Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
Québec

FREESTYLE LIBRE[MC] – DEXCOM[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

Modification d'une indication reconnue

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 modifier l'indication reconnue de FreeStyle Libre[MC] présentement inscrit à la section des médicaments d'exception de la *Liste des médicaments* pour l'autosurveillance de la glycémie chez les patients traités par insulinothérapie.

Indication reconnue pour le paiement
L'indication reconnue deviendrait la suivante :

- pour **l'autosurveillance de la glycémie** des personnes diabétiques âgées de 18 ans ou plus, qui satisfont aux ~~3~~**2** critères suivants :

  - thérapie insulinique intensive (traitement par pompe à insuline ou ≥ 3 injections d'insuline par jour)
    et
  - ~~problèmes d'hypoglycémies fréquentes ou graves~~ **épisodes fréquents d'hypoglycémie durant la dernière année, malgré l'adhésion à un plan de gestion de la glycémie**
    ~~et~~
  - ~~nécessité d'une autosurveillance glycémique au moins 8 fois par jour.~~

  La demande initiale est autorisée pour une période de 6 mois, afin d'évaluer la capacité des patients à utiliser le FreeStyle Libre[MC] et à porter le capteur.

  Les demandes de poursuite de traitement sont autorisées pour une demande maximale de 12 mois si la personne montre une utilisation optimale du FreeStyle Libre[MC], soit au moins 70 % du temps.

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).

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 15 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. 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 tout de même la réalisation de test par prélèvement capillaire.

BREF HISTORIQUE

Septembre 2018 Avis d'inscription à la liste des médicaments – Médicament d'exception

CONTEXTE DE LA DEMANDE

Il s'agit d'une réévaluation de l'indication reconnue pour le paiement de FreeStyle Libre[MC], à la suite d'une demande de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). Le besoin de clarifier l'indication de paiement de FreeStyle Libre[MC] a été mis de l'avant lorsqu'un nombre élevé de demandes de remboursement a été rapporté par la RAMQ. Ce nombre élevé de demandes pourrait s'expliquer par l'interprétation variable que les médecins prescripteurs en faisaient, principalement en ce qui a trait aux problèmes d'hypoglycémie sévères ou fréquents, ainsi qu'à la nécessité d'une autosurveillance glycémique au moins huit fois par jour.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Lors de la première évaluation de FreeStyle Libre[MC], l'INESSS lui avait reconnu une valeur thérapeutique équivalente à celle des mesures de glycémie capillaire (INESSS 2018). FreeStyle Libre[MC] a fait l'objet d'un extrait d'avis dans le présent avis au ministre répondant à une demande de réévaluation de la part du fabricant. Lors de cette réévaluation, la qualité de la preuve soumise a été jugée insuffisante pour reconnaître un bénéfice clinique incrémental par rapport à la glycémie capillaire. Par conséquent, il a été recommandé de ne pas modifier le statut de l'inscription du FreeStyle Libre[MC] et de le conserver à la section des médicaments d'exception de la *Liste des médicaments* pour la prise en charge du diabète chez les personnes âgées d'au moins 18 ans.

La thérapie insulinique intensive réfère à deux méthodes d'administration de l'insuline : des injections multiples d'insuline par jour ou, encore, l'utilisation d'une perfusion sous-cutanée continue d'insuline administrée à l'aide d'une pompe (PSCI ou pompe). La thérapie insulinique intensive est le traitement usuel pour les patients diabétiques de type 1 (DT1) tandis que pour les patients diabétiques de type 2 (DT2), elle constitue un traitement de deuxième intention (ADA 2018, Lipscombe 2018, McGibbon 2018).

La détermination du nombre minimal d'injections d'insuline par jour nécessaire pour satisfaire à la définition d'une thérapie insulinique intensive a été basée sur :

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 lignes directrices canadiennes et américaines du diabète, qui définissent la thérapie insulinique intensive par injections multiples par des injections d'insuline à action rapide sous forme de bolus administrés aux repas pour prévenir les excursions glycémiques postprandiales ET au moins une injection d'insuline basale (ADA 2018, McGibbon 2018). Les schémas de type basal-bolus constituent le traitement de référence d'une thérapie insulinique intensive par injections multiples, car ils tendent à mimer la sécrétion physiologique du diabète (McGibbon 2018).
- Les études du DCCT (1982-1993; Diabetes control and complications trial) et du EDIC (1994-présent; Epidemiology of diabetes interventions and complications) ont démontré les bénéfices attribués à la thérapie insulinique intensive. Dans ces études, la thérapie insulinique intensive par injections multiples d'insuline réfère à trois injections ou plus par jour, par opposition au traitement conventionnel qui comprend une ou deux injections par jour (Nathan 2009).

Les épisodes d'hypoglycémie constituent un problème important chez les patients diabétiques qui prennent de l'insuline. L'adhésion à un plan de gestion de la glycémie est recommandée pour la prévention de l'hypoglycémie. Pour ce faire, plusieurs stratégies sont recommandées (Yale 2018). Parmi celles-ci, nous trouvons :

- respecter son plan d'alimentation (quantité de glucides à consommer);
- respecter l'horaire des repas et des collations;
- respecter sa prescription d'insuline;
- mesurer régulièrement sa glycémie et ajuster le traitement comme recommandé, si nécessaire;
- ajuster la dose d'insuline ou les glucides de l'alimentation en fonction d'une activité physique (planifiée ou non).

Perspective des experts

L'INESSS a consulté des experts (endocrinologues et infirmière) expérimentés dans le traitement de personnes diabétiques. Ceux-ci se sont exprimés sur l'ambiguïté des critères cliniques choisis pour le remboursement de FreeStyle Libre[MC].

Selon ces experts, le critère de « nécessité » d'une autosurveillance glycémique de huit fois par jour et le critère entourant la notion de fréquence des hypoglycémies, sont sujets à interprétation et génèrent une iniquité entre différents patients vivant une même réalité, puisque tributaires de l'interprétation qu'en font les différents cliniciens. Selon eux, plusieurs patients ne réalisent pas le nombre de glycémies capillaires recommandées en raison des inconvénients inhérents, ce qui entraîne une gestion sous-optimale du diabète. Les experts sont d'avis que seul le critère de thérapie insulinique intensive demeure pertinent.

Perspective du patient

L'INESSS a reçu une lettre de Diabète Québec. Les éléments mentionnés proviennent de cette correspondance. Selon cette association de patients, les conditions pour obtenir une autorisation de remboursement ne seraient pas toutes interprétées de la même façon par les professionnels de la santé (exemple : nombre de glycémies souhaitables ou effectivement réalisées). De plus, ces conditions conduiraient à alourdir le processus et à compliquer la tâche aussi bien des médecins que des patients. Devant ces lourdeurs et ces incertitudes, certains médecins refuseraient même maintenant de faire la demande.

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).

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Du point de vue pharmacoéconomique, le changement proposé de l'indication reconnue pour le paiement de FreeStyle Libre[MC] (INESSS 2018) n'entraînerait pas de modification des conclusions de l'analyse appréciée antérieurement.

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)

Analyse d'impact budgétaire

Lors de la première évaluation de FreeStyle Libre[MC] (INESSS 2018), l'impact budgétaire a été estimé pour quatre populations identifiées par l'INESSS. L'indication de paiement visait la population recevant une insulinothérapie intensive et utilisant huit bandelettes et plus par jour. L'écart relevé dans l'analyse d'impact budgétaire de la réévaluation de FreeStyle Libre[MC] (80,1 M$ sur trois ans au lieu de 380 658 $) s'explique par l'interprétation variable de l'indication de paiement par les cliniciens, comme relevé par la RAMQ et les experts consultés. En effet, les statistiques de facturation de la RAMQ portant sur l'usage du FreeStyle Libre[MC] depuis son inscription sur la liste dans la section des médicaments d'exception (juillet 2019) montrent que la population bénéficiant du dispositif semble être celle en thérapie insulinique intensive. De ce fait, les modifications proposées dans le présent avis ne modifient pas les projections d'impact budgétaire basées sur l'utilisation actuelle de FreeStyle Libre[MC], puisque la population recevant aujourd'hui le dispositif correspond déjà aux patients DT1 et DT2 sous thérapie insulinique intensive.

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 modifier l'indication reconnue de FreeStyle Libre[MC] sur la *Liste des médicaments*.

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

Motifs de la position unanime

- Le critère d'autosurveillance glycémique huit fois par jour entraîne des défis d'opérationnalisation par la RAMQ, en plus de porter à confusion et de mener à une interprétation variable de la part des médecins prescripteurs, ce qui peut avoir une conséquence directe sur l'octroi du remboursement du dispositif pour le patient. Par conséquent, les membres sont en faveur du retrait du critère de « nécessité » d'une autosurveillance glycémique huit fois par jour.
- La modification de l'exigence d'hypoglycémie permettra d'encadrer davantage cet élément qui suscitait des questionnements chez certains cliniciens.
- Cette modification de l'indication reconnue pour le paiement du capteur de FreeStyle Libre[MC] ne changerait pas les constats pharmacoéconomiques antérieurs ni l'impact budgétaire estimé à partir des statistiques de facturation de la RAMQ.

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).

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

- 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.

Dans le but de simplifier et d'uniformiser la terminologie des capteurs de mesure du glucose, l'INESSS recommande de modifier l'indication proposée antérieurement pour le Dexcom G6[MC] (INESSS 2020). L'indication reconnue deviendrait la suivante :

- Personnes atteintes de diabète de type 1, âgées de deux ans ou plus, qui satisfont à un ou plusieurs de ces critères :

  - ~~équilibre glycémique insuffisant en dépit d'une prise en charge optimale de la maladie~~**non-atteinte de la valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c) adaptée au patient, en dépit d'une prise en charge optimale de la maladie;**
    ou
  - ~~épisodes fréquents d'hypoglycémie malgré l'adhésion à un plan de gestion de la glycémie~~ **épisodes fréquents d'hypoglycémie durant la dernière année, malgré l'adhésion à un plan de gestion de la glycémie**;
    ou
  - inhabileté à reconnaître ou à signaler les symptômes d'hypoglycémie.

  La demande initiale est autorisée pour une période de six mois, afin d'évaluer la capacité des patients à utiliser le Dexcom G6[MC] et à porter le capteur.

  Les demandes de poursuite du traitement sont autorisées pour une période maximale de 12 mois si la personne démontre une utilisation optimale du Dexcom G6[MC], soit au moins 70 % du temps.

Éléments de précision

Voici des exemples d'individus qui pourraient satisfaire à la condition d'inhabileté à reconnaître ou à signaler les symptômes d'hypoglycémie : les enfants, les individus qui ne perçoivent plus les symptômes d'hypoglycémies, etc.

À noter que ces changements apportés aux critères d'admissibilité de Dexcom G6[MC] ne devraient pas avoir d'impact sur les conclusions économiques et pharmacoéconomiques effectuées antérieurement pour ce dispositif (INESSS 2020).

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **ADA, A. D. A.** (2018). "8. Pharmacologic approaches to glycemic treatments: Standards of medical care in diabetes-2018." Diabetes Care **41**(suppl 1): S73-S85.
- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** FreeStyle Libre[MC] Avis au ministre. Québec. QC : INESSS;2018. Disponible à :
  https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Technologies/INESSS_Avis_FreeStyle.pdf
  https://www.inesss.qc.ca/nc/publications/publications/publication/systeme-flash-de-surveillance-du-glucose-freestyle-libremc-abbott.html

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).

- **Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).** Dexcom G6MC Avis au ministre. Québec. QC : INESSS;2020. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Technologies/INESSS_Avis_Dexcom_G6.pdf
- **Lipscombe L, B. G., Butalia S, et coll.** (2018). "2018 Clinical Practice Guidelines. Pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults." Canadian Journal of Diabetes **42**: S88-S103.
- **McGibbon, A., et coll.** (2018). "Glycemic Management in Adults With Type 1 Diabetes." Canadian Journal of Diabetes 42(Supplement 1): S80-S87.
- **Yale J, Paty B, Senior P. Diabetes Canada** 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Hypoglycemia. Can J Diabetes 2018; 42 (Suppl 1): S104-S108.

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).