

FREESTYLE LIBRE^{MC}

Diabète

Avis transmis au ministre en décembre 2020

Marque de commerce : FreeStyle Libre

Dénomination commune : Matériel de mesure du glucose

Fabricant : Ab Diabète

Forme : Capteur

Maintien de l'inscription

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des aspects prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de ne pas modifier l'indication reconnue du FreeStyle Libre^{MC} inscrit à la section des médicaments d'exception de la Liste des médicaments du régime général d'assurance médicaments (RGAM) pour l'autosurveillance de la glycémie chez les patients traités par insulinothérapie.

Évaluation

DESCRIPTION DU DISPOSITIF

FreeStyle Libre^{MC} est un système flash (ou intermittent) de surveillance du taux de glucose interstitiel en temps réel. Il est muni d'un capteur comportant un filament stérile souple qui est inséré sous la peau du bras, et d'un lecteur. Des mesures du glucose sont générées toutes les minutes et le lecteur permet de visualiser les résultats par balayage au-dessus du capteur. Le lecteur fournit diverses données telles que le temps passé dans la plage cible de glycémie, le nombre d'événements d'hypoglycémie et les flèches de tendance indiquant le sens et la vitesse de variation du taux de glucose. Le FreeStyle libre^{MC} est calibré en usine et ne possède pas d'alarme ni d'alerte. Bien qu'il soit homologué pour la prise de décisions liées au traitement, plusieurs conditions nécessitent la réalisation de test par prélèvement capillaire.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Particularités du système FreeStyle Libre^{MC}

Durée de vie du capteur	14 jours
Pour décision de traitement	Oui, avec conditions
Étalonnage	Aucun
Alertes	Non
Alertes prédictives d'hypoglycémie et d'hyperglycémie	Non
Alerte Urgence Bas	Non
Interférences	Vitamine C et médicaments contenant acide salicylique
Compatibilité	Lecteur FreeStyle Libre, iOS, Android
Partage de données	Oui, avec LibreView

CONTEXTE DE L'ÉVALUATION

BREF HISTORIQUE

Septembre 2018 [Avis d'inscription à la liste des médicaments – Médicament d'exception](#)

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Besoin de santé

La glycémie capillaire est souvent perçue comme douloureuse et inconfortable par les patients, en plus d'être une contrainte dans plusieurs sphères de la vie quotidienne. De plus, la mesure du taux de glucose par glycémie capillaire ne fournit qu'un portrait instantané de la glycémie. Même en étant pratiquée plusieurs fois par jour, la glycémie capillaire ne donne pas d'information sur les changements rapides et les fluctuations du taux de glucose nécessaires pour la prévention des hypoglycémies et des hyperglycémies. Par conséquent, une autosurveillance sous-optimale est rapportée comme un problème fréquent chez les patients.

On estime qu'environ 70 % des patients diabétiques de type 1 (DT1) n'atteindraient pas les cibles glycémiques recommandées, ce qui les expose à un risque accru de complications chroniques. Les épisodes d'hypoglycémie nocturne ou grave constituent un problème important chez ces patients. L'hypoglycémie sévère constitue un risque de blessure (pour le patient ou autrui), peut entraîner le coma et peut même être mortelle pour le patient si elle n'est pas traitée dans les plus brefs délais (ADA 2018, Yale 2018). Une fréquence élevée d'épisodes d'hypoglycémie pourrait mener à la non-perception des hypoglycémies qui, à son tour, augmente de trois à neuf fois les risques d'hypoglycémie sévère chez les patients DT1 (Hendrieckx 2017, Choudhary 2010, Gold 1994). Les adultes DT1 peuvent éprouver en moyenne environ 1 épisode d'hypoglycémie symptomatique (nocturne ou diurne) par semaine et de 0,2 à 3,2 épisodes d'hypoglycémie grave par année, parmi lesquels 11 % conduiraient à des complications.

Concernant les besoins de santé spécifiques aux patients diabétiques de type 2 (DT2), bien qu'importants, les épisodes d'hypoglycémie sont moins fréquents chez cette population. De plus, du fait de leur âge moyen et de la physiopathologie sous-jacente de leur maladie, les patients DT2 présentent un risque cardiovasculaire plus prévalent que les patients DT1.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Analyse de données

Évaluation antérieure

Lors de la première évaluation en [2018](#), la valeur thérapeutique de FreeStyle Libre^{MC} a été reconnue non inférieure aux glycémies capillaires. Compte tenu des limites de la preuve scientifique disponible, la valeur thérapeutique incrémentale de FreeStyle Libre^{MC} par rapport à la mesure de la glycémie capillaire n'a pas été reconnue. Une démonstration plus robuste de la preuve scientifique avait été jugée nécessaire.

La première évaluation reposait principalement sur les études IMPACT (Bolider 2016) et REPLACE (Haak 2017). Les études ont été menées respectivement dans 23 (IMPACT) et 26 (REPLACE) centres de diabète de 7 pays européens. La durée de l'intervention était de 6 mois pour les 2 études; les données ont été recueillies les premiers et derniers 14 jours pendant lesquels les individus du groupe contrôle ont porté un FreeStyle Libre^{MC} en mode masqué; les groupes « intervention et contrôle » étaient suivis en parallèle. Tous les participants des études ont été jugés techniquement aptes à utiliser la technologie du flash.

L'étude IMPACT a été menée sur 239 patients DT1 avec diabète bien contrôlé, et en traitement intensif d'insuline (multi-injections ou pompe à insuline). La deuxième étude, REPLACE, a été effectuée sur 224 patients DT2 avec glycémie mal contrôlée, et traités à l'insuline depuis au moins 3 mois. Les participants des deux études avaient une sensibilité intacte aux hypoglycémies et n'ont reçu aucune formation spécifique en lien avec l'utilisation du FreeStyle Libre^{MC}.

Les principaux motifs ayant mené à l'attribution d'une valeur thérapeutique non incrémentale à FreeStyle Libre^{MC} par rapport à la mesure de la glycémie capillaire lors de l'évaluation antérieure sont les suivants :

- En comparaison de la glycémie capillaire, aucune amélioration des taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) n'est observée dans les essais cliniques randomisés.
- Les études disponibles ne permettent pas d'évaluer l'effet sur l'incidence des événements hypoglycémiques graves, les effets à long terme sur la prévention des complications du diabète et sur l'utilisation des ressources du système de santé.
- L'effet de FreeStyle Libre^{MC} sur la qualité de vie globale des patients reste à démontrer.
- Bien que des écarts statistiquement significatifs concernant le temps passé en hypoglycémie, le nombre d'événements hypoglycémiques et le temps passé dans la cible glycémique aient été observés dans les études cliniques, le niveau de preuve est considéré comme faible et l'effet clinique réel des résultats observés a été jugé empreint d'une grande incertitude.

Réévaluation

Le fabricant a demandé à l'INESSS de reconsidérer la reconnaissance de la valeur thérapeutique incrémentale par rapport à l'autosurveillance par glycémie capillaire pour le FreeStyle Libre^{MC} dans l'objectif de donner accès à cette technologie à tous les patients du Québec en insulinothérapie. FreeStyle Libre^{MC} a également fait l'objet d'un extrait d'avis dans le présent avis au ministre répondant à une demande de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) au regard de l'indication de paiement.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

L'argumentaire du fabricant pour justifier sa demande repose sur des études supplémentaires dont plusieurs proviennent de données recueillies en contexte réel de soins. Certaines de ces publications proviennent de présentations dans des congrès et n'ont pas été révisées par les pairs. Des méta-analyses récentes, des essais contrôlés randomisés (ECR) ainsi que des études observationnelles ont également été soumis et d'autres ont été repérés par l'INESSS.

Dans les présents travaux, trois méta-analyses (Castellana 2020, Gordon 2020, Evans 2020) ainsi qu'un essai contrôlé randomisé (Davis 2020) ont été retenus. D'autres études soumises par le fabricant et repérées par l'INESSS n'ont pas été considérées, notamment pour les raisons suivantes :

- une population différente de celle indiquée par Santé Canada (le FreeStyle Libre^{MC} n'est pas indiqué au Canada pour la population pédiatrique);
- l'intervention (devait porter sur le FreeStyle Libre^{MC});
- le comparateur (devait être la glycémie capillaire);
- la durée du suivi (un minimum de six mois était requis);
- les résultats d'intérêts (devait inclure l'HbA_{1c}, les événements d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie ou des résultats de qualité de vie);
- le type de publication (les éditoriaux, résumés de conférences, les commentaires aux auteurs ont été exclus);
- les publications présentant des résultats provenant des banques de données du fabricant dans lesquelles seulement les valeurs fournies par les capteurs sont disponibles ont également été exclues.

La revue systématique avec méta-analyse de Castellana avait pour objectif de déterminer l'efficacité et l'innocuité du système flash de surveillance du glucose chez les patients DT1 et de DT2 de tous âges en insulinothérapie. La durée de suivi devait être de huit semaines ou plus. Les publications de types lettre, commentaires, résumés de congrès ou portant sur la précision du FreeStyle Libre^{MC} étaient exclues. Treize articles issus de 12 études ont été retenus (3 ECR, 5 études observationnelles prospectives et 3 études observationnelles rétrospectives) dont 5 portaient sur une population uniquement pédiatrique. Le paramètre principal d'évaluation était les variations d'HbA_{1c} avant et après l'utilisation du FreeStyle Libre^{MC}. Les paramètres d'évaluation secondaires étaient le temps dans la cible glycémique (temps > 10 mmol/l; temps < 3,9 mmol/l), la fréquence des événements d'hypoglycémie, le nombre de bandelettes utilisées et les doses d'insulines.

La revue systématique avec méta-analyse de Gordon avait pour objectif d'évaluer les changements de l'HbA_{1c} mesurée en laboratoire après l'introduction du FreeStyle Libre^{MC}. La population à l'étude était composée de patients DT1. La durée de suivi devait être de huit semaines à deux ans. Le paramètre d'évaluation principal était les variations d'HbA_{1c} entre le niveau de base et la fin de l'étude. Tous les types de publications étaient admis. Parmi les 35 publications retenues, 11 présentaient seulement des données concernant la population pédiatrique, 10 étaient des résumés de présentations à des congrès, 12 étaient des études observationnelles non contrôlées et deux étaient des ECR.

La revue systématique avec méta-analyse d'Evans avait pour objectif principal d'établir si l'utilisation du système flash de surveillance du glucose FreeStyle Libre^{MC} favorisait une réduction de l'HbA_{1c} lorsqu'utilisé par des patients DT1 ou de DT2 en remplacement de la glycémie capillaire. La population à l'étude était composée d'adultes et d'enfants DT1 ou DT2. La durée du suivi devait être d'un à 24 mois.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Au total, 29 études ont été incluses dans l'analyse (4 ECR, 7 études observationnelles, 18 résumés de congrès, lettres ou autres). L'objectif principal d'évaluation était les variations d'HbA_{1c} entre le niveau de base et 2, 3, 4, 12 mois suivant l'utilisation du FreeStyle Libre^{MC}.

L'étude de Davis est un essai prospectif contrôlé, ouvert, à deux bras randomisés (1:1). Elle avait pour objectif de déterminer l'efficacité du système FreeStyle Libre^{MC} (intervention) à réduire l'incidence des événements d'hypoglycémie nécessitant l'intervention d'un tiers, comparativement au standard de soin de la glycémie capillaire (comparateur) chez les adultes traités à l'insuline ayant subi un épisode récent d'hypoglycémie cliniquement significatif. Les patients de la population à l'étude étaient âgés de 18 ans ou plus et atteints de diabète insulino-dépendant. Ils devaient avoir subi un épisode d'hypoglycémie symptomatique ou cliniquement significatif durant les deux semaines précédant le recrutement. La durée du suivi était de 24 semaines. L'objectif d'évaluation principal était l'incidence d'événements d'hypoglycémie sévère durant la période de suivi.

Les éléments clés relevés lors de l'analyse des études sont les suivants :

- La qualité méthodologique des études a été évaluée comme étant faible (Castellana) ou très faible (Gordon, Evans, Davis) par l'INESSS.
- Dans les méta-analyses, le nombre restreint d'analyses de sous-groupe dans les études ne permet pas d'ajuster les résultats selon les nombreux facteurs confusionnels des différentes études.
- Les méta-analyses incluent en majorité des études de faible qualité et la taille des échantillons est jugée trop petite pour observer les effets escomptés.
- Une grande hétérogénéité est observée dans les populations à l'étude des méta-analyses. Les résultats des méta-analyses ne font pas toujours la distinction entre ceux obtenus chez les populations pédiatriques et adultes.
- La majorité des données incluses dans les méta-analyses proviennent d'études non contrôlées et deux méta-analyses (Gordon et Evans) incluent des données provenant de publications non révisées par les pairs.
- Le même poids est attribué aux études incluses dans les méta-analyses, sans égard au nombre de patients inclus.
- L'ECR retenu (Davis) comporte d'importantes failles méthodologiques : groupe contrôle sans dispositif de mesure du glucose en continu, puissance insuffisante, petite taille de l'échantillon, taux d'abandon élevé, proportion hommes/femmes différente entre les groupes, biais dans la façon de rapporter les données concernant les hypoglycémies, des déviations dans les interventions prévues sont observées, etc.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Les principaux résultats d'efficacité des études retenues sont les suivants :

Résultats de la variation de l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) issus des méta-analyses

	Variation d'HbA _{1c} , % IC 95 %					
	Études contrôlées Bras intervention	p	Cohortes	p	Tous types d'études confondues	p
Castellana	-0,20 % [‡] [-0,43, 0,03]	0,09	-0,26 % [‡] [-0,43, -0,09]	0,002		
Gordon	-0,10 % [-0,55, 0,36]	0,684	-0,41 % [-0,50, -0,32]	< 0,001	-0,46 % [-0,59, -0,33]	< 0,001
Evans	-	-	-	-	-0,56 %* [-0,76 -0,36]	< 0,0001

[‡]adultes et enfants; *adultes

Abréviation : I.C. : Intervalle de confiance

Résultats du paramètre d'hypoglycémie issus des méta-analyses

	Événement d'hypoglycémie < 3,9 mmol/l I.C. 95 %			
	Temps (h/jour)	p	Événements	p
Castellana	-0,60 [‡] [-1,18 -0,03]	0,04	-0,04 [‡] [-0,23, -0,15]	0,67
Gordon	-	-	-	-
Evans	-	-	-	-

[‡]adultes et enfants; *adultes

Abréviation : I.C. : Intervalle de confiance

Résultats des différents paramètres de glycémie issus de Davis (ECR)

	Variation HbA _{1c} , %			Événement d'hypoglycémie sévère incidente, taux/personne.an (I.C. 95%)			Événement d'hypoglycémie non sévère, taux/personne.an (I.C. 95%)		
	Gr FreeStyle	Gr contrôle	p	Gr FreeStyle	Gr contrôle	p	Gr FreeStyle	Gr contrôle	p
Davis	-0,21 % ± 0,73	-0,06 % ± 0,51	0,40	0,73 (0,35-1,35)	0,49 (0,16- 1,15)	0,47	114 (109-120)	78 (73-84)	< 0,001

Abréviations : Gr : Groupe, I.C. : Intervalle de confiance,

Effets sur l'HbA_{1c}

- Aucun effet du FreeStyle Libre^{MC} n'est observé dans les études contrôlées effectuées chez des populations DT1 et DT2, comparativement à la mesure par glycémie capillaire (Castellana, Gordon et Davis).
- Bien qu'une diminution statistiquement significative soit observée dans les essais non contrôlés (Castellana et Gordon) et dans les études non révisées par des pairs (Gordon et Evans), le niveau de preuve est considéré comme très faible. L'absence de groupe contrôle et les nombreux biais méthodologiques ne permettent pas d'apprécier l'effet.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Effets sur les épisodes d'hypoglycémie

- Les résultats provenant des études contrôlées sont hétérogènes et ne permettent pas de déterminer si le FreeStyle Libre^{MC} réduit les épisodes d'hypoglycémie.

Il existe une incertitude importante quant à l'interprétation des résultats issus des méta-analyses et de l'essai clinique randomisé, en raison des limites énoncées précédemment. Ainsi, d'après ces informations, l'INESSS n'a pas été en mesure de conclure avec certitude sur la supériorité de l'efficacité du FreeStyle Libre^{MC} comparativement à l'autosurveillance du taux de glucose par glycémie capillaire chez une population diabétique traitée par insuline.

Perspective du patient

Au cours de l'évaluation du FreeStyle Libre^{MC}, l'INESSS a reçu 90 lettres et formulaires de patients et proches aidants. Les éléments mentionnés proviennent de ces correspondances.

Un grand nombre de patients ayant soumis leur perspective à l'INESSS soulèvent que, bien que l'autosurveillance de la glycémie soit essentielle pour une gestion efficace du diabète, plusieurs personnes la considèrent comme contraignante. Ils soulèvent particulièrement la nécessité de se piquer plusieurs fois par jour, ce qui constituerait un frein à un contrôle optimal pour plusieurs d'entre eux. Par ailleurs, selon nombreux d'entre eux, les douleurs, le temps requis pour procéder au test, ainsi que la contrainte liée au transport du glucomètre sont à l'origine de la non-observance quant au nombre optimal de glycémies capillaires à effectuer quotidiennement. Selon ces mêmes patients, la facilité d'utilisation du FreeStyle Libre^{MC} pour l'obtention de données sur la glycémie sans piqûre permettrait aux patients une gestion optimale de leur diabète, qui se traduit par des améliorations concrètes de leur HbA1c et la baisse du nombre d'événements d'hypoglycémie. Plusieurs patients mentionnent également ne plus pouvoir se passer du dispositif, certains allant jusqu'à faire des sacrifices dans d'autres sphères de leur vie afin de se permettre l'achat de capteurs FreeStyle Libre^{MC}. Enfin, son utilité en télémédecine est également soulevée.

Perspective des experts

Au cours de l'évaluation du FreeStyle Libre^{MC}, l'INESSS a reçu huit lettres provenant de cliniciens et consulté un comité composé de trois experts (endocrinologues et infirmière) expérimentés dans le traitement de personnes diabétiques. Les éléments mentionnés proviennent de ces correspondances et de la consultation.

- Bien que, d'après leur expérience clinique, les experts aient un biais favorable pour le FreeStyle Libre^{MC}, ils sont d'avis que les nouvelles preuves scientifiques disponibles ne permettent pas de conclure à un effet clinique du FreeStyle Libre^{MC} sur les paramètres clefs de glycémie.
- La consultation des experts a mis en évidence un écart non négligeable entre les résultats des ECR et les bénéfices observés en pratique clinique chez une portion significative de patients qui utilise le FreeStyle Libre^{MC} pour contrôler leur glycémie. Toutefois, les effets bénéfiques observés en clinique ne sont pas démontrés dans les résultats des études disponibles pour ce dispositif.
- Dans la mesure où le diabète est une maladie chronique très prévalente, les experts affirment que les études de cohortes et les données obtenues en contexte réel de soins ne peuvent à elles seules constituer une preuve suffisante dans le cadre de la présente réévaluation, compte tenu du nombre important de biais et de limites qu'elles comportent. Par ailleurs, les experts soulignent

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

que les effets rapportés par les études de cohortes sont différents de ceux mesurés par les études contrôlées.

- Il est également soulevé que le petit nombre de patients recrutés dans ces études n'est pas justifiable compte tenu de la prévalence actuelle du diabète.
- Le manque de données portant sur les bénéfices en matière de qualité de vie ne permet pas d'évaluer cet élément.

Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis de ne pas reconnaître de valeur thérapeutique incrémentale au FreeStyle Libre^{MC} par rapport à la mesure de glycémie capillaire.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

Motifs de la position unanime

- Les membres reconnaissent que la gestion du diabète constitue un fardeau considérable pour les personnes atteintes de cette maladie et que le FreeStyle Libre^{MC} pourrait représenter une alternative à la glycémie capillaire et avoir un effet significatif sur leur qualité de vie.
- Les membres reconnaissent également qu'en ayant recours à la mesure de la glycémie capillaire, certains patients, notamment ceux qui reçoivent un traitement insulinaire intensif, pratiquent une autosurveillance sous-optimale par rapport aux recommandations de bonne pratique clinique actuelles.
- Toutefois, les essais contrôlés retenus rapportent que le FreeStyle Libre^{MC} n'a aucun effet sur l'HbA1c. Les données rapportées par ces études sont de plus insuffisantes pour juger des effets du FreeStyle Libre^{MC} sur les événements d'hypoglycémie.
- Les nouvelles données disponibles depuis la dernière évaluation de FreeStyle Libre^{MC} sont jugées de très faible qualité et insuffisantes pour reconnaître une valeur thérapeutique incrémentale du dispositif comparativement aux glycémies capillaires chez une population diabétique traitée par insuline.
- Le manque de données portant sur les bénéfices en matière de qualité de vie ne permet pas d'évaluer cet élément.
- Considérant la grande prévalence du diabète, une démonstration plus robuste de la preuve scientifique est attendue.
- Les patients qui pourraient davantage bénéficier de ce dispositif y ont actuellement accès avec les indications actuelles reconnues pour le paiement.

EFFICIENCE ET IMPACT BUDGÉTAIRE

Comme il n'y a pas eu de reconnaissance de valeur thérapeutique incrémentale du FreeStyle Libre^{MC}, l'indication et, donc, la population ciblée ne changent pas. Ainsi, les conclusions quant à l'efficacité demeurent les mêmes que dans la première évaluation ([INESSS 2018](#)), soit que le dispositif n'est pas efficace comparativement aux glycémies capillaires. Pour l'impact budgétaire, le fabricant a soumis une analyse pour la population insulino-traitée. Toutefois, les données ne permettent pas de

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

justifier ce choix de population. Par conséquent, celle-ci n'est pas retenue. Notons que par rapport à l'AIB de la première évaluation portant sur la population recevant une insulinothérapie intensive et qui utilise plus de 8 bandelettes par jour, un écart important est relevé entre les estimations réalisées et l'usage actuel du FreeStyle Libre^{MC}. Cet écart s'explique par l'interprétation variable de l'indication de paiement par les cliniciens et son opérationnalisation par la RAMQ, abordées plus en détail dans la réévaluation de l'indication reconnue pour le paiement de FreeStyle Libre^{MC}. En effet, lors de la première évaluation, l'impact budgétaire net sur trois ans pour la RAMQ avait été évalué à 380 658 \$ concernant cette population ([INESSS 2018](#)). Or, en s'appuyant sur les statistiques de facturation de la RAMQ sur la période du 1^{er} août 2019 au 31 juillet 2020, puis extrapolées sur deux ans, l'impact budgétaire net de l'inscription de FreeStyle Libre^{MC} serait plutôt estimé à 80,1 M\$ sur trois ans. Comme lors de la première évaluation, l'analyse suppose que les personnes utilisant le FreeStyle Libre^{MC} pratiquent en moyenne 0,4 mesure de la glycémie capillaire par jour. Toutefois, en pratique, il semble que ce nombre de glycémies quotidiennes soit sous-estimé. En effet, les résultats d'analyses de cohortes publiées récemment (Van den Bomm 2019) l'estiment plutôt à 1,4 mesure par jour. Si l'on retient cette valeur, l'impact net s'élève à environ 88,6 M\$ sur trois ans.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

L'INESSS rappelle que l'éducation des patients est nécessaire afin d'acquérir la maîtrise de l'application du capteur et d'apprendre à interpréter et à utiliser les informations transmises par le FreeStyle Libre^{MC}. Les experts consultés soulignent également l'importance et la nécessité d'une telle éducation préalable à l'utilisation du dispositif, pour en assurer une utilisation optimale et efficiente.

Délibération sur l'ensemble des critères prévus par la loi

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis de ne pas modifier l'inscription du FreeStyle Libre^{MC} à la section des médicaments d'exception de la Liste du Régime général d'assurance médicaments pour la prise en charge du diabète chez les personnes âgées d'au moins 18 ans.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

Motifs de la position unanime

- La valeur thérapeutique du FreeStyle Libre^{MC} pour la gestion du diabète insulino dépendant a déjà été reconnue.
- La qualité de la preuve a été jugée insuffisante pour reconnaître un bénéfice clinique incrémental par rapport à la glycémie capillaire.
- Les conclusions quant à l'efficacité demeurent les mêmes qu'antérieurement : le capteur FreeStyle Libre^{MC} ne constitue pas une stratégie efficiente comparativement à l'autosurveillance par glycémie capillaire.
- En raison d'une interprétation variable de l'indication de paiement, un écart est relevé entre les estimations de l'analyse d'impact budgétaire de la première évaluation de FreeStyle Libre^{MC}, laquelle ciblait la population en insulinothérapie intensive utilisant plus de 8 bandelettes par jour, et celles basées sur son utilisation actuelle. Si l'on s'appuie sur les

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

statistiques de facturation de la RAMQ, l'impact budgétaire serait plutôt estimé à 80,1 M\$ sur trois ans.

À la lumière de l'ensemble de ces éléments et dans une perspective de justice distributive, le maintien des indications actuelles de remboursement du FreeStyle Libre^{MC} pour les adultes diabétiques constituerait une décision responsable, juste et équitable.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Le FreeStyle Libre^{MC} a fait l'objet d'une négociation afin de réduire le fardeau économique, ce qui affecte à la baisse les résultats de l'impact budgétaire.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, et coll.** Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388(10057):2254-63.
- **Castellana M, Parisi C, Di Molfetta S, et coll.** Efficacy and safety of flash glucose monitoring in patients with type 1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2020;8(1)
- **Davis TME, Dwyer P, England M, et coll.** Efficacy of intermittently scanned continuous glucose monitoring in the prevention of recurrent severe hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther* 2020;22(5):367-73.
- **Evans M, Welsh Z, Ells S, et coll.** The impact of flash glucose monitoring on glycaemic control as measured by HbA_{1c}: A meta-analysis of clinical trials and real-world observational studies. *Diabetes Ther* 2020;11(1):83-95.
- **Gordon I, Rutherford C, Makarounas-Kirchmann K, et coll.** Meta-analysis of average change in laboratory-measured HbA_{1c} among people with type 1 diabetes mellitus using the 14 day Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes Res Clin Pract* 2020;164:108158.
- **Haak T, Hanaire H, Ajjan R, et coll.** Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: a multicenter, open-label randomized controlled trial. *Diabetes Ther* 2017;8(1):55-73.
- **Hendrieckx C, Hagger V, Jenkins A, Skinner TC, Pouwer F, Speight J.** Severe hypoglycemia, impaired awareness of hypoglycemia, and self-monitoring in adults with type 1 diabetes: Results from Diabetes MILES-Australia. *J Diabetes Complications* 2017;31(3):577-82
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Système flash de surveillance du glucose (FreeStyle Libre^{MC}, Abbott) 2018. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Technologies/INESSS_Avis_FreeStyle.pdf
- **van den Boom L et Kostev K.** Changes in the utilization of blood glucose test strips among patients using intermittent-scanning continuous glucose monitoring in Germany. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2020;22(6):922-8.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).