

**Comparaison entre la pompe
à insuline et les multi-injections
quotidiennes d'insuline
pour le traitement intensif
du diabète de type 1**

RÉSUMÉ

AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

Comparaison entre la pompe à insuline et les multi-injections quotidiennes d'insuline pour le traitement intensif du diabète de type 1

Rapport préparé pour l'AETMIS
par Brigitte Côté et Carole St-Hilaire

Décembre 2004

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document est également offert en format PDF sur le site Web de l'Agence.

Révision scientifique

Alicia Framarin, m.d., M. Sc., conseillère scientifique
Véronique Déry, m.d. M. Sc., directrice générale et scientifique

Révision linguistique

Suzie Toutant

Montage

Frédérique Stephan

Correction d'épreuves

Suzanne Archambault

Vérification bibliographique

Mathieu d'Amours

Coordination

Lise-Ann Davignon

Communications et diffusion

Richard Lavoie

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'AETMIS, s'adresser à :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 1050
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courriel : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Comparaison entre la pompe à insuline et les multi-injections quotidiennes d'insuline pour le traitement intensif du diabète de type 1. Rapport préparé par Brigitte Côté et Carole St-Hilaire. (AETMIS 04-07). Montréal : AETMIS, 2004, xiv-90 p.

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec, 2004
Bibliothèque nationale du Canada, 2004
ISBN 2-550-43606-7

© Gouvernement du Québec, 2004.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

LA MISSION

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a pour mission de contribuer à améliorer le système de santé québécois et de participer à la mise en œuvre de la politique scientifique du gouvernement du Québec. Pour ce faire, l'Agence conseille et appuie le ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi que les décideurs du système de santé en matière d'évaluation des services et des technologies de la santé. L'Agence émet des avis basés sur des rapports scientifiques évaluant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé, incluant les aides techniques pour personnes handicapées, ainsi que les modalités de prestation et d'organisation des services. Les évaluations tiennent compte de multiples facteurs, dont l'efficacité, la sécurité et l'efficacité ainsi que les enjeux éthiques, sociaux, organisationnels et économiques.

LA DIRECTION

D^r Luc Deschênes,
chirurgien oncologue, président-directeur
général de l'AETMIS, Montréal, et président du
Conseil médical du Québec, Québec

D^r Véronique Déry,
médecin spécialiste en santé publique,
directrice générale et scientifique

M. Jean-Marie R. Lance,
économiste, conseiller scientifique principal

D^r Alicia Framarin,
médecin, conseillère scientifique

LE CONSEIL

D^r Jeffrey Barkun,
professeur agrégé, département de chirurgie,
Faculté de médecine, Université McGill, et
chirurgien, Hôpital Royal Victoria, CUSM,
Montréal

D^r Marie-Dominique Beaulieu,
médecin en médecine familiale, titulaire de la
Chaire Docteur Sadok Besroun en
médecine familiale, CHUM, et chercheur,
Unité de recherche évaluative, Pavillon
Notre-Dame, CHUM, Montréal

D^r Suzanne Claveau,
médecin en microbiologie-infectiologie,
Pavillon L'Hôtel-Dieu de Québec, CHUQ,
Québec

M. Roger Jacob,
ingénieur biomédical, coordonnateur, Services
des immobilisations, Agence de développement
de réseaux locaux de services de santé et de
services sociaux de Montréal, Montréal

M^{me} Denise Leclerc,
pharmacienne, membre du conseil
d'administration de l'Institut universitaire de
gériatrie de Montréal, Montréal

M^{me} Louise Montreuil,
directrice générale adjointe aux ententes de
gestion, Direction générale de la coordination
ministérielle des relations avec le réseau,
ministère de la Santé et des Services sociaux,
Québec

D^r Jean-Marie Moutquin,
médecin spécialiste en gynéco-obstétrique,
directeur scientifique, Centre de recherche
clinique, CHUS, Sherbrooke

D^r Réginald Nadeau,
médecin spécialiste en cardiologie, Hôpital du
Sacré-Cœur, Montréal, et membre du conseil
d'administration du Conseil du médicament du
Québec, Québec

M. Guy Rocher,
sociologue, professeur titulaire,
département de sociologie, et chercheur,
Centre de recherche en droit public,
Université de Montréal, Montréal

M. Lee Soderström,
économiste, professeur, département des
sciences économiques, Université McGill,
Montréal

AVANT-PROPOS

Le diabète est une maladie chronique incurable, dont la prévalence augmente dans la population québécoise. Le diabète de type 1 touche environ 30 000 personnes au Québec, et le seul traitement actuellement disponible est l'insulinothérapie. Le traitement par injections d'insuline peut être classique (deux injections par jour) ou intensif (de quatre à sept injections par jour), mais dans les deux cas, son but est d'obtenir une normoglycémie. La maîtrise glycémique est fondamentale, tant pour éviter les problèmes à court terme comme les hypoglycémies et les acidocétoses que pour éviter les complications à long terme telles les rétinopathies, les néphropathies et les neuropathies diabétiques.

Depuis plusieurs années, la perfusion continue d'insuline par voie sous-cutanée, aussi appelée pompe à insuline, offre une solution de rechange aux multi-injections quotidiennes d'insuline dans le traitement intensif du diabète de type 1. Ce type de traitement, qui n'est pas couvert par le régime public au Québec, permet d'éviter les injections répétées tout en offrant une plus grande flexibilité pour ajuster la dose d'insuline en fonction du niveau d'activité physique ou de l'ingestion de repas.

Dans ce contexte, le ministère de la Santé et des Services sociaux a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) d'effectuer une évaluation du traitement par pompe à insuline. Le présent rapport traite de l'innocuité et de l'efficacité de cette technologie ainsi que des aspects économiques de son introduction dans le système de soins du Québec, et présente la perspective des patients et des professionnels de la santé dans le contexte québécois.

L'évaluation des données probantes indique que la technologie est sécuritaire pour des patients motivés, qui ont reçu une formation et un soutien appropriés par une équipe spécialisée, et que l'amélioration de la maîtrise glycémique qu'offre la pompe, bien qu'elle soit très modeste pour l'ensemble des patients diabétiques, pourrait être importante pour un sous-groupe de patients ciblés. Les données sur le rapport coût-efficacité de la pompe à insuline sont limitées, mais elles semblent indiquer que son utilisation est efficiente lorsqu'elle est prescrite à des patients sélectionnés.

À la lumière de cette analyse, l'AETMIS recommande, notamment : 1) qu'une politique claire et cohérente soit élaborée sur l'usage de la pompe à insuline comme modalité thérapeutique pour un groupe restreint et ciblé de patients atteints du diabète de type 1, avec des modalités de prescription et de remboursement précises; 2) qu'un groupe de travail multidisciplinaire soit formé et investi du mandat précis de définir l'usage de la pompe à insuline (critères et outils de sélection des patients, de prescription, de suivi) et les modalités d'application d'un programme d'accès à la pompe (centres désignés, équipes de soins, évaluation) dans le contexte québécois actuel.

En remettant ce rapport, l'AETMIS souhaite contribuer à l'utilisation optimale de la pompe à insuline dans le traitement intensif du diabète de type 1, pour le plus grand bénéfice de tous les patients qui en sont atteints.

Luc Deschênes

Président-directeur général

REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé à la demande de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) par **Brigitte Côté**, M.D., M. Sc. (santé publique), médecin spécialiste en santé publique et chercheuse consultante, et **Carole St-Hilaire**, économiste, Ph. D. (santé publique) et chercheuse consultante.

L'Agence souhaite souligner la contribution de :

Diabète Québec, pour son soutien dans la recherche d'informations et de personnes ou de milieux de soins pertinents à la rédaction de ce rapport.

Le groupe les Gluco-Maîtres ainsi que sa responsable, M^{me} **Marie Coyea**, et le groupe de soutien pour patients de l'Hôpital Royal Victoria ainsi que sa responsable, M^{me} **Bianka Charbonneau**, pour leur collaboration au sondage réalisé auprès des patients traités par pompe et leur famille et la documentation pertinente qu'ils ont fournie.

Les milieux cliniques de l'Hôtel-Dieu de Montréal, de l'Hôpital Royal Victoria, de l'Hôpital général juif, de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, de l'Hôpital Sainte-Justine, de l'Hôpital de Montréal pour enfants et du Centre hospitalier de l'Université Laval.

L'Agence tient aussi à remercier les lecteurs externes qui, grâce à leurs nombreux commentaires, ont permis d'améliorer la qualité et le contenu de ce rapport :

D^{re} Isabelle Bouchard

Pédiatre, directrice, clinique de diabète pédiatrique du Centre hospitalier de l'Université Laval, Québec

M^{me} Bianka Charbonneau

Consultante professionnelle, Services de Santé Optimum-Plus, Montréal

M. Oriol de Solà-Morales

Chercheur, *Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques*, Barcelone, Espagne

D^{re} Céline Huot

Endocrinologue, Hôpital Sainte-Justine, Montréal

D^r Joan M.V. Pons

Directeur, *Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques*, Barcelone, Espagne

D^r Jean-François Yale

Endocrinologue, directeur du Centre métabolique de jour, Hôpital Royal Victoria, Montréal

Tout risque ou erreur demeure la responsabilité des auteurs.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit à signaler.

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

Le présent rapport examine l'innocuité, l'efficacité et le rapport coût-efficacité de la pompe à insuline comparativement aux multi-injections quotidiennes d'insuline pour le traitement du diabète de type 1, une maladie chronique incurable, qui débute généralement au jeune âge. L'insulinothérapie et ses modalités ont évolué dans les dernières années, et le traitement intensif recommandé dans toutes les lignes directrices de pratique peut être administré en perfusion continue d'insuline par voie sous-cutanée (pompe) ou en multi-injections quotidiennes d'insuline. Les études cliniques distinguent deux types d'insulines basales utilisées avec les multi-injections quotidiennes : l'insuline NPH¹ et l'insuline glargine².

DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE

La thérapie par pompe à insuline est techniquement appelée perfusion continue d'insuline par voie sous-cutanée. Il s'agit d'une méthode d'administration sous-cutanée d'insuline rapide perfusée par l'entremise d'une pompe à piles portable et programmable, à l'aide d'une tubulure et d'une canule en téflon ou en métal conçues expressément à cet usage.

MÉTHODE DE RECHERCHE

La stratégie de recherche documentaire a permis de repérer deux rapports d'agences d'évaluation des technologies, l'un publié en août 2002 par une agence d'évaluation des technologies de la Grande-Bretagne, et l'autre en 2000 par l'agence catalane d'évaluation des technologies. Pour compléter cette information, une analyse de la litté-

rature publiée depuis 2002 a été réalisée. La perspective des patients qui utilisent une pompe et des équipes professionnelles qui ont une expérience de la pompe a également été explorée par l'entremise d'un questionnaire auto-administré (patients) et d'entrevues en face à face (professionnels).

RÉSULTATS

Indicateurs

L'innocuité est évaluée en fonction de la mortalité et des crises d'hypoglycémie grave et d'acidocétose attribuables à un mauvais fonctionnement de la pompe. L'indicateur étalon de la qualité de l'équilibre glycémique est l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Le taux d'HbA1c est un indicateur de la maîtrise glycémique des deux à trois derniers mois. Plus il est élevé, plus la fréquence des complications augmente. Le taux d'HbA1c et la glycémie moyenne sont largement utilisés en clinique et en recherche comme critères de substitution pour la prédiction des complications à long terme : ce sont les deux indicateurs retenus dans ce rapport pour mesurer l'efficacité du traitement. Le *Diabetes Quality of Life* (DQOL), qui mesure les répercussions du diabète sur quatre sphères de la vie quotidienne, et sa version adaptée aux jeunes, le DQOLY (*Diabetes Quality of Life for Youth*), ont été retenus comme indicateurs de la qualité de vie.

Innocuité

Tant chez les enfants que chez les adultes, les essais contrôlés randomisés ne constatent pas de différence dans l'incidence des hypoglycémies graves avec la pompe comparativement aux multi-injections. Les études non randomisées relèvent moins d'hypoglycémies graves chez les patients traités par pompe, mais ce constat peut s'expliquer par le choix des sujets dans les études non randomisées, où le traitement par pompe est

1. La *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH) est une insuline lente.

2. Nouvelle insuline lente, homologuée mais pas encore commercialisée au Canada.

proposé à ceux qui sont le plus susceptibles d'en bénéficier. Deux études non randomisées, l'une réalisée auprès d'adultes sélectionnés au départ et l'autre auprès d'enfants, montrent que le traitement par pompe et les multi-injections avec l'insuline basale glargine sont plus efficaces que les multi-injections avec l'insuline basale NPH pour diminuer l'incidence des hypoglycémies graves. Quant à l'incidence des acidocétoses, les études ne montrent pas de différence significative entre le traitement par pompe et les multi-injections, bien que le nombre absolu d'acidocétoses soit plus élevé avec la pompe.

Efficacité

Comparaison du traitement par pompe et des multi-injections avec l'insuline basale NPH

En ce qui concerne l'efficacité, les données d'essais contrôlés randomisés indiquent que, pour l'ensemble des patients diabétiques adultes, la pompe peut offrir une amélioration modeste de la maîtrise glycémique (diminution moyenne de 0,51 % à 0,6 % du taux d'HbA1c) comparativement aux multi-injections (NPH)³, et ce, sans risques additionnels. Pour l'ensemble des enfants diabétiques, les essais contrôlés randomisés ne montrent pas d'avantages de la pompe par rapport aux multi-injections (NPH). Chez des patients sélectionnés parce que leur maîtrise glycémique était inadéquate (taux d'HbA1c \geq 8,5 %), un essai contrôlé randomisé a noté une plus grande amélioration avec la pompe chez les adultes (diminution de 0,84 % du taux d'HbA1c). Les études non randomisées réalisées auprès d'enfants sélectionnés selon divers critères vont dans le même sens, sans que l'on puisse toutefois quantifier l'amélioration.

3. Le terme multi-injections réfère aux multiples injections quotidiennes d'insuline. Pour alléger le texte, le type d'insuline basale utilisée pour le traitement par multi-injections sera indiqué entre parenthèses.

Comparaison du traitement par pompe et des multi-injections avec l'insuline basale glargine

Pour maîtriser la glycémie, la pompe est aussi efficace que les multi-injections (glargine) chez les adultes. Toutefois, pour certains patients qui n'arrivent pas à maîtriser leur glycémie avec les multi-injections (glargine), la pompe pourrait être une option. L'effet de l'insuline glargine sur la maîtrise glycémique est difficile à évaluer chez les enfants, mais cette nouvelle modalité thérapeutique ne semble pas offrir les mêmes bénéfices que pour les adultes, sauf pour réduire l'incidence des hypoglycémies graves.

Qualité de vie

Les données sur les répercussions de la pompe sur la qualité de vie provenant d'études randomisées ou de cohorte réalisées auprès de la population générale des personnes atteintes du diabète de type 1 n'indiquent pas d'amélioration. Chez des patients adultes sélectionnés parce que leur maîtrise glycémique était inadéquate, deux études font état d'une amélioration significative de divers aspects de la qualité de vie grâce à la pompe. Les essais contrôlés randomisés ne signalent pas d'effet significatif sur la qualité de vie des enfants qui utilisent la pompe. Un seul montre une tendance en faveur du traitement par pompe pour certains domaines de l'indicateur DQOLY, particulièrement les aspects de la satisfaction envers le traitement.

PERSPECTIVE DES PATIENTS QUI UTILISENT LA POMPE

Au total, 34 personnes ont répondu sur une base volontaire à un sondage réalisé au Québec, dont 30 utilisateurs de pompe. L'échantillon étant restreint, on ne peut généraliser les commentaires recueillis à l'ensemble des personnes atteintes du diabète de type 1 qui utilisent ou ont utilisé une pompe. De l'ensemble des réponses, il ressort que les diabétiques qui emploient actuellement une pompe en tirent des bénéfices qu'ils

jugent importants sur plusieurs aspects de leur vie quotidienne. Plusieurs caractéristiques différencient les utilisateurs de pompe qui ont participé à notre sondage de la majorité des personnes souffrant du diabète de type 1. Ces derniers sont plus motivés que la moyenne, et certains sont hautement organisés. Ils utilisent la pompe avec succès et sont généralement enthousiasmés par la technologie. Ces patients en sont venus à utiliser la pompe après avoir eu beaucoup de difficulté à maîtriser leur diabète (biais de gravité). Ils sont donc plus susceptibles d'en bénéficier que le patient diabétique type.

PERSPECTIVE DES PROFESSIONNELS

Tous les professionnels consultés s'entendent pour dire que les pompes actuelles sont sécuritaires si le patient est consciencieux, sérieux, motivé, discipliné, et a reçu une formation complète. Au Québec, plusieurs d'entre eux prescrivent la pompe à insuline et forment les patients, tant les adultes que les enfants. Pour les adultes, les opinions sont partagées quant à l'efficacité comparative de la pompe pour la maîtrise glycémique. Tous parlent d'efficacité pour une minorité de patients bien ciblés. Pour les enfants, les opinions cliniques sont plus catégoriquement en faveur de la pompe. Tous les cliniciens interrogés concluent que la pompe n'est pas pour tout le monde, mais seulement pour des candidats sélectionnés.

ASPECTS ÉCONOMIQUES

La seule étude complète publiée jusqu'à maintenant indique que le traitement par pompe serait un investissement efficient s'il visait les patients les plus susceptibles d'en bénéficier, soit ceux qui ont plus de deux crises d'hypoglycémie grave par année et qui doivent être hospitalisés au moins une fois par année pour traiter leur hypoglycémie. Deux autres études économiques ont été publiées récemment, mais sous forme de résumés, ce qui ne permet pas d'évaluer la qualité méthodologique ni les hypothèses

sous-jacentes à la modélisation réalisée. Un exposé présenté lors d'un colloque récent soutient que le traitement par pompe est plus efficace à long terme que les multi-injections, mais à un coût beaucoup plus élevé. La présente analyse des coûts en contexte québécois inclut le coût des pompes, des accessoires, de la formation des patients et des fournitures. Comparativement au traitement par multi-injections d'insuline, le coût différentiel annuel équivalent du traitement par pompe est estimé à 4 756 \$ CA par utilisateur. Cette estimation est établie en tenant compte du fait que la pompe est remplacée tous les cinq ans et qu'à ce moment, une formation est requise : un déboursé important est alors engagé. Soulignons que le coût total anticipé pour chaque diabétique utilisant une pompe à insuline sera proportionnel à l'espérance de vie moyenne des diabétiques ainsi traités.

CONCLUSION

Selon la littérature scientifique, la pompe à insuline est efficace et ne comporte pas de risques supérieurs à la thérapie comparative de multi-injections (NPH) si des mesures de précaution sont respectées. Par contre, le gain d'efficacité est nettement plus marqué pour des patients qui répondent à des critères cliniques et psychosociaux précis, tant pour les adultes que les enfants. Les données d'études indiquent que l'efficacité de la pompe est analogue à celle des multi-injections (glargine) pour l'ensemble des patients diabétiques adultes. Comme le coût de la pompe est très élevé et que l'insuline glargine devrait être bientôt disponible au Québec, l'intérêt du traitement par pompe pour les diabétiques adultes s'en trouve diminué. Par contre, pour certains patients adultes qui ne pourraient obtenir une maîtrise glycémique adéquate en utilisant les multi-injections avec l'insuline basale glargine, la pompe pourrait s'avérer une option efficiente. Pour les enfants, l'insuline glargine ne semble pas aussi prometteuse que pour les adultes.

RECOMMANDATIONS

L'AETMIS recommande que :

1) comme le spécifient les lignes directrices de pratique canadiennes, l'approche thérapeutique privilégiée du diabète de type 1, pour les adultes comme pour les enfants, repose sur un traitement intensif de multi-injections quotidiennes d'insuline;

2) le traitement par perfusion continue d'insuline par voie sous-cutanée (pompe à insuline) soit reconnu au Québec comme une modalité thérapeutique pouvant être indiquée pour un groupe restreint et ciblé de patients atteints du diabète de type 1 (divers critères de sélection fondés sur des opinions d'experts sont cités dans le rapport);

3) le ministère envisage de créer un groupe de travail multidisciplinaire (incluant Diabète Québec, les milieux cliniques et des chercheurs) ayant pour mandat :

- de dégager des critères consensuels de sélection des patients, de prescription et de suivi du traitement par pompe à insuline;
- de désigner les centres cliniques qui participeraient à l'implantation du traitement par pompe, et de préciser la composition et le rôle de l'équipe professionnelle nécessaire;
- d'élaborer des outils communs de sélection des candidats, d'enseignement aux patients et de suivi;
- de surveiller l'implantation du traitement par pompe; et
- de réévaluer l'utilisation du traitement au Québec un certain temps après son introduction;

4) les critères consensuels d'utilisation de la pompe soient périodiquement révisés à la lumière des nouvelles données probantes qui suivront ce rapport, notamment des études comparant la pompe à insuline au traitement par multi-injections avec l'insuline basale

glargine, puisque cette dernière pourrait être prochainement disponible au Canada (veille technologique);

5) une politique claire et cohérente sur l'usage de la pompe à insuline soit élaborée et intégrée dans le cadre d'une vision plus large de la prise en charge du diabète au Québec, qui prendrait en compte la nécessité d'augmenter la capacité du réseau de santé québécois à offrir un traitement intensif à toutes les personnes atteintes du diabète de type 1;

6) deux options de standardisation des modalités de prescription et de remboursement soient examinées :

- considérer la pompe comme un traitement d'exception, destiné à un patient d'exception, l'accès étant alors accordé par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) au cas par cas, sur la base des critères établis par le groupe de travail précité et (ou) sur demande d'un médecin;
- instaurer des méthodes systématiques d'audit et de contrôle des prescriptions et de l'utilisation de la pompe en fonction des critères établis, en collaboration avec les milieux cliniques concernés, possiblement par l'entremise de la création d'un registre des patients traités par pompe ou en mettant au point des outils de sélection des cas prioritaires dans le cadre d'une enveloppe budgétaire annuelle prédéfinie;

7) des services techniques complets soient assurés en français au Québec par les fabricants et les distributeurs de pompes à insuline;

8) la recherche sur les critères de sélection des patients et sur le rapport coût-efficacité de la pompe à insuline dans le contexte québécois soit considérée comme une avenue d'étude importante par le Fonds de la recherche en santé du Québec (FRSQ).

*Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé*

Québec 