1, c'est-à-dire environ 134000 patients. Le diabète de type 2 est la forme la plus fréquente (92 %, soit 2,2 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 146 000 patients. La population totale de patients diabétiques de type 2 insulino-traités est estimée à 374 000.

Les complications sont les suivantes :

- Microvasculaires ; elles touchent la rétine, le rein et les nerfs périphériques :
 - o La rétinopathie : son évolution peut conduire à la cécité ; le diabète est considéré comme la première cause de cécité chez les sujets de moins de 50 ans dans les pays occidentaux
 - o La néphropathie : débutante, elle touche environ 30% des diabétiques en France et la néphropathie évoluée (insuffisance rénale avérée) atteint 3% des diabétiques. La néphropathie diabétique peut conduire à l'insuffisance rénale chronique dite terminale qui impose une solution de suppléance (dialyse rénale voire greffe rénale), grevant lourdement non seulement la qualité de vie mais aussi l'espérance de vie.
 - o La neuropathie périphérique : elle touche environ 50% des patients après 15 ans d'évolution. Chez le patient diabétique, le risque d'amputation des membres inférieurs serait multiplié par 10 à 15.
- Macrovasculaires ; le diabétique est soumis à un risque important d'athérosclérose et de maladies cardiovasculaires. Ces dernières constituent une fois sur deux, la cause de décès d'un patient diabétique en France⁶.

⁵ Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole

http://www.invs.sante.fr/surveillance/diabete/entred_2007_2010/resultats_metropole_principaux.htm [consulté le 08/08/2011]

⁶La prévention des complications du diabète <http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/IMG/pdf/DPdiabete2.pdf> [Consulté le 08/08/2011]

Patients sous pompe à insuline

Une estimation du nombre de patients ayant utilisé une pompe à insuline a été réalisée par la HAS à partir d'un échantillon de données⁷ de la CNAMTS. Les patients sélectionnés sont ceux pour lesquels ont été remboursés au moins une fois par le régime général de l'assurance maladie :

-la location journalière de la pompe et les forfaits liés à son usage (codes LPP 1121332, 1146183, 1188069) et/ou

-les cathéters et consommables associés à la pompe (code LPP1110908).

Les résultats pour l'année 2010 montrent qu'au total 267 patients de l'échantillon de la CNAMTS ont été retrouvés comme ayant utilisé une pompe à insuline. A partir de ces résultats, une extrapolation à la France entière a été réalisée (tableau 6).

Tableau 6. Nombre de patients ayant utilisé une pompe à insuline en 2010 en France

	Nombre de patients
Echantillon du régime général de l'assurance maladie	267
Extrapolation aux bénéficiaires du régime général	267*97 = 25 899
Extrapolation aux bénéficiaires tous régimes confondus	25899/0,735=35 237
Intervalle de confiance [95%]	[16 645 – 54 479]

Source : données CNAMTS 2010, analyse HAS

La population rejointe utilisant une pompe à insuline, serait comprise entre 16 000 et 54 000 patients par an.

2.3 Impact

Aucune mesure d'impact ou modélisation ne permet d'évaluer l'intérêt de MYLIFE OMNIPOD, notamment sur l'organisation des soins ou la prestation à domicile.

Le diabète est une maladie grave dont le traitement constitue un intérêt de santé publique. Néanmoins, l'intérêt de MYLIFE OMNIPOD pour la santé publique ne peut être établi en l'absence de données spécifiques.

Le système MYLIFE OMNIPOD a des avantages théoriques liés à la conception même du dispositif. Il est possible que l'absence de tubulure et de cathéter extérieur constitue une avancée intéressante réduisant les risques d'incident et améliorant à la fois l'acceptabilité du système et l'équilibration glycémique. Cependant, des études comparatives de bonne qualité méthodologique sont nécessaires afin d'évaluer l'effet thérapeutique (fréquence des hypoglycémies et taux d'HbA1c notamment), ainsi que les risques liés à l'utilisation de MYLIFE OMNIPOD dans les indications revendiquées.

En conclusion, compte tenu de la qualité limitée des données pour la démonstration de l'intérêt clinique de MYLIFE OMNIPOD, la Commission Nationale d'Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service Attendu de MYLIFE OMNIPOD est insuffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la Sécurité Sociale.

⁷ Les données se rapportent à un échantillon représentatif au 1/97^{ème} qui résulte d'un sondage sur le numéro de sécurité sociale des ouvriers ou ayant droits bénéficiaires du régime général (Echantillon Généraliste des Bénéficiaires EGB). Les bénéficiaires du régime général représentent 73,5% de l'ensemble des bénéficiaires de l'Assurance Maladie. Points de repère de l'Assurance Maladie. N°25 Septembre 2003.