

# Les pompes à insuline dans le traitement du diabète de type 1

## Effacité clinique, dimensions économiques et critères médicaux d'admissibilité au financement public

*Note informative rédigée par Geneviève Martin*

### Faits saillants

Le traitement d'un diabétique de type 1 se fait par une insulinothérapie intensive pratiquée à l'aide d'une pompe à insuline (perfusion continue d'insuline) ou, comme c'est le cas la plupart du temps, avec des injections multiples d'insuline.

La note informative présente les divers programmes de financement des pompes à insuline qui existent dans les provinces et territoires du Canada. Ces programmes sont destinés aux diabétiques de type 1 qui satisfont à certains critères, par exemple l'âge, la récurrence des hypoglycémies ou la fréquence de l'acidocétose. De plus, différentes sociétés savantes, dont certaines élaborent des lignes directrices, font aussi état de tels critères médicaux ou d'indications.

Cependant, les publications qui portent sur l'efficacité montrent, en général, des résultats pour les injections multiples d'insuline et la perfusion continue d'insuline (à l'aide de pompes à insuline) qui ne diffèrent pas statistiquement entre ces deux modalités thérapeutiques; pour lesquels la signification statistique n'est pas précisée; ou qui sont contradictoires parmi les études.

Certes, des améliorations statistiquement significatives sont obtenues avec les pompes à insuline au regard notamment de certains paramètres comme le taux d'hémoglobine glyquée. Toutefois, il est nécessaire d'apporter certaines nuances car le nombre d'études analysées demeure faible, les populations sont hétérogènes en plus d'être peu nombreuses et la durée des études est plutôt courte. De plus, même si la différence d'efficacité entre les pompes à insuline et les injections multiples est statistiquement significative, il est important de dire qu'elle ne l'est pas nécessairement du point de vue clinique. De fait, dans la majorité des cas dans lesquels la signification clinique a été évaluée, les résultats ne sont pas cliniquement significatifs.

Dans le même ordre d'idées, les évaluations économiques qui traitent des pompes à insuline sont rares et présentent également des lacunes méthodologiques, ce qui fait que la preuve demeure faible.

En conclusion, bien que plusieurs avantages ont été associés aux pompes à insuline pour les diabétiques de type 1, les données publiées ne permettent pas de démontrer de différences cliniquement significatives par rapport aux injections multiples.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

#### Équipe de projet

**Auteur**

Geneviève Martin, Ph. D.

**Collaborateurs**

Andrée Fortin, Ph.D.

Anne Fortin, B. Pharm., M. Sc.

**Direction scientifique**

Michel LeBrun, M.B.A., Ph. D.

**Recherche d'information scientifique**

Mathieu Plamondon, MSI

**Soutien documentaire**

Micheline Paquin, *tech. doc.*

#### Édition

**Responsable**

Renée Latulippe

**Coordination**

Véronique Baril

**Révision linguistique**

Josianne Richard

**Traduction**

Jocelyne Lauzière

**Mise en page**

Marie-Andrée Houde

**Vérification bibliographique**

Denis Santerre

---

#### Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2015

Bibliothèque et Archives Canada, 2015

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-73195-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2015

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

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Les pompes à insuline dans le traitement du diabète de type 1 : efficacité clinique, dimensions économiques et critères médicaux d'admissibilité au financement public. Note informative rédigée par Geneviève Martin. Québec, Qc : INESSS; 2015. 88 p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

---

## Lecteurs externes

La lecture externe et l'accompagnement scientifique sont des mécanismes utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes et les experts accompagnateurs valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre.

Pour cette note informative, les lecteurs externes sont :

**D<sup>re</sup> Marie Hayes**, médecin de famille, Clinique de santé Jacques-Cartier, Sherbrooke

**D<sup>r</sup> Rémi Rabasa-Lhoret**, endocrinologue et directeur d'unité et de plate-forme de recherche, Institut de recherches cliniques de Montréal. Professeur agrégé, Université de Montréal

Pour cette note informative, l'expert accompagnateur est :

**D<sup>re</sup> Sylvie Ott-Braschi**, endocrinologue, Centre hospitalier de l'Université de Montréal. Professeur agrégé de clinique, Université de Montréal

## Déclaration d'intérêts

Le D<sup>r</sup> Rabasa-Lhoret déclare un conflit d'intérêts potentiel, car il a agi à titre de consultant pour les compagnies suivantes : Astra-Zeneca/BMS, Boehringer, Carlina Technologie, Eli Lilly, Merck, Novartis, Neomed, Novo-Nordisk, Sanofi-Aventis, Takeda, Roche, Janssen et Becton Dickinson. Il a également reçu des honoraires des compagnies Astra-Zeneca/BMS, Eli Lilly, Janssen, Medtronic, Merck, Novo-Nordisk et Sanofi-Aventis pour donner des conférences dans le milieu de l'enseignement.

Aucun autre conflit d'intérêts n'est déclaré.

## Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

# TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ .....	i
SUMMARY.....	ii
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	iii
GLOSSAIRE .....	v
INTRODUCTION.....	1
1 DIABÈTE DE TYPE 1 .....	2
1.1 Diabète de type 1.....	2
1.1.1 Incidence .....	2
1.1.2 Conséquences .....	2
1.1.3 Traitement .....	3
1.2 Programme de remboursement des pompes à insuline au Québec.....	6
2 MÉTHODOLOGIE.....	8
2.1 Questions d'évaluation .....	8
2.2 Recherche documentaire et sélection des publications.....	9
2.3 Appréciation des publications .....	9
3 EFFICACITÉ DES POMPES À INSULINE PAR RAPPORT AUX INJECTIONS MULTIPLES D'INSULINE .....	10
3.1 Description des publications.....	10
3.1.1 Rapports d'évaluation d'une technologie de la santé et revues systématiques de la littérature.....	10
3.1.2 Études originales.....	12
3.2 Résultats d'efficacité.....	12
3.2.1 Conclusions des auteurs des ouvrages de synthèse retenus.....	12
3.2.2 Conclusions tirées de l'analyse des publications retenues.....	13
4 DIMENSIONS ÉCONOMIQUES.....	22
4.1 Rapport de l'IHE [2012].....	22
4.1.1 Revue de la littérature économique .....	22
4.1.2 Analyse de données administratives sur la santé.....	23
4.1.3 Analyse d'impact budgétaire .....	23
4.2 Rapport de Cummins et ses collaborateurs [2010] .....	24
4.2.1 Revue de la littérature économique .....	24
4.2.2 Modélisation .....	25
5 CRITÈRES MÉDICAUX D'ADMISSIBILITÉ AU FINANCEMENT PUBLIC DES POMPES À INSULINE.....	26
5.1 Caractéristiques des programmes.....	27

5.2 Critères médicaux ou indications issus d'analyses de la littérature scientifique .....	33
5.2.1 Lignes directrices du NICE [2008].....	33
5.2.2 Consensus d'experts de la Société francophone du diabète [Lassmann-Vague <i>et al.</i> , 2010] .....	33
5.2.3 Lignes directrices du SIGN [2010] .....	34
DISCUSSION .....	35
CONCLUSION.....	37
ANNEXE A STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	38
ANNEXE B SÉLECTION DES PUBLICATIONS .....	44
ANNEXE C GRILLES D'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DES PUBLICATIONS RETENUES .....	45
ANNEXE D INFORMATION COMPLÉMENTAIRE SUR LES OUVRAGES DE SYNTHÈSE RETENUS .....	55
ANNEXE E CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES ORIGINALES RETENUES.....	60
ANNEXE F RÉSULTATS D'EFFICACITÉ PRÉSENTÉS DANS LES OUVRAGES DE SYNTHÈSE ET DANS LES ÉTUDES ORIGINALES RETENUS.....	64
RÉFÉRENCES.....	85

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Insulinothérapie intensive dans le traitement du diabète de type 1 .....	4
Tableau 2	Classement des insulines selon leur action.....	5
Tableau 3	Résumé des résultats statistiquement significatifs qui sont issus des études retenues dans les ouvrages de synthèse.....	17
Tableau 4	Résumé des résultats statistiquement significatifs qui sont issus des études originales	21
Tableau 5	Coûts estimés, par année et par individu, du traitement par perfusion continue d'insuline avec des pompes et du traitement par injections multiples d'insuline .....	24
Tableau 6	Programmes de pompes à insuline au Canada (à l'exception du Québec) .....	27
Tableau C-1	Grille d'évaluation de la qualité des revues systématiques AMSTAR.....	45
Tableau C-2	Grille d'évaluation de la qualité des essais cliniques randomisés .....	47
Tableau C-3	Grille d'évaluation de la qualité des études observationnelles .....	51
Tableau D-1	Études sur l'efficacité clinique des pompes à insuline qui ont été analysées dans les ouvrages de synthèse retenus .....	55
Tableau E-1	Études originales comparant l'efficacité des pompes à insuline et des injections multiples pour les enfants.....	60
Tableau E-2	Études originales comparant l'efficacité des pompes à insuline et des injections multiples pour les adultes.....	63
Tableau F-1	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de 18 ans et moins .....	64
Tableau F-2	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients adultes .....	66
Tableau F-3	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de tous âges.....	69
Tableau F-4	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de 18 ans et moins .....	70
Tableau F-5	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients adultes .....	71
Tableau F-6	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de tous âges.....	72
Tableau F-7	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de 18 ans et moins .....	73
Tableau F-8	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients adultes .....	75
Tableau F-9	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples	77
Tableau F-10	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de moins de 18 ans.....	78
Tableau F-11	Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients adultes .....	82

## LISTE DES FIGURES

Figure B-1	Schéma de la sélection de publications ayant trait aux questions d'évaluation .....	44
------------	---	----

# RÉSUMÉ

La présente note informative vise à éclairer le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) relativement au remboursement des pompes à insuline dans le traitement du diabète de type 1. De fait, par suite du lancement du Programme d'accès aux pompes à insuline en 2011, le MSSS désire obtenir un état actualisé des connaissances sur ces instruments médicaux qui procurent une perfusion continue d'insuline. Le MSSS veut notamment connaître l'efficacité des pompes à insuline pour les populations pédiatrique et adulte, et ce, par rapport à la modalité thérapeutique la plus courante : les injections multiples d'insuline pratiquées à l'aide de seringues ou de stylos injecteurs.

Ainsi, une revue de la littérature a été faite sur l'efficacité clinique des pompes à insuline (en excluant notamment la notion de qualité de vie), sur les dimensions économiques et enfin sur les critères médicaux d'admissibilité au financement public des pompes à insuline. Les programmes de financement des pompes à insuline qui ont été mis en place dans les autres provinces et territoires du Canada ont également été examinés et les principaux critères qu'ils utilisent sont énumérés. L'âge du diabétique de type 1 et la fréquence des hypoglycémies ou de l'acidocétose en sont des exemples.

En général, les études qui comparent l'efficacité des injections multiples d'insuline et de la perfusion continue d'insuline à l'aide de pompes présentent des résultats :

- qui ne diffèrent pas statistiquement entre ces deux modalités thérapeutiques;
- pour lesquels la signification statistique n'est pas précisée; ou
- qui sont contradictoires parmi les études.

Certes, des améliorations statistiquement significatives sont obtenues avec les pompes à insuline relativement à certains paramètres comme le taux d'hémoglobine glyquée. Toutefois, il est nécessaire d'apporter certaines nuances. En effet, le nombre d'études analysées demeure faible, les populations sont hétérogènes, en plus d'être peu nombreuses, et la durée des études est plutôt courte. De plus, même si la différence d'efficacité entre les pompes à insuline et les injections multiples est statistiquement significative, il est important de dire qu'elle ne l'est pas nécessairement du point de vue clinique. De fait, dans la majorité des cas dans lesquels la signification clinique a été évaluée, les résultats ne sont pas cliniquement significatifs.

Dans le même ordre d'idées, la revue de la littérature économique montre que la preuve est faible. En effet, uniquement deux rapports d'évaluation ont été retenus et les auteurs de ces derniers précisent que les études analysées avaient des lacunes méthodologiques.

## SUMMARY

### Insulin pumps in the treatment of type 1 diabetes: Clinical effectiveness, economic aspects and medical eligibility criteria for public funding

This information brief is intended to inform the ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) concerning reimbursement for insulin pumps in the treatment of type 1 diabetes. After the launch of the Insulin Pump Access Program in 2011, the MSSS asked to be updated on the state of the evidence on these medical instruments that deliver continuous subcutaneous insulin infusion. In particular, the MSSS wanted to know about the effectiveness of insulin pumps for the pediatric and adult populations in relation to the most common treatment modality: multiple daily insulin injections with a syringe or pen.

A literature review was therefore performed on the clinical effectiveness of insulin pumps (excluding, in particular, the concept of quality of life), on economic aspects and on the medical eligibility criteria for public funding for insulin pumps. Funding programs for insulin pumps implemented in the other Canadian provinces and territories were also examined and the main criteria they use are listed. Examples include the age of the person with type 1 diabetes and the frequency of hypoglycemia and ketoacidosis events.

Generally, the studies comparing the effectiveness of multiple insulin injections and continuous subcutaneous insulin infusion delivered by pumps presented results

- that did not differ statistically between these two treatment modalities;
- for which the statistical significance was not specified; or
- that were contradictory across the studies.

While it is true that statistically significant improvements were obtained with insulin pumps in relation to certain parameters, such as glycosylated hemoglobin rate, this finding nevertheless needs to be qualified. In fact, the number of studies analyzed was low, the study populations were heterogeneous, in addition to being small in number, and the study periods were relatively short. Even though the difference in effectiveness between insulin pumps and multiple injections was statistically significant, it is also important to state that it was not necessarily clinically significant. In fact, in the majority of the cases in which clinical significance was assessed, the results were not clinically significant.

In the same vein, the review of the economic literature showed that the evidence was weak. In fact, only two assessment reports were selected and the authors of both indicated that the studies analyzed had methodological weaknesses.



# SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACD	Association canadienne du diabète
ADA	American Diabetes Association
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (Québec)
AMSTAR	<i>Assessment of Multiple Systematic Reviews</i>
ASPC	Agence de la santé publique du Canada
CAD	dollar canadien
DCCT	<i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
DER-CA	Diabetes Education Resource for Children and Adolescents (Manitoba)
dl	décilitre
DPG	DIAMOND Project Group
ECR	essai clinique randomisé
EDIC	<i>Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications</i>
HbA1c	hémoglobine glyquée
IHE	Institute of Health Economics (Alberta)
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (Québec)
kg	kilogramme
MAS	Medical Advisory Secretariat (Ontario)
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
mg	milligramme
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux (Québec)
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence (Angleterre et Pays de Galles)
NPH	<i>Neutral Protamine Hagedorn</i>
NSIPP	Nova Scotia Insulin Pump Program
PAAF	Programme d'appareils et accessoires fonctionnels du ministère de la Santé et des Soins de longue durée (Ontario)
PIIP	Programme des pompes à insuline à usage pédiatrique (Nouveau-Brunswick)
QALY	<i>Quality-Adjusted Life-Year</i>
RCED	rapport coût-efficacité différentiel
SAIL	Saskatchewan Aids to Independent Living
SFD	Société francophone du diabète
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (Écosse)

TEA      taux d'excrétion de l'albumine  
U      unité

# GLOSSAIRE

## Acidocétose

Complication du diabète qui découle d'un important déficit en insuline et qui est caractérisée par la présence d'un taux élevé de corps cétoniques dans le sang. De fait, dans le diabète de type 1 incontrôlé, en absence d'insuline, le corps commence à métaboliser les graisses afin de produire de l'énergie. Les corps cétoniques ainsi produits peuvent alors être utilisés par les muscles et le cerveau. Dans l'acidocétose diabétique, les corps cétoniques s'accumulent et des taux élevés peuvent être trouvés dans le sang et l'urine, ce qui mène à une acidification du sang [Cummins *et al.*, 2010].

## Glucides

Sucres (glucose, fructose, lactose, sucrose, etc.) ou molécules composées de plusieurs unités de sucres (comme c'est le cas de l'amidon). Les glucides sont d'importantes sources d'énergie dans les organismes vivants. Ils sont ultimement tous dégradés en sucre simple, le glucose, qui participe alors aux processus métaboliques visant à produire de l'énergie [Cummins *et al.*, 2010].

## Glycémie

Taux de glucose dans le sang<sup>1</sup>.

## Hyperglycémie

Condition caractérisée par un taux trop élevé de glucose dans le sang, par exemple en cas de diabète non contrôlé [Cummins *et al.*, 2010].

## Hypoglycémie

Condition qui survient lorsque le taux de glucose dans le sang d'un individu est plus bas que la normale [IHE, 2012].

## Insuline

Hormone sécrétée par des cellules particulières du pancréas (cellules bêta) en réponse au glucose présent dans le sang. L'insuline participe à la régulation de la glycémie et promeut l'entreposage de sources d'énergie [Cummins *et al.*, 2010].

---

<sup>1</sup> Diabète Québec, Glossaire [site Web]. Disponible à : <http://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/ressources/glossaire> (consulté le 2 septembre 2014).



---

# INTRODUCTION

---

Le diabète de type 1 est en augmentation dans le monde entier [Bächle *et al.*, 2013]. Cette maladie est caractérisée par une déficience généralement absolue en insuline [ADA, 2013]. Ainsi, la personne qui en est atteinte doit constamment compter sur de l'insuline exogène pour sa survie. De l'insuline est quotidiennement injectée au diabétique par voie sous-cutanée, et ce, à l'aide d'une seringue, d'un stylo injecteur ou d'une pompe à insuline (c'est-à-dire un appareil qui permet une perfusion sous-cutanée continue d'insuline) [ACD, 2013].

Les objectifs de la gestion du diabète de type 1 sont notamment d'atteindre une glycémie près de la normale, de garder au minimum les hypoglycémies, de maximiser la qualité de vie et de prévenir les complications à long terme [Petkova *et al.*, 2013]. Il demeure toutefois ardu d'atteindre une glycémie normale en raison de la difficulté à reproduire, de minute en minute, la sécrétion physiologique de l'insuline. En effet, l'insuline exogène est administrée par la voie sous-cutanée ou intraveineuse, tandis que l'insuline endogène est sécrétée par le pancréas et directement dans la veine porte [Levitsky et Misra, 2014]. Le diabète de type 1 représente ainsi, par sa morbidité et son traitement, un lourd fardeau pour le diabétique, sa famille, le système de santé et la société [IHE, 2012].

En 2004, l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), l'organisme prédécesseur de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), a produit un rapport sur la comparaison entre les pompes à insuline et les injections multiples pour le traitement intensif du diabète de type 1 [AETMIS, 2004]. À la lumière de son évaluation, l'AETMIS concluait notamment que :

« Les preuves relatives à l'effet de l'amélioration, au mieux modeste, que pourrait offrir l'utilisation de la pompe pour la prévention des complications à long terme et la qualité de vie ne sont pas suffisantes pour permettre de donner un avis éclairé sur le rapport coût-efficacité de la pompe à insuline pour des populations cibles. »

Quelques années plus tard, en 2011, le Programme d'accès aux pompes à insuline était déployé au Québec, permettant le remboursement de l'achat des pompes à insuline et des fournitures pour les diabétiques de type 1 de moins de 18 ans qui satisfont à certains critères.

Le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) désire obtenir un état des connaissances sur la perfusion continue d'insuline qui est pratiquée à l'aide de pompes à insuline chez les populations adulte et pédiatrique. Il veut notamment connaître la valeur scientifique de cette modalité thérapeutique par rapport aux injections multiples d'insuline. C'est dans ce contexte qu'il a demandé à l'INESSS d'analyser les données probantes concernant l'efficacité clinique des pompes à insuline, de décrire les résultats des publications sur le sujet qui traitaient des dimensions économiques, de repérer les critères médicaux d'admissibilité qui pourraient être utilisés pour le financement public des pompes à insuline, et de décrire les autres programmes mis en place dans les provinces et territoires du Canada.

---

# 1 DIABÈTE DE TYPE 1

---

## 1.1 Diabète de type 1

Le diabète est un terme général qui désigne un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie alors causée par des défaillances dans la sécrétion de l'insuline, dans l'action de cette dernière ou dans les deux [ADA, 2013].

Mentionnons que l'insuline est sécrétée par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas [ASPC, 2011] et qu'elle régule l'absorption du glucose dans les cellules et l'utilisation du glucose par les cellules. En conséquence, s'il n'y a pas suffisamment d'insuline en circulation ou si les cellules ne répondent pas bien à l'insuline, le glucose n'est pas utilisé efficacement par les cellules [Cummins *et al.*, 2010].

Plus précisément, le diabète de type 1 (aussi nommé diabète juvénile ou diabète insulino-dépendant [IHE, 2012]) est causé par la destruction – auto-immune<sup>2</sup> ou idiopathique – des cellules qui produisent l'insuline, ce qui mène habituellement à une déficience absolue en insuline [ADA, 2013].

### 1.1.1 Incidence

Les résultats du projet multinational de l'Organisation mondiale de la Santé sur le diabète de l'enfant montrent que dans le monde entier, l'incidence du diabète de type 1 a augmenté, en moyenne, de 2,4 % par an entre 1990 et 1994 et de 3,4 % par an entre 1995 et 1999 [DPG, 2006].

En ce qui concerne le Canada, des résultats d'incidence ajustée selon l'âge pour les enfants de moins de 14 ans étaient disponibles uniquement pour Edmonton, Calgary et l'Île-du-Prince-Édouard. Ces résultats étaient respectivement de 23,3 par 100 000/an (années 1990-1996), de 20,6 par 100 000/an (années 1990-1993) et de 24,5 par 100 000/an (années 1990-1993), et figuraient parmi les plus élevés dans le monde [DPG, 2006].

### 1.1.2 Conséquences

Un diabétique de type 1 a besoin d'un apport d'insuline exogène (insulinothérapie) pour sa survie. Or, les besoins en insuline fluctuent en fonction de divers facteurs comme la consommation d'aliments, l'exercice et les maladies [NICE, 2008]. Afin de déterminer ses doses d'insuline, un patient doit donc notamment procéder, plusieurs fois par jour, au dosage de sa glycémie (à l'aide d'un glucomètre, par exemple), en plus de tenir compte des glucides présents dans son alimentation [Levitsky et Misra, 2014]. Le monitoring du contrôle de la glycémie (des 2-3 derniers mois) s'effectue quant à lui en dosant l'hémoglobine glyquée (HbA1c)<sup>3</sup> du diabétique [IHE, 2012].

---

<sup>2</sup> La destruction auto-immune des cellules du pancréas est attribuable à une interaction complexe entre des facteurs génétiques et environnementaux [IHE, 2012]. Parmi les marqueurs de cette destruction, on trouve des anticorps de la personne diabétique qui sont dirigés contre les cellules des îlots de Langerhans, l'insuline ou l'enzyme acide glutamique décarboxylase [Leelarathna *et al.*, 2011].

<sup>3</sup> Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est exprimé en pourcentage de l'hémoglobine. L'HbA1c est une modification de l'hémoglobine A caractérisée par l'ajout d'un radical glycosyl. Ce processus biochimique s'effectue graduellement dans la vie d'un globule rouge, mais il est accéléré chez les diabétiques [AETMIS, 2004].

### 1.1.2.1 Complications aiguës

Le diabète de type 1 et les efforts qui sont déployés pour le maîtriser peuvent provoquer deux principales complications aiguës : l'hypoglycémie et l'acidocétose.

La plus fréquente, l'hypoglycémie, peut être causée par une alimentation insuffisante, une erreur dans le calcul du nombre de glucides ingérés, la correction excessive d'une hyperglycémie, une augmentation de la consommation d'alcool ou un exercice non planifié. L'hypoglycémie sévère<sup>4</sup> survient fréquemment la nuit ou pendant le sommeil. Chez les jeunes enfants, elle peut notamment causer une déficience neuropsychologique permanente.

L'acidocétose représente une menace à la vie car, de façon générale, si un diabétique de type 1 n'est pas traité, sa glycémie augmente et il développe ensuite l'acidocétose, laquelle est suivie du coma et ultimement du décès [Leelarathna *et al.*, 2011]. L'acidocétose est attribuable à une hyperglycémie aiguë dont les facteurs de risque sont, par exemple, une omission du traitement ou un mauvais fonctionnement de la pompe à insuline (décrite ci-après) [IHE, 2012]. Une maladie aiguë, par exemple une infection, peut également être en cause.

### 1.1.2.2 Complications chroniques

À long terme, l'hyperglycémie chronique des diabétiques peut engendrer des complications microvasculaires (qui affectent notamment les yeux, les reins et les nerfs) et une augmentation du risque de maladies cardiovasculaires [ACD, 2013].

## 1.1.3 Traitement

L'essai clinique randomisé (ECR) *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT)<sup>5</sup> et l'étude observationnelle *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (EDIC)<sup>6</sup> ont clairement démontré que l'insulinothérapie intensive réduit les complications microvasculaires et cardiovasculaires du diabète de type 1 [Nathan, 2014].

Par conséquent, le traitement actuel du diabète de type 1 consiste en une insulinothérapie intensive débutée d'emblée<sup>7</sup>. Les protocoles qui sont alors suivis visent à reproduire le plus fidèlement possible la sécrétion normale d'insuline par le pancréas et c'est pourquoi ils sont de type basale-bolus (un bolus d'insuline est administré avant un repas ou une collation) [IHE, 2012].

L'insulinothérapie intensive est pratiquée en ayant recours à l'une ou l'autre des modalités thérapeutiques suivantes : des injections multiples d'insuline ou une perfusion continue d'insuline à l'aide d'une pompe à insuline (voir le tableau 1). Les cliniciens recommandent habituellement l'utilisation de cette dernière à un diabétique du type 1 lorsque les injections multiples n'ont pas réussi à optimiser le contrôle glycémique de façon sécuritaire [IHE, 2012].

<sup>4</sup> L'hypoglycémie sévère est généralement définie par le besoin d'assistance de la part d'une autre personne, ce qui veut dire que le diabétique ne peut alors se rétablir sans aide [Cummins *et al.*, 2010].

<sup>5</sup> Le *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) a été mené entre 1982 et 1993 auprès de 1441 patients recrutés dans 29 centres aux États-Unis. Il visait à déterminer si, en comparaison de l'insulinothérapie classique, l'insulinothérapie intensive peut prévenir ou retarder l'apparition de complications du diabète de type 1 et en prévenir la progression. Le but de l'insulinothérapie classique (pratiquée à l'aide d'une ou de deux injections d'insuline par jour) est de maintenir un contrôle asymptomatique et sécuritaire de la glycémie. Par contre, l'objectif de l'insulinothérapie intensive est d'obtenir, de la manière la plus sécuritaire qui soit, une glycémie qui se situe le plus près possible de la fourchette de glycémie des non-diabétiques (et ce, en utilisant une pompe à insuline ou en ayant recours à des injections d'insuline 3 fois ou plus par jour) [Nathan, 2014].

<sup>6</sup> En 1994, les patients du DCCT ont été invités à participer à l'étude *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (EDIC), qui est toujours en cours, et qui vise à déterminer la pérennité des effets observés lors du DCCT et, notamment, les effets sur les maladies cardiovasculaires [Nathan, 2014].

<sup>7</sup> Communication électronique personnelle avec la D<sup>re</sup> Ott-Braschi et le D<sup>r</sup> Rabasa-Lhoret (décembre 2014).

C'est le cas notamment si le patient subit des hypoglycémies sévères récurrentes ou s'il est incapable de percevoir les signes et symptômes<sup>8</sup> de l'hypoglycémie [Golden *et al.*, 2012]. En ce qui a trait plus particulièrement à la population pédiatrique, une déclaration de consensus de plusieurs sociétés savantes<sup>9</sup> précise que l'utilisation des pompes à insuline doit être considérée pour les diabétiques de type 1 qui présentent, par exemple, une variabilité glycémique ou une maîtrise sous-optimale du diabète (le taux d'HbA1c dépasse l'objectif pour l'âge). Selon la même source, les jeunes enfants, les adolescents qui présentent des troubles alimentaires et les athlètes de compétition figurent parmi les autres diabétiques de type 1 que les pompes à insuline peuvent aider [Phillip *et al.*, 2007].

Qu'il s'agisse d'une insulinothérapie intensive pratiquée avec des seringues, des stylos injecteurs ou une pompe, l'insuline utilisée est produite à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant et elle est administrée par voie sous-cutanée. La structure de l'insuline recombinante est soit identique à l'insuline humaine, soit modifiée par rapport à cette dernière (afin de moduler l'absorption) [ACD, 2013]. On parle alors d'analogue de l'insuline. Le tableau 2 présente les insulines classées selon leur action.

La venue des analogues de l'insuline à action rapide a grandement simplifié la gestion du diabète parce que ces derniers peuvent être administrés immédiatement avant les repas [Pankowska *et al.*, 2010] et parce qu'ils permettent un meilleur contrôle de l'hyperglycémie après les repas, tout en évitant les hypoglycémies à distance du repas<sup>10</sup>.

Malgré tout, la difficulté du contrôle de la glycémie réside dans le fait que même avec les plus récentes insulines à action rapide qui sont présentes sur le marché, on ne peut ni augmenter ni diminuer les doses d'insuline aussi rapidement que le pancréas peut le faire avec l'insuline qui est sécrétée naturellement. En effet, l'insuline qui est injectée ne peut tout simplement pas être régulée par le pancréas [Cummins *et al.*, 2010].

**Tableau 1 Insulinothérapie intensive dans le traitement du diabète de type 1**

MODALITÉ THÉRAPEUTIQUE	INSTRUMENT MÉDICAL	INSULINES
Injections multiples d'insuline (au moins 4 injections par jour*)	Seringues et aiguilles ou stylos injecteurs	Insuline à action intermédiaire ou analogue de l'insuline à action prolongée (basale) et insuline à action régulière ou analogue de l'insuline à action rapide (bolus)
Perfusion continue d'insuline	Pompe à insuline	Analogue de l'insuline à action rapide (basale et bolus)

Tableau adapté Levitsky et Misra, 2014, et de McCulloch, 2013.

\*Communication électronique personnelle avec la D<sup>re</sup> Ott-Braschi et le D<sup>r</sup> Rabasa-Lhoret (décembre 2014).

<sup>8</sup> Les symptômes habituels de l'hypoglycémie sont la faim, la sudation, les tremblements, les palpitations et les maux de tête. Or, certains diabétiques ne développent pas ces symptômes d'avertissement et sont alors incapables de percevoir l'hypoglycémie. Cette situation est appelée *hypoglycemia unawareness* [Cummins *et al.*, 2010].

<sup>9</sup> Il s'agit de l'European Society for Paediatric Endocrinology, de la Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society et de l'International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, dont la déclaration de consensus a été approuvée par l'American Diabetes Association et l'European Association for the Study of Diabetes [Phillip *et al.*, 2007].

<sup>10</sup> Communication électronique personnelle avec la D<sup>re</sup> Ott-Braschi (décembre 2014).



**Tableau 2 Classement des insulines selon leur action**

INSULINE	DÉLAI D'ACTION	PIC D'ACTION	DURÉE D'ACTION
<b>INSULINES PRANDIALES (BOLUS)</b>			
<b>Analogues de l'insuline à action rapide</b>			
Insuline asparte	de 10 à 15 minutes	de 1 à 1,5 heure	de 3 à 5 heures
Insuline glulisine	de 10 à 15 minutes	de 1 à 1,5 heure	de 3 à 5 heures
Insuline lispro	de 10 à 15 minutes	de 1 à 2 heures	de 3,5 à 4,75 heures
<b>Insulines à action régulière</b>			
Humulin®-R	30 minutes	de 2 à 3 heures	6,5 heures
<b>INSULINES BASALES</b>			
<b>Insuline à action intermédiaire</b>			
NPH	de 1 à 3 heures	de 5 à 8 heures	Jusqu'à 18 heures
<b>Analogues de l'insuline à action prolongée</b>			
Insuline détémir	90 minutes	s. o.	Jusqu'à 24 heures
Insuline glargine	90 minutes	s. o.	Jusqu'à 24 heures

Tableau adapté de ACD, 2013.

NPH : *Neutral Protamine Hagedorn*; s. o. : sans objet.

### 1.1.3.1 Injections multiples

Les injections multiples d'insuline basale à action prolongée et de bolus d'insuline à action rapide représentent la forme d'insulinothérapie intensive la plus courante pour le diabète de type 1. Combinées à la prise de glycémie (au moins quatre fois par jour), les injections multiples constituent l'étalon-or en matière de gestion intensive de la maladie [IHE, 2012].

### 1.1.3.2 Pompes à insuline

Une pompe à insuline est un petit instrument médical qui se transporte sur le corps et qui a les composantes suivantes<sup>11</sup> :

1. une pompe (munie d'une pile et de boutons de contrôle);
2. un réservoir ou une cartouche contenant l'insuline;
3. un dispositif de perfusion (comprend habituellement un mince tube reliant le réservoir de la pompe au point de perfusion sur le corps, ainsi qu'une courte canule qui est insérée sous la peau).

La canule est habituellement insérée dans l'abdomen et est maintenue en place grâce à un pansement adhésif [IHE, 2012]. La canule doit être changée et insérée en un nouveau site aux deux ou trois jours et le tube doit être changé aux trois jours<sup>12</sup>.

<sup>11</sup> Santé Canada. Pompes à insuline [site Web]. Disponible à : <http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/iyh-vsv/med/pumps-insulin-pompes-fra.php> (consulté le 10 juin 2014).

<sup>12</sup> Communication électronique personnelle avec la D<sup>re</sup> Ott-Braschi (décembre 2014).

La pompe est programmée de sorte que de l'insuline à action rapide est administrée en continu afin d'assurer un taux basal d'insuline dans le sang [Levitsky et Misra, 2014]. Ce taux basal peut varier au courant de la journée et de la nuit, dépendamment des besoins en insuline. Immédiatement avant de manger, la pompe est programmée manuellement afin qu'elle administre une dose supplémentaire d'insuline à action rapide (c'est-à-dire un bolus). En conséquence, l'insulinothérapie à l'aide d'une pompe à insuline nécessite que la glycémie du patient soit mesurée minimalement de quatre à six fois par jour [IHE, 2012].

Le traitement du diabète de type 1 par perfusion continue d'insuline à l'aide d'une pompe ne doit pas être vu comme une issue facile. En effet, pour être couronné de succès, le recours à cette modalité thérapeutique requiert une gestion particulière des patients, un entraînement spécifique de leur part et un suivi. Le tout doit faire l'objet d'un encadrement clinique éprouvé dans lequel les particularités de la technologie, les risques qui lui sont associés, les changements dans les habitudes de vie et les coûts sont considérés [IHE, 2012].

## 1.2 Programme de remboursement des pompes à insuline au Québec

Le Programme d'accès aux pompes à insuline a été déployé au Québec le 16 avril 2011. Il permet le remboursement de l'achat de cet instrument médical (et des fournitures qui sont nécessaires à son utilisation) pour le traitement du diabète de type 1. Afin d'être admise, la personne doit être âgée de moins de 18 ans et satisfaire aux critères suivants<sup>13</sup> :

- avoir des hypoglycémies nocturnes ou des hypoglycémies sévères récurrentes;
- être incapable de percevoir les signes et les symptômes de l'hypoglycémie;
- présenter une labilité glycémique et une maîtrise<sup>14</sup> suboptimale de la glycémie, malgré le respect des consignes thérapeutiques;
- connaître des difficultés importantes, voire une incapacité à assurer la réalisation de l'injection d'insuline le midi en garderie ou à l'école.

L'admission est évaluée annuellement et tant qu'elle respecte ces critères, une personne peut bénéficier du Programme (même après l'âge de 18 ans)<sup>15</sup>.

Plus en détail, les parents de l'enfant diabétique doivent entreprendre la démarche suivante<sup>16</sup>. Il leur faut premièrement s'adresser au pédiatre, à l'endocrinologue ou au médecin de famille de leur enfant. Si le médecin en question considère que l'enfant peut porter une pompe à insuline, il l'oriente vers l'équipe d'un centre hospitalier désigné afin de voir s'il satisfait aux critères d'admissibilité mentionnés. Le cas échéant, le médecin autorisé du centre hospitalier désigné remet une attestation de l'admissibilité au programme de remboursement et les parents la remplissent avec les renseignements sur la couverture de leur assurance privée (s'il y a lieu). L'enfant admissible et ses parents doivent ensuite suivre une formation en vue de l'utilisation de la pompe. Après avoir choisi la pompe parmi divers modèles, les parents communiquent avec le

<sup>13</sup> Communication électronique personnelle avec le responsable du dossier au ministère de la Santé et des Services Sociaux (25 mars 2014).

<sup>14</sup> La maîtrise glycémique est déterminée à l'aide du taux d'HbA1c.

<sup>15</sup> Gouvernement du Québec. Portail santé mieux-être. Programme d'accès aux pompes à insuline. Admissibilité [site Web]. Disponible à : [http://sante.gouv.qc.ca/programmes-et-mesures-daide/programme-d-acces-aux-pompes-a-insuline/admissibilite/?utm\\_expid=57681679-0.Q8XbASQ8QWuE8joG7STJnw.0&utm\\_referrer=http%3A%2F%2Fsante.gouv.qc.ca%2Fprogrammes-et-mesures-daide%2Fprogramme-d-acces-aux-pompes-a-insuline%2F](http://sante.gouv.qc.ca/programmes-et-mesures-daide/programme-d-acces-aux-pompes-a-insuline/admissibilite/?utm_expid=57681679-0.Q8XbASQ8QWuE8joG7STJnw.0&utm_referrer=http%3A%2F%2Fsante.gouv.qc.ca%2Fprogrammes-et-mesures-daide%2Fprogramme-d-acces-aux-pompes-a-insuline%2F) (consulté le 10 juin 2014).

<sup>16</sup> Gouvernement du Québec. Portail santé mieux-être. Programme d'accès aux pompes à insuline. Démarche [site Web]. Disponible à : [http://sante.gouv.qc.ca/programmes-et-mesures-daide/programme-d-acces-aux-pompes-a-insuline/demarche/?utm\\_expid=57681679-0.Q8XbASQ8QWuE8joG7STJnw.0&utm\\_referrer=http%3A%2F%2Fsante.gouv.qc.ca%2Fprogrammes-et-mesures-daide%2Fprogramme-d-acces-aux-pompes-a-insuline%2Fadmissibilite%2F](http://sante.gouv.qc.ca/programmes-et-mesures-daide/programme-d-acces-aux-pompes-a-insuline/demarche/?utm_expid=57681679-0.Q8XbASQ8QWuE8joG7STJnw.0&utm_referrer=http%3A%2F%2Fsante.gouv.qc.ca%2Fprogrammes-et-mesures-daide%2Fprogramme-d-acces-aux-pompes-a-insuline%2Fadmissibilite%2F) (consulté le 10 juin 2014).

fabricant de la pompe, paient la pompe et se font ensuite rembourser. La pompe est alors installée au centre hospitalier désigné où l'enfant et ses parents font par la suite l'objet d'un suivi par l'équipe médicale spécialisée en diabète.

---

## 2 MÉTHODOLOGIE

---

La présente note informative a pour but d'aider le ministère de la Santé et des Services sociaux dans sa prise de décision relativement au remboursement des pompes à insuline pour les enfants et les adultes atteints de diabète de type 1.

Elle ne fait toutefois pas état des études qui portent sur les femmes enceintes ou sur les pompes à insuline qui sont utilisées en combinaison avec un dispositif permettant la mesure de la glycémie en continu. Sauf exception<sup>17</sup>, la note informative ne traite pas non plus des études plus anciennes car la pratique de l'époque ne reflète pas l'utilisation actuelle des pompes à insuline (par exemple, on avait autrefois recours à l'insuline régulière dans les pompes [Golden *et al.*, 2012] et la performance de certains modèles de pompes était inférieure à ce que l'on observe de nos jours).

La note informative regroupe ainsi des revues de la littérature qui portent sur la perfusion continue d'insuline pratiquée à l'aide des pompes à insuline (efficacité clinique, dimensions économiques et critères médicaux d'admissibilité au financement public des pompes à insuline). Il est important de mentionner que l'efficacité clinique a été étudiée en excluant la perspective des patients (qualité de vie) et celle des professionnels de la santé (organisation des soins). Enfin, la note informative résume les programmes de financement des pompes à insuline qui ont été mis en place dans les autres provinces et territoires du Canada.

### 2.1 Questions d'évaluation

- Par rapport aux injections multiples d'insuline (à supposer au moins 3 injections par jour), quelle est l'efficacité clinique de la perfusion continue d'insuline pratiquée à l'aide de pompes à insuline en ce qui a trait, par exemple, au taux de complications (comme les rétinopathies) et à la fréquence des visites à l'urgence?
- Quels sont les résultats des évaluations économiques qui portent sur l'utilisation des pompes à insuline ou sur la mise en place de programmes de remboursement de ces pompes et dans lesquelles les coûts ont été considérés par rapport aux bénéfices de santé obtenus?
- Quels pourraient être les critères médicaux d'admissibilité au remboursement des pompes à insuline?
- Quelles sont les principales caractéristiques (critères médicaux d'admissibilité, mécanisme de remboursement, etc.) des programmes de remboursement des pompes à insuline mis en place dans d'autres provinces ou territoires du Canada?

---

<sup>17</sup> En l'occurrence, les études analysées dans la revue Cochrane de Misso et ses collaborateurs [2010] qui a été retenue aux fins de la présente note informative.

## 2.2 Recherche documentaire et sélection des publications

Les stratégies utilisées pour effectuer la recherche de documents portant sur les trois premières questions figurent à l'annexe A. De plus, divers sites Web (d'organismes en évaluation des technologies de la santé, de gouvernements, etc.) ont été mis à profit afin de répondre à la dernière question et de compléter la recherche d'information en général.

Uniquement les publications parues depuis 2004, année de parution du rapport de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) sur le sujet; de langue anglaise ou française; et portant sur les humains ont été considérées. La sélection des publications est schématisée dans la figure B-1 de l'annexe B. Cette sélection a été faite par l'auteure, puis vérifiée par deux collaboratrices.

## 2.3 Appréciation des publications

La qualité des revues systématiques sur l'efficacité clinique a été évaluée à l'aide de la grille AMSTAR (en anglais *Assessment of Multiple Systematic Reviews*), tirée de Shea et ses collaborateurs [2007] (voir le tableau C-1 de l'annexe C). Chaque score obtenu avec cette grille a été interprété selon qu'il était égal ou inférieur à 3 : mauvaise qualité; entre 4 et 7 : qualité moyenne; et entre 8 et 11 : bonne qualité.

L'évaluation de la qualité de l'étude pilote randomisée et des études observationnelles qui portent sur l'efficacité clinique a quant à elle été faite selon les critères des grilles présentées respectivement dans les tableaux C-2 et C-3 de l'annexe C. Chaque score a été interprété selon qu'il était égal ou inférieur à 8 : mauvaise qualité; entre 9 et 12 : qualité moyenne; entre 13 et 16 : bonne qualité; et entre 17 et 20 : très bonne qualité.

---

## 3 EFFICACITÉ DES POMPES À INSULINE PAR RAPPORT AUX INJECTIONS MULTIPLES D'INSULINE

---

Dans un premier temps, les grandes lignes des diverses publications qui ont été trouvées grâce à la recherche documentaire sont présentées dans la section 3.1. Il s'agit tant d'ouvrages de synthèse (des rapports d'évaluation d'une technologie de la santé et des revues systématiques distinctes) que d'études originales complémentaires aux ouvrages de synthèse. Les études qui ont été analysées dans les ouvrages de synthèse que nous avons retenus sont énumérées dans le tableau D-1 de l'annexe D. Les caractéristiques des études originales que nous avons retenues sont quant à elles présentées dans les tableaux E-1 et E-2 de l'annexe E.

En second lieu, les conclusions des auteurs des ouvrages de synthèse sont présentées dans la section 3.2.1 et les conclusions tirées de notre analyse de l'ensemble des publications que nous avons retenues sont exposées à la section 3.2.2. Les tableaux F-1 à F-11 de l'annexe F montrent ces résultats sous une forme plus détaillée.

### 3.1 Description des publications

#### 3.1.1 Rapports d'évaluation d'une technologie de la santé et revues systématiques de la littérature

##### 3.1.1.1 Rapport de Golden et ses collaborateurs [2012]

Le rapport a été produit par le Johns Hopkins University Evidence-Based Practice Center à la demande de l'Agency for Healthcare Research and Quality (États-Unis). Il représente une aide à la décision pouvant être utilisée dans l'élaboration de lignes directrices (et d'autres outils qui visent à améliorer la qualité) ou de politiques de remboursement.

Il comprend une revue systématique de 18 essais cliniques randomisés (ECR) et études observationnelles, avec des méta-analyses, sur l'efficacité pratique des méthodes d'insulinothérapie intensive ou de monitoring du glucose pour les enfants, les adolescents et les adultes atteints du diabète de type 1 ou du diabète de type 2. La stratégie de recherche pour la revue systématique a ciblé des documents publiés jusqu'en 2011. La sélection des publications a exclu les études dans lesquelles de l'insuline régulière était utilisée dans les pompes à insuline, car il ne s'agit pas de la pratique courante. Notre évaluation de la qualité de cette revue systématique a généré un score de 10 (bonne qualité).

##### 3.1.1.2 Rapport de l'IHE [2012]

En vertu d'un contrat avec l'Alberta Health Technology Decision Process, l'Institute of Health Economics (IHE) (Canada) a rédigé un rapport qui a pour but d'aider à l'élaboration de politiques en santé et de favoriser les meilleures pratiques cliniques.

Le rapport a pour objet l'utilisation des pompes à insuline chez les enfants, les adolescents et les adultes atteints du diabète de type 1. Il renferme une évaluation économique et fait état des considérations sociales sur le sujet dans le contexte de l'Alberta. En outre, le rapport inclut une évaluation de l'efficacité pratique et de l'innocuité des pompes à insuline, et ce, sous la forme d'une revue systématique qui n'inclut pas de méta-analyse. La stratégie de recherche pour la revue systématique a ciblé des documents publiés entre 2004 et 2009. Il s'agit de 8 revues systématiques d'ECR, de 2 rapports d'évaluation d'une technologie de la santé fondés sur des ECR et de 6 études originales qui sont des ECR. Notre évaluation de la qualité de cette revue systématique a généré un score de 9 (bonne qualité).

#### 3.1.1.3 Rapport de Cummins et ses collaborateurs [2010]

Le rapport a été produit par le National Institute for Health Research (Royaume-Uni). Il vise à aider la prise de décision par des entités comme le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) et à améliorer la qualité de la pratique clinique en Angleterre.

Il inclut une évaluation économique et une revue systématique (60 ECR et études observationnelles<sup>18</sup>), sans méta-analyse, qui porte sur l'efficacité pratique des pompes à insuline pour les enfants, les adolescents et les adultes atteints du diabète de type 1 ou du diabète de type 2. La stratégie de recherche de la revue systématique a ciblé des documents publiés entre 2002 et 2007 et la sélection des publications a exclu les études d'une durée inférieure à 12 semaines. Notre évaluation de la qualité de cette revue systématique a généré un score de 5 (qualité moyenne). Le rapport, qui est une mise à jour du rapport précédent [Colquitt *et al.*, 2004], traite également d'autres dimensions comme la mise en œuvre des soins en lien avec ces pompes.

#### 3.1.1.4 Revue Cochrane de Misso et ses collaborateurs [2010]

Il s'agit d'une revue systématique (23 ECR) qui inclut des méta-analyses et qui porte sur les effets, notamment en matière d'efficacité clinique, des pompes à insuline dans le traitement des enfants, des adolescents et des adultes atteints du diabète de type 1. La stratégie de recherche a ciblé des documents publiés jusqu'en 2009. Par conséquent, les auteurs ont retenu certaines études qui portent sur des pompes à insuline dont la performance et l'insuline sont différentes de celles des pompes plus récentes. Notre évaluation de la qualité de cette revue systématique a généré un score de 9 (bonne qualité).

#### 3.1.1.5 Revue de Leelarathna et ses collaborateurs [2011]

La revue systématique, sans méta-analyse, porte notamment sur l'efficacité pratique des pompes à insuline pour les adolescents et les adultes atteints du diabète de type 1 (5 revues systématiques et 1 ECR). Toutefois, l'évaluation de la qualité de cette revue systématique a généré un score de 3 (mauvaise qualité) et c'est pourquoi elle n'a pas été retenue pour notre analyse. Par exemple, les auteurs n'ont pas spécifié si la sélection des études et l'extraction des données ont été faites par au moins deux évaluateurs indépendants et ils n'ont pas fourni, sous forme détaillée, les caractéristiques des études qu'ils ont retenues.

---

<sup>18</sup> Les études observationnelles incluses sont, par exemple, des sondages, des audits, des études faites à partir de dossiers de patients ou de données de registres nationaux, des études avant/après, des études prospectives ou rétrospectives, etc. [Cummins *et al.*, 2010].

### 3.1.2 Études originales

Au total, 9 études originales qui portent sur des populations adultes ou pédiatriques ont été retenues : 1 étude pilote randomisée et 8 études observationnelles. Dans 6 de ces études, des groupes distincts de patients ont été comparés, alors que les 3 autres études ont permis d'évaluer des patients qui étaient leurs propres témoins.

Force est de constater que le nombre d'études originales est faible et que ces études ont porté sur des populations qui sont peu nombreuses en plus d'être hétérogènes. En effet, parmi les études qui portaient sur des populations d'un même groupe d'âge, certains facteurs variaient d'une étude à l'autre (durée du diabète depuis le diagnostic, durée du suivi, comorbidités, fréquence des évaluations lors du suivi, etc.). De plus, au sein d'une même étude, les groupes n'étaient pas toujours comparables. Par exemple, l'intensité du suivi et le niveau d'enseignement sur la gestion du diabète n'étaient pas nécessairement équivalents entre les participants traités avec les pompes à insuline et ceux qui recevaient plutôt des injections multiples.

## 3.2 Résultats d'efficacité

### 3.2.1 Conclusions des auteurs des ouvrages de synthèse retenus

#### 3.2.1.1 Rapport de Golden et ses collaborateurs [2012]

Dans leur conclusion, Golden et ses collaborateurs [2012] énoncent que les pompes à insuline et les injections multiples qui sont utilisées avec des analogues de l'insuline à action rapide sont d'efficacité égale relativement à la réduction du **taux d'HbA1c** chez les enfants et les adolescents diabétiques de type 1. La qualité de la preuve est toutefois modérée.

En ce qui concerne les adultes qui souffrent de la maladie, la qualité de la preuve est faible aussi. En effet, les pompes sont associées à une plus grande réduction du **taux d'HbA1c** en comparaison des injections multiples, mais les données étaient hétérogènes et le résultat était grandement influencé par une seule étude dans laquelle les participants avaient des taux d'HbA1c à l'inclusion qui étaient plus élevés, ce qui a permis d'augmenter l'ampleur de la réduction par rapport aux études dans lesquelles les participants avaient des taux d'HbA1c plus près des valeurs ciblées.

Le petit nombre d'études a affecté l'évaluation. De plus, les études avaient de petites populations, n'utilisaient pas les mêmes définitions pour plusieurs paramètres évalués et souvent, n'incluaient pas suffisamment de résultats quantitatifs, ce qui limitait la possibilité de les combiner à des fins d'analyse.

En résumé, les données suggèrent que l'utilisation de l'insulinothérapie intensive dans le but d'optimiser le contrôle glycémique peut être individualisée selon les préférences du patient afin de maximiser sa satisfaction et sa qualité de vie, puisque les injections multiples et les pompes à insuline (toutes deux utilisées avec des analogues de l'insuline à action rapide) sont d'une efficacité pratique similaire pour le contrôle de la glycémie [Golden *et al.*, 2012].

#### 3.2.1.2 Rapport de l'IHE [2012]

Dans son rapport, l'IHE [2012] conclut que la perfusion continue d'insuline à l'aide des pompes est équivalente aux injections multiples en ce qui concerne la fréquence des **hypoglycémies sévères** et de l'**acidocétose** chez les adultes, les enfants et les adolescents diabétiques du type 1.



Relativement au contrôle glycémique, les deux modalités thérapeutiques engendrent, pour ces populations, des réductions significatives du **taux d'HbA1c** par rapport au taux de base. Cependant, dans les études analysées, les participants traités avec les pompes à insuline avaient des taux d'HbA1c légèrement plus bas, révélant ainsi une différence significative sur le plan statistique, mais pas nécessairement sur le plan clinique puisque la différence est inférieure à une réduction de l'ordre de 0,5 % à 1,0 % du taux d'HbA1c [IHE, 2012].

### 3.2.1.3 Rapport de Cummins et ses collaborateurs [2010]

Cummins et ses collaborateurs [2010] concluent que dans les études qui comparent la perfusion continue d'insuline à l'aide des pompes aux injections multiples avec de l'insuline NPH, les pompes à insuline procurent une réduction considérable des **hypoglycémies** et une réduction du **taux d'HbA1c** qui est modeste, mais cliniquement significative. Ils précisent en effet qu'une différence minimale de 0,5 % est habituellement considérée comme étant significative du point de vue clinique. Parmi les autres études qu'ils ont retenues, quelques-unes, dont certaines sont très petites, ont porté sur l'utilisation des analogues de l'insuline dans les injections multiples, ce qui représente le comparateur à privilégier dans le domaine du diabète de type 1. Or, uniquement deux de ces études ont été publiées dans leur intégralité (par opposition à des résumés de conférence). De plus, ces études montrent des résultats contradictoires pour les enfants/adolescents et les adultes. Cummins et ses collaborateurs sont d'avis que les pompes à insuline sont loin de constituer la solution thérapeutique complète pour le diabète de type 1 et précisent que plusieurs utilisateurs des pompes à insuline échouent encore à atteindre le taux d'HbA1c visé (7,5 % ou moins, selon le NICE), bien que la plupart d'entre eux améliorent leur taux d'HbA1c, leurs hypoglycémies sévères ou les deux.

### 3.2.1.4 Revue Cochrane de Misso et ses collaborateurs [2010]

Selon les conclusions de Misso et ses collaborateurs [2010], les diabétiques de type 1 peuvent connaître des bénéfices en ce qui a trait au **contrôle de la glycémie** (taux d'HbA1c, glycémie moyenne quotidienne, glycémie à jeun et glycémie postprandiale), et ce, en utilisant une perfusion continue d'insuline à l'aide d'une pompe plutôt que les injections multiples. Par contre, les **hypoglycémies légères** ne semblent pas être influencées différemment par ces deux modalités thérapeutiques. Il n'y a pas suffisamment de preuves en ce qui concerne notamment les **complications** à long terme du diabète et la **mortalité**, des notions pourtant essentielles à la prise de décision quant à la modalité thérapeutique à préconiser dans la pratique clinique. Ainsi, à la lumière de leur revue systématique, les auteurs se disent incapables de formuler des recommandations sur la modalité qui serait supérieure pour le contrôle de la glycémie chez les diabétiques de type 1.

## 3.2.2 Conclusions tirées de l'analyse des publications retenues

L'évaluation des résultats qui proviennent de l'ensemble des publications retenues, c'est-à-dire les ouvrages de synthèse (les rapports d'évaluation d'une technologie de la santé et la revue systématique de la littérature) et les études originales, donne en général des résultats d'efficacité pour les injections multiples d'insuline et la perfusion continue d'insuline à l'aide de pompes à insuline :

- qui ne diffèrent pas statistiquement entre ces deux modalités thérapeutiques;
- pour lesquels la signification statistique n'est pas précisée; ou
- qui sont contradictoires parmi les études.

Les autres résultats montrent une différence significative entre les injections multiples d'insuline et la perfusion continue d'insuline pratiquée à l'aide d'une pompe à insuline (voir les sections 3.2.2.1 et 3.2.2.2). Il s'agit d'une signification d'ordre statistique et dans les rares cas où la signification clinique a été évaluée, les précisions nécessaires sont apportées. Les résultats sont résumés dans les tableaux 3 et 4.

Évidemment, il est nécessaire d'apporter certaines nuances aux résultats observés, et ce, en considérant les limites de la présente analyse que sont, par exemple, le faible nombre d'études, les petites populations des études et les courtes durées de suivi dans les études.

### 3.2.2.1 Ouvrages de synthèse

#### 3.2.2.1.1 Population pédiatrique

##### Taux d'HbA1c (%)

Deux revues systématiques avec méta-analyses qui ont été analysées dans le rapport de l'IHE [2012] montrent (par rapport au taux d'HbA1c de base) une réduction statistiquement significative, mais cliniquement non significative, avec les pompes à insuline.

Une méta-analyse de Misso et ses collaborateurs [2010] montre une réduction significative du taux d'HbA1c avec les pompes à insuline.

##### Besoin en insuline

Une méta-analyse de Misso et ses collaborateurs [2010] montre une réduction significative du besoin quotidien en insuline (exprimé en unités par kilogramme) avec les pompes à insuline. Toutefois, les auteurs précisent que ce résultat ne peut pas être fiable car l'hétérogénéité est élevée.

#### 3.2.2.1.2 Population adulte

##### Taux d'HbA1c (%)

Deux revues systématiques avec méta-analyses qui ont été analysées dans le rapport de l'IHE [2012] montrent, par rapport au taux d'HbA1c de base, une réduction statistiquement significative avec les pompes à insuline. La réduction n'est toutefois pas significative d'un point de vue clinique dans l'une des deux revues.

Un rapport d'évaluation d'une technologie de la santé qui a été analysé dans le rapport de l'IHE [2012] montre (par rapport au taux d'HbA1c de base) une réduction statistiquement significative, mais non cliniquement significative, avec les pompes à insuline.

Une méta-analyse de Misso et ses collaborateurs [2010] montre une réduction significative du taux d'HbA1c avec les pompes à insuline.

Deux ECR analysés dans le rapport de Cummins et ses collaborateurs [2010] montrent, par rapport au taux d'HbA1c de base, une réduction significative avec les pompes à insuline (lorsque ces dernières sont comparées aux injections multiples pratiquées avec de l'insuline NPH).

##### Hypoglycémies

Un ECR analysé dans le rapport de Golden et ses collaborateurs [2012] montre, avec les injections multiples, une augmentation significative de la fréquence des hypoglycémies diurnes.

## **Glycémie**

Une méta-analyse de Misso et ses collaborateurs [2010] montre une réduction significative, avec les pompes à insuline, de la glycémie moyenne quotidienne. Une autre méta-analyse des mêmes auteurs montre aussi, avec les pompes à insuline, une réduction significative de la glycémie à jeun. Cependant, l'hétérogénéité entre les études est élevée, ce qui fait que ces résultats ne sont pas fiables. Toutes ces glycémies étaient exprimées en milligrammes par décilitre.

## **Besoin en insuline**

Deux méta-analyses de Misso et ses collaborateurs [2010] montrent une réduction significative du besoin quotidien en insuline avec les pompes à insuline (la première porte sur le besoin quotidien en insuline exprimé en unités et la seconde porte sur le besoin quotidien en insuline exprimé en unités par kilogramme). Toutefois, l'hétérogénéité entre les études qui sont incluses dans la seconde méta-analyse est élevée, ce qui fait que le résultat n'est pas fiable.

### 3.2.2.1.3 Population de tous âges

## **Taux d'HbA1c (%)**

Une revue systématique avec méta-analyses qui a été analysée dans le rapport de l'IHE [2012] montre, par rapport au taux d'HbA1c de base, une réduction statistiquement significative avec les pompes à insuline.

Une méta-analyse de Misso et ses collaborateurs [2010] montre une réduction significative avec les pompes à insuline.

Un ECR analysé dans le rapport de Cummins et ses collaborateurs [2010] montre, par rapport au taux d'HbA1c de base, une réduction significative avec les pompes (lorsque ces dernières sont comparées aux injections multiples pratiquées avec des analogues de l'insuline).

Des études observationnelles (18) analysées dans le rapport de Cummins montrent, par rapport au taux d'HbA1c de base, une réduction significative avec les pompes à insuline.

## **Hypoglycémies**

Un ECR analysé dans le rapport de Cummins et ses collaborateurs [2010] montre, avec les pompes, une réduction significative du nombre de patients qui ont eu une hypoglycémie sévère (lorsque les pompes sont comparées aux injections multiples pratiquées avec des analogues de l'insuline).

## **Glycémie**

Une méta-analyse de Misso et ses collaborateurs [2010] montre, avec les pompes à insuline, une réduction significative de la glycémie moyenne quotidienne. Une autre méta-analyse des mêmes auteurs montre aussi, avec les pompes à insuline, une réduction significative de la glycémie à jeun. L'hétérogénéité entre les études est toutefois élevée, ce qui fait que les résultats ne sont pas fiables. Toutes ces glycémies étaient exprimées en milligrammes par décilitre.

### **Besoin en insuline**

Deux méta-analyses de Misso et ses collaborateurs [2010] montrent une réduction significative du besoin quotidien en insuline avec les pompes à insuline (la première porte sur le besoin quotidien en insuline exprimé en unités et la seconde porte sur le besoin quotidien en insuline exprimé en unités par kilogramme). L'hétérogénéité entre les études de la seconde méta-analyse est cependant élevée, ce qui fait que le résultat n'est pas fiable.

#### **3.2.2.1.4 Autres**

En plus de leurs résultats ci-haut mentionnés, Misso et ses collaborateurs ont révélé des différences significatives entre les pompes à insuline et les injections multiples d'insuline. En effet, outre les analyses globales (tous âges) et celles qu'ils ont faites par groupes d'âge, ils ont procédé à des analyses en fonction de la durée des études, ainsi qu'à des analyses consacrées aux études qui comptaient moins de 20 participants (car l'inclusion de ces dernières est susceptible d'introduire un biais).

### **Taux d'HbA1c (%)**

Une méta-analyse des études dont la durée était supérieure à 1 mois mais égale ou inférieure à 6 mois montre une réduction significative avec les pompes à insuline.

### **Glycémie moyenne quotidienne**

Une méta-analyse des études qui avaient une durée supérieure à 1 mois mais égale ou inférieure à 6 mois et une méta-analyse des études qui ont duré plus de 6 mois montrent une réduction significative avec les pompes à insuline. Par contre, l'hétérogénéité entre les études de durée égale ou inférieure à 6 mois est élevée, ce qui fait que le résultat en question n'est pas fiable. Une méta-analyse des études de moins de 20 participants montre aussi une réduction significative avec les pompes à insuline. La glycémie moyenne quotidienne était exprimée en milligrammes par décilitre.

### **Autres mesures de glycémie**

Un ECR qui a duré moins de 1 mois et une méta-analyse des études de plus de 6 mois montrent une réduction significative, avec les pompes à insuline, de la glycémie à jeun. Le résultat de cette méta-analyse n'est cependant pas fiable à cause de l'hétérogénéité entre les études. Un ECR dont la durée était de moins de 1 mois montre aussi, avec les pompes à insuline, une réduction significative de la glycémie postprandiale. Toutes ces glycémies étaient exprimées en milligrammes par décilitre.

### **Besoin en insuline**

Un ECR qui a duré moins de 1 mois et une méta-analyse des études dont la durée était supérieure à 1 mois mais inférieure ou égale à 6 mois montrent, avec les pompes, une réduction significative du besoin en insuline exprimé en unités. Une méta-analyse d'études dont la durée était supérieure à 1 mois mais inférieure ou égale à 6 mois montre aussi une réduction significative du besoin en insuline, exprimé cette fois en unités par kilogramme. L'hétérogénéité entre les études de cette méta-analyse est toutefois élevée, ce qui fait que le résultat n'est pas fiable.

**Tableau 3 Résumé des résultats statistiquement significatifs qui sont issus des études retenues dans les ouvrages de synthèse**

PARAMÈTRE ÉVALUÉ	POPULATIONS DES ÉTUDES				DURÉE DES ÉTUDES		
	< 18 ANS	≥ 18 ANS	TOUS ÂGES	< 20 PARTICIPANTS	< 1 MOIS	> 1 MOIS ≤ 6 MOIS	> 6 MOIS
Taux d'HbA1c	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2 RS incluant M-A : réduction avec PI*</li> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 RS incluant M-A : réduction avec PI</li> <li>▪ 1 RS incluant M-A : réduction avec PI†</li> <li>▪ 1 ETS : réduction avec PI†</li> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI</li> <li>▪ 2 ECR : réduction avec PI‡</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 RS incluant M-A : réduction avec PI</li> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI</li> <li>▪ 1 ECR : réduction avec PI§</li> <li>▪ 18 OB : réduction avec PI</li> </ul>	s. o.	s. o.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI</li> </ul>	s. o.
Hypoglycémies	s. o.	<b>Hypo. diurnes</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 ECR : augmentation avec IM</li> </ul>	<b>Hypo. sévères</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 ECR : réduction avec PI§</li> </ul>	s. o.	s. o.	s. o.	s. o.
Glycémie <sup>II</sup>	s. o.	<b>Gly. moy. quot.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI†</li> </ul> <b>Gly. à jeun</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI†</li> </ul>	<b>Gly. moy. quot.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI†</li> </ul> <b>Gly. à jeun</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI†</li> </ul>	<b>Gly. moy. quot.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI</li> </ul>	<b>Gly. à jeun</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 ECR : réduction avec PI</li> </ul> <b>Gly. postprandiale</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 ECR : réduction avec PI</li> </ul>	<b>Gly. moy. quot.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI†</li> </ul>	<b>Gly. moy. quot.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI</li> </ul> <b>Gly. à jeun</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI†</li> </ul>
Besoin en insuline	<b>Dose quot.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI¶†</li> </ul>	<b>Dose quot.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI¶†</li> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI***†</li> </ul>	<b>Dose quot.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI¶†</li> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI***†</li> </ul>	s. o.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 ECR : réduction avec PI**</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI¶†</li> <li>▪ 1 M-A : réduction avec PI***</li> </ul>	s. o.

ECR : essai clinique randomisé; ETS : rapport d'évaluation d'une technologie de la santé; gly. : glycémie; hypo. : hypoglycémies; IM : injections multiples; M-A : méta-analyse; moy : moyenne; OB : étude observationnelle; PI : pompes à insuline; quot. : quotidien(ne); RS : revue systématique; s. o. : sans objet.

\* : le résultat n'est pas significatif sur le plan clinique.

† : le résultat n'est pas fiable car l'hétérogénéité est élevée entre les études qui sont incluses dans la méta-analyse [Misso *et al.*, 2010].

‡ : lorsque les pompes sont comparées aux injections multiples pratiquées avec de l'insuline NPH.

§ : lorsque les pompes sont comparées aux injections multiples pratiquées avec des analogues de l'insuline.

II : exprimée en milligrammes par décilitre.

¶ : exprimé en unités par kilogramme.

\*\* : exprimé en unités.

Note : la différence entre les injections multiples et la perfusion continue d'insuline pratiquée à l'aide d'une pompe est d'ordre statistique et dans les rares cas où la signification clinique a été évaluée, le résultat est précisé.

### 3.2.2.2 Études originales

#### 3.2.2.2.1 Population pédiatrique

##### Taux d'HbA1c (%)

Une étude pilote randomisée montre, avec les pompes à insuline, une réduction significative du taux moyen d'HbA1c (ajusté ou non en fonction de la dose d'insuline) après 6 mois. Toutefois, la différence avec les injections multiples est devenue non significative après les 12 mois de l'étude.

Une étude observationnelle dans laquelle chaque participant était son propre témoin montre, avec les pompes à insuline, une réduction significative (après 3 ans et 4 ans) du taux moyen d'HbA1c par rapport au taux de base, et ce, tant sur le plan statistique que clinique<sup>19</sup>.

##### Variabilité de la glycémie

Une étude observationnelle dans laquelle chaque participant était son propre témoin montre, avec les pompes à insuline et pendant 12 mois, une réduction significative de l'amplitude moyenne des variations de la glycémie (en anglais *mean amplitude of glycaemic excursions*).

##### Hypoglycémies

Une étude observationnelle qui incluait un groupe témoin distinct montre, après 12 mois, une réduction significative avec les pompes à insuline de la fréquence des hypoglycémies sévères.

##### Hyperglycémies

Une étude pilote randomisée montre, après 6 mois, une réduction significative, avec les pompes à insuline, de la proportion moyenne de temps passé en hyperglycémie. Cette réduction devient toutefois non significative après les 12 mois de l'étude.

##### Hospitalisations

Une étude observationnelle qui incluait un groupe témoin distinct montre, avec les pompes à insuline, une réduction significative (pendant 3 ans) du nombre de jours d'hospitalisation par année.

##### Besoin en insuline

Une étude pilote randomisée montre, après 1 mois et 6 mois, une réduction significative, avec les pompes à insuline, du besoin quotidien en insuline (exprimé en unités par kilogramme), mais aucune différence significative entre les pompes à insuline et les injections multiples après les 12 mois de l'étude.

---

<sup>19</sup> Sulli et Shashaj [2006] sont d'avis que cette réduction permet de diminuer de 30 % à 40 % la probabilité de développer une rétinopathie diabétique ou de retarder sa progression.

### 3.2.2.2 Population adulte

#### Taux d'HbA1c (%)

Une étude observationnelle qui a duré 3 ans et qui incluait des groupes témoins distincts montre, avec les pompes à insuline, une réduction significative du taux moyen d'HbA1c chez les patients qui avaient une albuminurie normale. Toutefois, la réduction du taux moyen d'HbA1c était non significative chez les patients qui présentaient une micro-albuminurie<sup>20</sup>.

Une étude observationnelle dans laquelle chaque participant était son propre témoin montre, pendant 6 mois, une réduction significative avec les pompes à insuline.

#### Variabilité de la glycémie

Une étude observationnelle qui incluait un groupe témoin distinct montre (après 12 semaines) une réduction significative, avec les pompes à insuline, de l'amplitude moyenne des variations de la glycémie (en anglais *mean amplitude of glycaemic excursions*) et de la déviation standard de la glycémie (toutes deux exprimées en milligrammes par décilitre).

Une étude observationnelle dans laquelle chaque participant était son propre témoin montre, avec les pompes à insuline, une réduction significative de la moyenne de la déviation standard de la glycémie après 6 mois (alors exprimée en millimoles par litre).

#### Glycémie

Une étude observationnelle dans laquelle chaque participant était son propre témoin montre après 6 mois une réduction significative, avec les pompes à insuline, de la glycémie moyenne, de la glycémie moyenne à jeun, de la glycémie postprandiale moyenne et de la glycémie moyenne avant le souper. Toutefois, après le même intervalle de temps, aucune réduction significative de la glycémie moyenne avant le dîner, de la glycémie nocturne moyenne et de la glycémie moyenne au coucher n'a été observée avec les pompes à insuline. Toutes ces mesures étaient exprimées en millimoles par litre.

#### Hypoglycémies

Une étude observationnelle qui incluait un groupe témoin distinct montre une réduction significative, avec les pompes à insuline, du nombre d'hypoglycémies de tous types par patient après 12 semaines.

Une étude observationnelle dans laquelle chaque participant était son propre témoin montre pendant 6 mois une réduction significative, avec les pompes à insuline, de la fréquence moyenne des hypoglycémies légères.

#### Taux moyen de cholestérol

Une étude observationnelle qui incluait des groupes témoins distincts montre, pendant 3 ans, une réduction significative avec les pompes à insuline du taux moyen de cholestérol exprimé en millimoles par litre, et ce, tant pour le sous-groupe normo-albuminurie que pour le sous-groupe micro-albuminurie.

---

<sup>20</sup> Albuminurie normale : taux d'excrétion de l'albumine qui est inférieur à 20 microgrammes par minute; micro-albuminurie : taux d'excrétion de l'albumine qui se situe entre 20 et 200 microgrammes par minute dans au moins 2 collectes consécutives d'urine sur 3 [Lepore *et al.*, 2009].

### **Besoin en insuline**

Une étude observationnelle qui incluait des groupes témoins distincts montre (pendant 3 ans) une réduction significative, avec les pompes à insuline, de la dose moyenne quotidienne d'insuline exprimée en unités pour le sous-groupe normo-albuminurie. Par contre, avec les pompes à insuline, la réduction n'était pas significative pour le sous-groupe micro-albuminurie.

Une étude observationnelle dans laquelle chaque participant était son propre témoin montre après 6 mois une réduction significative, avec les pompes à insuline, de la dose moyenne quotidienne d'insuline exprimée en unités par kilogramme. Toutefois, cette étude montre une réduction non significative, avec les pompes à insuline, de la dose moyenne quotidienne d'insuline alors exprimée en unités.

### **Taux d'excrétion de l'albumine (TEA)**

Une analyse globale des résultats d'une étude observationnelle qui incluait des groupes témoins distincts montre, après 2 ans et 3 ans, une réduction significative, avec les pompes à insuline, du TEA médian exprimé en microgrammes par minute. Une analyse de sous-groupes des résultats montre aussi, après 2 ans et 3 ans, une réduction significative du TEA médian avec les pompes à insuline chez les individus en micro-albuminurie. Par contre, chez les patients en normo-albuminurie, une réduction significative du TEA médian avec les pompes à insuline n'a été observée qu'après 3 ans.



**Tableau 4 Résumé des résultats statistiquement significatifs qui sont issus des études originales**

PARAMÈTRE ÉVALUÉ	POPULATION DES ÉTUDES	
	< 18 ANS	≥ 18 ANS
Taux d'HbA1c	1 ÉR : réduction avec PI après 6 mois 1 OB-PT : réduction avec PI* après 3 ans et 4 ans	1 OB-TD : réduction avec PI, pendant 3 ans, chez patients qui ont albuminurie normale 1 OB-PT : réduction, pendant 6 mois, avec PI
Variabilité de la glycémie	<b>Amplitude moy. des variations de la glycémie</b> 1 OB-PT : réduction, pendant 12 mois, avec PI	<b>Amplitude moy. des variations de la glycémie</b> 1 OB-TD : réduction avec PI après 12 semaines <sup>†</sup> <b>Déviati on standard de la glycémie</b> 1 OB-TD : réduction avec PI après 12 semaines <sup>†</sup> 1 OB-PT : réduction avec PI après 6 mois <sup>‡</sup>
Hypoglycémies	<b>Hypoglycémies sévères</b> 1 OB-TD : réduction avec PI après 12 mois	<b>Hypoglycémies de tous types</b> 1 OB-TD : réduction avec PI après 12 semaines <b>Hypoglycémies légères</b> 1 OB-PT : réduction avec PI après 6 mois
Hyperglycémies	1 ÉR : réduction avec PI après 6 mois	s. o.
Hospitalisations	1 OB-TD : réduction avec PI pendant 3 ans	s. o.
Besoin en insuline	1 ÉR : réduction avec PI après 1 mois et 6 mois <sup>§</sup>	<b>Dose moyenne quotidienne</b> 1 OB-PT : réduction avec PI après 6 mois <sup>§</sup> 1 OB-TD : réduction avec PI, pendant 3 ans, chez patients qui ont albuminurie normale <sup>  </sup>
Glycémie <sup>‡</sup>	s. o.	<b>Glycémie moyenne, glycémie moyenne à jeun, glycémie postprandiale moyenne et glycémie moyenne avant le souper</b> 1 OB-PT : réduction avec PI après 6 mois
Taux moyen de cholestérol	s. o.	1 OB-TD : réduction avec PI, pendant 3 ans, chez patients qui ont micro-albuminurie ou albuminurie normale
Taux d'excrétion de l'albumine	s. o.	1 OB-TD : (analyse globale) réduction avec PI après 2 ans et 3 ans; (analyse de sous-groupes) réduction avec PI, après 2 ans et 3 ans, chez patients qui ont micro-albuminurie

ÉR : étude pilote randomisée; moy. : moyenne; OB-PT : étude observationnelle dans laquelle chaque participant était son propre témoin; OB-TD : étude observationnelle qui incluait un ou des groupe(s) témoin(s) distinct(s) ; PI : pompes à insuline.

\* : le résultat est cliniquement significatif.

† : exprimée en milligrammes par décilitre.

‡ : exprimée en millimoles par litre.

§ : exprimée en unités par kilogramme.

|| : exprimée en unités.

Note : la différence entre les injections multiples et la perfusion continue d'insuline pratiquée à l'aide d'une pompe est d'ordre statistique et dans les rares cas où la signification clinique a été évaluée, le résultat est précisé.

---

## 4 DIMENSIONS ÉCONOMIQUES

---

Deux rapports d'évaluation de technologies de la santé font état d'évaluations économiques et de revues de la littérature économique qui portent sur les pompes à insuline. Il s'agit du rapport de l'IHE [2012] et de celui de Cummins et ses collaborateurs [2010]. Aucune étude originale sur le sujet n'a été retenue.

### 4.1 Rapport de l'IHE [2012]

Une section du rapport est consacrée à l'évaluation économique du remplacement des injections multiples par les pompes à insuline. Les lacunes dans les données épidémiologiques spécifiques à l'Alberta ont empêché la réalisation d'une étude de coût-efficacité par l'IHE et qui aurait été propre au contexte de cette province.

Une revue de la littérature économique a néanmoins été faite, ainsi qu'une analyse de données administratives sur la santé et une analyse d'impact budgétaire.

#### 4.1.1 Revue de la littérature économique

La stratégie de recherche de la revue de l'IHE [2012] visait les évaluations économiques (analyses de coût-bénéfice, coût-efficacité, coût-utilité, etc.) publiées en anglais entre 1999 et 2009. Les articles d'opinion et les résumés de conférence ont été exclus [IHE, 2012]. Cinq études ont donc été considérées.

Tandis que chacune de ces 5 études incluent une analyse de coût-utilité, 4 d'entre elles comportent également une analyse de coût-efficacité qui est basée sur les données cliniques du DCCT. Or, les différences dans les taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) qui ont été observées dans le DCCT l'ont été dans le cadre de comparaisons entre l'insulinothérapie intensive (pompes à insuline ou injections multiples) et l'insulinothérapie classique (pas plus d'une ou deux injections d'insuline par jour). Le fait de transposer ces résultats dans des comparaisons différentes, c'est-à-dire des comparaisons entre les pompes à insuline et les injections multiples, est donc une erreur de la part des auteurs des 4 études en question [IHE, 2012]. En conséquence, l'IHE conclut que les économies potentielles associées à la prévention des complications cardiovasculaires, ophtalmiques et rénales qui ont été calculées dans ces 4 études sont erronées.

Une seule étude a donc pu fournir des données économiques valables, et ce, uniquement en ce qui a trait aux adultes (sur une période de 8 ans et dans la perspective du système de santé du Royaume-Uni). Il en ressort qu'en utilisant une pompe à insuline plutôt que des injections multiples, un patient peut espérer gagner 0,47 année de vie pondérée par la qualité (*quality-adjusted life-year*, QALY), mais à un coût additionnel de 9 240 CAD<sup>21</sup> pour le système de santé, ce qui donne un rapport coût-efficacité différentiel (*incremental cost-effectiveness ratio*, ICER) de 19 389 CAD par QALY gagné. Ainsi, selon cette étude, les pompes à insuline sont coût-efficaces lorsqu'elles sont destinées aux adultes qui ont plus de 2 hypoglycémies sévères par année et qui requièrent, au moins une fois tous les 8 mois, des traitements hospitaliers visant à soigner l'hypoglycémie.

---

<sup>21</sup> Il s'agit du coût qui a été converti en devises canadiennes en utilisant le taux que la Banque du Canada affichait le 31 décembre 2009 [IHE, 2012].

Toutefois, cette étude a également été analysée dans l'autre rapport que nous avons retenu et les auteurs de ce dernier mentionnent que l'étude en question portait sur le diabète de type 1 et de type 2, sans distinction (voir la section 6.2.1) [Cummins *et al.*, 2010].

En somme, il faut retenir que la preuve demeure limitée. De fait, il n'a pas été démontré, dans la littérature économique, que les pompes à insuline sont coût-efficaces en comparaison des injections multiples [IHE, 2012].

#### 4.1.2 Analyse de données administratives sur la santé

Une analyse faite à partir des bases de données administratives de l'Alberta a permis d'estimer, pour chaque patient atteint du diabète de type 1, les coûts totaux pour l'année 2007 des soins médicaux (8 247 CAD), des soins reçus lors des hospitalisations (715 CAD) et des soins ambulatoires (149 CAD) [IHE, 2012]. Toutefois, cette analyse ne montre pas de résultats séparés pour les pompes à insuline et les injections multiples.

Les auteurs soulignent par ailleurs que les données probantes ne démontrent pas que la différence dans les taux d'HbA1c observée entre les pompes à insuline et les injections multiples pendant une courte période (jusqu'à 2 ans) a une signification clinique. En conséquence, l'affirmation selon laquelle les pompes à insuline permettent de maintenir au minimum les complications chez les patients qui passent des injections multiples aux pompes à insuline est en fait limitée [IHE, 2012].

#### 4.1.3 Analyse d'impact budgétaire

L'analyse d'impact budgétaire vise les années 2009, 2010 et 2011 et repose notamment sur des projections totales, pour ces 3 années, de 3 177 utilisateurs de pompes à insuline en Alberta [IHE, 2012]. Une estimation des coûts a alors été faite (elle est résumée dans le tableau 5) et deux scénarios ont été étudiés :

- considération des coûts relatifs aux injections multiples d'insuline et à la perfusion continue d'insuline à l'aide de pompes (incluant l'enseignement) et des coûts des articles consommables;
- considération de tous ces coûts, mais en excluant les coûts des articles consommables.

Comme le montre le tableau 5, la différence de coûts qui est associée au passage des injections multiples aux pompes à insuline pour un individu a été estimée à environ 4 700 CAD pour la première année et à environ 4 600 CAD pour chacune des années suivantes. Le fait d'exclure le coût des articles consommables a plutôt donné une différence de coût évaluée à 5 360 CAD pour la première année et à 5 250 CAD pour chacune des années suivantes [IHE, 2012].

Ainsi, en assumant que chaque année environ un tiers de la population albertaine qui serait admissible ferait la transition des injections multiples aux pompes à insuline, l'impact budgétaire total a été estimé à 14,57 millions CAD (2,28 millions, 4,69 millions et 7,64 millions pour l'an 1, 2 et 3 respectivement). Après exclusion des articles consommables, les coûts estimés étaient respectivement de 2,59 millions, 5,36 millions et 8,69 millions, pour un total de 16,63 millions. Dans l'un ou l'autre des scénarios, les adultes, les adolescents et les enfants étaient responsables de respectivement 80 %, 15 % et 2 % des coûts totaux [IHE, 2012].

Une analyse de sensibilité montre que pour l'un ou l'autre des scénarios, le coût de la pompe à insuline et des accessoires, ainsi que la proportion d'adultes qui utilisent la pompe à insuline (c'est-à-dire ceux qui représentent la plus grande demande) sont les facteurs qui influent le plus sur l'impact budgétaire [IHE, 2012].

Les auteurs soulignent que les coûts associés aux articles consommables sont plus élevés avec les injections multiples qu'avec les pompes à insuline, de sorte que le recours à la pompe à insuline est associé à une économie de coûts relativement à ces articles. C'est pourquoi l'impact budgétaire est plus grand avec le scénario dans lequel les articles consommables sont exclus [IHE, 2012].

**Tableau 5 Coûts estimés, par année et par individu, du traitement par perfusion continue d'insuline avec des pompes et du traitement par injections multiples d'insuline**

	MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES		DIFFÉRENCE DE COÛT
	PERFUSION CONTINUE À L'AIDE DE POMPES À INSULINE	INJECTIONS MULTIPLES D'INSULINE	
COÛT TOTAL (CAD)			
Première année	8 781,02	4 072,08	4 708,94
Années suivantes	8 561,02	3 962,08	4 598,94
COÛT TOTAL (CAD) EXCLUANT LES ARTICLES CONSOMMABLES			
Première année	5 470,00	110,00	5 360,00
Années suivantes	5 250,00	0,00	5 250,00

## 4.2 Rapport de Cummins et ses collaborateurs [2010]

Ce rapport renferme un chapitre qui porte plus particulièrement sur les dimensions économiques (coût-efficacité) de l'utilisation des pompes à insuline par comparaison aux injections multiples. Les auteurs y ont regroupé une revue de la littérature et une modélisation. Cummins et ses collaborateurs [2010] précisent que l'on pourrait s'attendre à ce qu'une amélioration du taux d'HbA1c se traduise en une réduction des complications à long terme et donc d'une réduction de coûts pour le système de santé au Royaume-Uni. Cependant, ils disent ne pas avoir trouvé une méthode satisfaisante de conversion de tels bénéfices en coût par QALY [Cummins *et al.*, 2010].

### 4.2.1 Revue de la littérature économique

Cummins et ses collaborateurs [2010] n'ont décrit ni la stratégie de recherche ni la sélection des publications qu'ils ont suivie afin de retenir 3 articles ainsi que 8 résumés de conférence (*abstracts*) pour les fins de leur revue des données de coût-efficacité.

Ils mentionnent que l'un de ces articles portait sur le diabète de type 1 et le diabète de type 2, sans distinction. Ils précisent également que les auteurs d'un autre de ces articles se sont fondés sur des résultats cliniques issus du DCCT, ce qui soulève, encore une fois, certaines questions (voir la section 4.1.1).

Si l'on regarde l'ensemble des publications retenues dans le cadre de la revue de la littérature économique en question, on peut voir que les études ont été faites dans la perspective de la société ou du système de santé de différents pays et avec un horizon de 50 ans, de 60 ans ou de toute la durée de vie. De plus, la majorité des études montre que les pompes à insuline sont coût-efficaces<sup>22</sup> [Cummins *et al.*, 2010]. Toutefois, Cummins et ses collaborateurs [2010] sont d'avis que les études dont ils traitent dans leur revue représentent en fait une variété d'analyses de sensibilité faites avec le modèle du Center for Outcomes Research (CORE) plutôt que plusieurs études indépendantes de coût-efficacité.

#### 4.2.2 Modélisation

Le scénario de référence (*base case*) de Cummins et ses collaborateurs [2010] a été bâti avec le modèle CORE afin d'estimer les résultats de coût-efficacité des pompes à insuline dans le traitement de diabétiques de type 1 qui sont âgés, en moyenne, de 40 ans<sup>23</sup> et pour qui le traitement en question semble approprié.

Les éléments suivants ont été considérés : un horizon de 50 ans, un taux d'hypoglycémies sévères de 19 par 100 patient-années<sup>24</sup> et un taux d'HbA1c de 8,8 % (avec les injections multiples) abaissé de 0,9 % avec les pompes<sup>25</sup>. Avec une réduction du taux d'hypoglycémies sévères de 50 %, le coût par QALY est de £37 712. Si un taux basal d'hypoglycémies sévères plus élevé est utilisé (62 par 100 patient-années), le coût par QALY baisse un peu (£36 587), notamment parce que le modèle CORE est plus influencé par le taux d'HbA1c que par les hypoglycémies. Si un âge moyen de 30 ans est plutôt considéré, le coût par QALY chute à £34 136.

Par contre, si la modélisation est faite en fonction d'une réduction de 0,6 %<sup>26</sup> du taux d'HbA1c de 8,8 %, accompagnée d'une réduction de 50 % du taux d'hypoglycémies sévères, le coût par QALY est de £53 788 [Cummins *et al.*, 2010].

---

<sup>22</sup> Les études ont considéré une réduction de 1,2 % du taux d'HbA1c. Toutefois, une amélioration du taux d'HbA1c de seulement 0,5 % est associée à une baisse de coût-efficacité [Cummins *et al.*, 2010].

<sup>23</sup> Les auteurs précisent en effet que le modèle CORE n'est pas destiné à être utilisé relativement à une population pédiatrique [Cummins *et al.*, 2010].

<sup>24</sup> Le taux d'hypoglycémies sévères pour une population générale de diabétique de type 1 a été estimé à 19 par 100 patient-années dans une évaluation de coût-efficacité d'un analogue de l'insuline (glargine) par le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [Cummins *et al.*, 2010].

<sup>25</sup> La réduction de 0,9 % du taux d'HbA1c est fondée sur les résultats contenus dans l'Insulin Pumps Clinical Database [Cummins *et al.*, 2010], une base de données au Royaume-Uni.

<sup>26</sup> Dans une méta-analyse, Pickup et Sutton [2008] montrent une réduction globale de 0,6 % du taux d'HbA1c et, dans leur soumission utilisée dans le rapport de Cummins et ses collaborateurs [2010], les manufacturiers font état du même résultat.

---

## 5 CRITÈRES MÉDICAUX D'ADMISSIBILITÉ AU FINANCEMENT PUBLIC DES POMPES À INSULINE

---

Au Canada, le traitement des diabétiques de type 1 à l'aide des pompes à insuline est financé dans une certaine mesure avec les fonds publics, et ce, lorsque les patients satisfont aux critères établis en la matière.

Ces critères, médicaux et autres, sont détaillés dans le tableau 6, qui fait état des programmes de pompes à insuline mis en place dans les provinces et territoires autres que le Québec. Le programme québécois est quant à lui décrit à la section 1.2.

Dans la littérature, les auteurs citent divers critères de sélection des patients qui sont susceptibles de bénéficier de la pompe à insuline, et ce, sur la base de consensus d'experts. Or, ces opinions d'experts ne sont pas toujours fondées sur des données probantes. Malgré tout, les critères médicaux ou les indications qui sont issus, en partie ou en totalité, d'analyses de la littérature scientifique sont également présentés dans ce chapitre.

## 5.1 Caractéristiques des programmes

Tableau 6 Programmes de pompes à insuline au Canada (à l'exception du Québec)

PROVINCE OU TERRITOIRE	MATÉRIEL		CRITÈRES (AUTRES QUE L'ÂGE)	PRÉCISIONS
	POMPE À INSULINE	FOURNITURES RELATIVES À LA POMPE À INSULINE		
Colombie-Britannique <sup>27, 28</sup>	1 pompe est couverte aux 5 ans pour patient de 25 ans et moins.	Ensembles de perfusion et réservoirs ou cartouches d'insuline sont couverts à 100 % pour patient de tout âge.	<b>Pompe</b> : les patients ont fréquemment hypoglycémies ou acidocétose ou variations imprévues de glycémie; les patients doivent prendre et colliger glycémies au moins 4 fois/jour; les patients doivent accepter enseignement.	<b>Pompe</b> : doit être achetée d'un vendeur approuvé par le programme PharmaCare. Pourcentage de couverture variable selon le plan PharmaCare. <b>Fournitures</b> : certaines couvertes par PharmaCare même lorsque la pompe ne l'est pas.
Alberta <sup>29, 30, 31</sup>	1 pompe est couverte aux 5 ans pour patient de tout âge.	Ensembles de perfusion, cartouches, ensembles pour la préparation de la peau, etc. couverts pour patient de tout âge.	<b>Pompe et fournitures</b> : fréquence de la prise des glycémies, compréhension du décompte des glucides, ajustement des doses d'insuline, etc. <sup>32</sup>	<b>Pompe et fournitures</b> : patients doivent être résidents de l'AB, admissibles à l'Alberta Health Care Insurance Plan, traités par un médecin ou une infirmière praticienne et évalués dans une Diabetes Insulin Pump Clinic pour adultes ou enfants. <b>Pompe</b> : couverte à 100 %. Doit être obtenue d'un manufacturier approuvé. <b>Fournitures</b> : couvertes à concurrence de divers maximums. Doivent être obtenues d'une pharmacie licenciée en AB ou d'un manufacturier approuvé.

<sup>27</sup> B.C. Ministry of Health. Limited coverage drugs and medical supplies — Insulin pumps [site Web]. Disponible à : <http://www2.gov.bc.ca/gov/topic.page?id=3FF2405FEC654813A3EA5FCE22D565E4>.

<sup>28</sup> B.C. Ministry of Health. Insulin pumps & insulin pump supplies [site Web]. Disponible à : <http://www2.gov.bc.ca/gov/topic.page?id=9A2D9592307D49C0AB9859517D608F53>.

<sup>29</sup> Alberta Health. Insulin Pump Therapy Program – Questions and answers. Disponible à : <http://www.health.alberta.ca/documents/Insulin-Pump-Therapy-Program-QA.pdf>.

<sup>30</sup> Alberta Health. Insulin Pump Therapy Program – Eligibility criteria. Disponible à : <http://www.health.alberta.ca/documents/Insulin-Pump-Therapy-Program-Eligibility.pdf>.

<sup>31</sup> insulinpumps.ca. Public coverage for insulin pumps [site Web]. Disponible à : <http://www.insulinpumps.ca/consumers/insulin-pump-financial-assistance>.

<sup>32</sup> Les critères médicaux ont été élaborés par l'Alberta Health Services en consultation avec des professionnels de la santé.

PROVINCE OU TERRITOIRE	MATÉRIEL		CRITÈRES (AUTRES QUE L'ÂGE)	PRÉCISIONS
	POMPE À INSULINE	FOURNITURES RELATIVES À LA POMPE À INSULINE		
Saskatchewan <sup>33,34</sup>	1 pompe est couverte aux 5 ans pour patient de 25 ans et moins.	Fournitures couvertes par diverses instances <sup>35</sup> .	<b>Pompe et fournitures:</b> ce traitement doit représenter une nécessité médicale <sup>36</sup> . Les patients sont constamment incapables d'atteindre les taux d'HbA1c visés malgré efforts <sup>37</sup> , ont des hypoglycémies sévères fréquentes ou ont de grandes variations imprévues de glycémie.	<b>Pompe :</b> couverte à 100 % (max 6 300 \$) par le programme SAIL. <b>Pompe et fournitures :</b> patients doivent avoir une carte Saskatchewan Health valide, être évalués et formés dans un programme de diabète d'une autorité régionale de santé et participer à un programme d'information sur les pompes à insuline d'une autorité régionale de santé. Pendant la période d'essai initiale (max 3 mois), la pompe et les fournitures sont une gracieuseté du manufacturier choisi.
Manitoba <sup>38,39</sup>	Pompe couverte pour patient de 17 ans et moins.	Fournitures couvertes pour patient de 17 ans et moins.	<b>Pompe et fournitures :</b> patient doit prendre glycémie au moins 4 fois/jour et enregistrer résultats, être évalué par DER-CA et rencontrer DER-CA au moins 3 fois/an, ne pas avoir eu plus d'une acidocétose/an, avoir les 3 plus récents taux d'HbA1c < 10 %.	ND

<sup>33</sup> Saskatchewan Ministry of Health. Insulin Pump Program [site Web]. Disponible à : <http://www.saskatchewan.ca/live/health-and-healthy-living/health-topics-awareness-and-prevention/diseases-and-disorders/insulin-pump-program>.

<sup>34</sup> Saskatchewan Insulin Pump Program. Disponible à : <http://www.saskatchewan.ca/~media/files/health/health%20and%20healthy%20living/manager%20your%20health%20needs/support%20programs%20and%20services/insulin%20pump%20program/enhanced-insulin-pump-medical-criteria.pdf>.

<sup>35</sup> Les fournitures sont couvertes par le Saskatchewan Drug Plan en tant que bénéfiques réguliers ou bien elles sont couvertes à 100 % par le Family Health Benefits (pour les patients de 17 ans et moins), le Supplementary Health Program ou d'autres programmes sous les auspices du SAIL.

<sup>36</sup> La pompe à insuline, en tant que nécessité médicale, doit être recommandée par un endocrinologue ou un autre médecin spécialiste qui est associé à un programme de diabète d'une autorité régionale de santé et qui possède une expérience de la gestion de ces pompes chez les patients de 25 ans et moins.

<sup>37</sup> Les efforts concertés du patient et de sa famille sont une forte cohérence avec le décompte des glucides et l'arrimage de l'insuline avec la consommation des glucides; la prise fréquente de la glycémie et l'enregistrement des résultats; une insulinothérapie quotidienne avec des injections multiples comprenant des bolus avant de manger.

<sup>38</sup> insulinpumps.ca. Public coverage for insulin pumps [site Web]. Disponible à : <http://www.insulinpumps.ca/consumers/insulin-pump-financial-assistance>.

<sup>39</sup> Diabetes Advocacy. Insulin pump coverage... [site Web]. Disponible à : [http://www.diabetesadvocacy.com/pump\\_coverage.htm](http://www.diabetesadvocacy.com/pump_coverage.htm).



PROVINCE OU TERRITOIRE	MATÉRIEL		CRITÈRES (AUTRES QUE L'ÂGE)	PRÉCISIONS
	POMPE À INSULINE	FOURNITURES RELATIVES À LA POMPE À INSULINE		
Ontario <sup>40</sup>	Pompe couverte pour patient de tout âge.	Toutes les fournitures couvertes pour patient de tout âge.	<b>Pompe et fournitures</b> : les patients ont un engagement soutenu à surveiller la glycémie, utilisent adéquatement la pompe; sont formés dans un programme sur les pompes à insuline et visitent périodiquement une clinique de traitement du diabète.	<b>Pompe</b> : couverte à 100 % par PAAF. <b>Fournitures</b> : max 2 400 \$/an par PAAF. <b>Pompe et fournitures</b> : un programme <sup>41</sup> d'éducation sur le diabète approuvé par le PAAF doit déterminer si le patient peut être traité avec une pompe à insuline et s'il peut être couvert par PAAF.
Nouveau-Brunswick <sup>42, 43</sup>	Pompe couverte pour patient de moins de 19 ans.	Certaines fournitures couvertes pour patient de moins de 19 ans. Insuline non couverte par le PPIP, mais autre aide financière peut être demandée.	<b>Pompe et fournitures</b> : patients et familles doivent être suivis régulièrement par équipe de soins de santé en matière de diabète, montrer maîtrise de l'autogestion du diabète <sup>44</sup> , montrer maîtrise du décompte des glucides, prendre glycémie au moins 4 fois/jour et continuer de le faire, être formés dans un programme sur les pompes à insuline dispensé par un formateur agréé, tenter activement d'atteindre ou de maintenir taux d'HbA1c visé. La famille doit apporter un soutien continu et adéquat au patient. Les nouveaux patients n'ont pas eu plus de 2 acidocétoses/6 mois et les patients déjà traités avec pompes n'ont pas eu plus d'une acidocétose/an.	<b>Pompe</b> : doit venir d'un fournisseur approuvé par le PPIP <b>Fournitures</b> : doivent figurer sur la liste du PPIP. <b>Pompe et fournitures</b> : une portion des coûts peut incomber aux parents (selon revenu familial, taille famille et pompe choisie). Patients doivent avoir numéro d'assurance-maladie valide. Attestation d'admissibilité médicale doit être soumise annuellement.

<sup>40</sup> Ontario Ministry of Health and Long-Term Care. Assistive Devices Program. Insulin pump therapy [site Web]. Disponible à : [http://www.health.gov.on.ca/en/public/programs/adp/insulin\\_pamp.aspx](http://www.health.gov.on.ca/en/public/programs/adp/insulin_pamp.aspx).

<sup>41</sup> Chaque programme regroupe des professionnels de la santé dont des médecins spécialistes et des conseillers en soins aux diabétiques.

<sup>42</sup> Ministère de la Santé du Nouveau-Brunswick. Le Programme de pompes à insuline à usage pédiatrique (PPIP) du Nouveau-Brunswick [site Web]. Disponible à : <http://www.gnb.ca/0053/phc/pipp/index-f.asp>.

<sup>43</sup> Foire aux questions (FAQ) sur le programme de pompes à insuline à usage pédiatrique du Nouveau-Brunswick [site Web]. Disponible à : <http://www.gnb.ca/0053/phc/pipp/faq-f.asp>.

<sup>44</sup> La maîtrise de l'autogestion du diabète est démontrée par un examen qui a lieu au moins 3 fois par an.

PROVINCE OU TERRITOIRE	MATÉRIEL		CRITÈRES (AUTRES QUE L'ÂGE)	PRÉCISIONS
	POMPE À INSULINE	FOURNITURES RELATIVES À LA POMPE À INSULINE		
Nouvelle-Écosse <sup>45, 46</sup>	1 pompe est couverte aux 5 ans pour patient de 18 ans ou moins.	Ensembles de perfusion, cartouches, ruban adhésif et ensembles de préparation de la peau couverts pour patient de moins de 25 ans. Lancettes, etc. non couvertes par NSIPP, mais le programme Family PharmaCare peut les financer.	<b>Pompe et fournitures</b> : patient doit être atteint du diabète de type 1 depuis au moins 1 an, pompe de l'enfant en bas âge doit pouvoir être gérée à la garderie ou à l'école, patient doit être formé et évalué lors de sessions sur pompe à insuline dans un centre du diabète approuvé par le NSIPP, patient doit aller à 2 rendez-vous/an dans un centre du diabète, tout nouveau patient ne doit pas avoir eu plus de 2 acidocétoses/an et patient déjà traité avec pompes n'a pas eu plus d'une acidocétose/an, patient doit prendre glycémie au moins 4 fois/jour et agir selon les résultats, patient doit avoir au moins 2 évaluations taux d'HbA1c/an et atteindre ou maintenir le taux visé.	<b>Pompe</b> : doit être choisie parmi celles des manufacturiers approuvés par NSIPP. <b>Fournitures</b> : doivent être obtenues d'un manufacturier approuvé par NSIPP. <b>Pompe et fournitures</b> : patients doivent être résidents permanents de N-É et avoir une Nova Scotia Health Card. Pourcentage de couverture par le NSIPP selon revenu familial et taille famille. Attestation d'admissibilité médicale <sup>47</sup> doit être soumise annuellement.

<sup>45</sup> Nova Scotia Department of Health and Wellness. Insulin Pump Program application: Medical eligibility criteria. Disponible à : <http://novascotia.ca/dhw/NSIPP/documents/NSIPP-Eligibility-Criteria.pdf>.

<sup>46</sup> Nova Scotia Department of Health and Wellness. Insulin Pump Program: Frequently asked questions [site Web]. Disponible à : <http://novascotia.ca/dhw/NSIPP/faq.asp>.

<sup>47</sup> L'admissibilité médicale est déterminée en collaboration avec l'équipe de soins de santé en matière de diabète du patient.

PROVINCE OU TERRITOIRE	MATÉRIEL		CRITÈRES (AUTRES QUE L'ÂGE)	PRÉCISIONS
	POMPE À INSULINE	FOURNITURES RELATIVES À LA POMPE À INSULINE		
Île-du-Prince-Édouard <sup>48, 49, 50</sup>	1 pompe est couverte aux 5 ans pour patient de moins de 19 ans.	Ensembles de perfusion (max 140/an), réservoir d'insuline (max 140/an), dispositif d'injection (max 1/an), lingettes (max 150/an) et pansements (max 200/an) couverts pour patient de moins de 19 ans.	<b>Pompe et fournitures</b> : patient doit être atteint du diabète de type 1 depuis au moins 1 an <sup>51</sup> , avoir débuté un traitement avec pompe à insuline <sup>52</sup> , avoir été examiné par une équipe soignante et par des cliniciens spécialisés en diabète <sup>53</sup> et avoir obtenu leur approbation pour le traitement, avoir été informé dans le cadre du programme <sup>54</sup> et maîtriser le traitement <sup>55</sup> , prendre glycémie au moins 4 fois/jour et agir selon les résultats, avoir au moins 3 évaluations taux d'HbA1c/an et atteindre le taux visé, ne doit pas avoir eu plus de 2 acidocétoses/an, pompe de l'enfant en bas âge doit pouvoir être gérée à la garderie ou à l'école.	<b>Pompe</b> : doit venir d'un fournisseur approuvé par le gouvernement <b>Pompe et fournitures</b> : patients doivent avoir droit à prestations selon la législation <sup>56</sup> . Couverture par le programme <sup>57</sup> de 60 % à 90 % et selon revenu familial.

<sup>48</sup> Santé Î.-P.-É. Programme de financement des pompes à insuline [site Web]. Disponible à : <http://www.healthpei.ca/pompes-insuline>.

<sup>49</sup> Santé Î.-P.-É. Admissibilité aux prestations offertes dans le cadre du Programme. Disponible à : [http://www.gov.pe.ca/photos/original/hpei\\_insl\\_eli\\_f.pdf](http://www.gov.pe.ca/photos/original/hpei_insl_eli_f.pdf).

<sup>50</sup> Santé Î.-P.-É. Programme de financement des pompes à insuline à l'intention des enfants et des jeunes de l'Î.-P.-É. Questions et réponses. Disponible à : [http://www.gov.pe.ca/photos/original/hpei\\_inslp\\_qa\\_f.pdf](http://www.gov.pe.ca/photos/original/hpei_inslp_qa_f.pdf).

<sup>51</sup> Sauf si le patient a eu moins de 4 ans lors des consultations avec un endocrinologue pédiatrique; est allergique au zinc; ou provient d'une famille dans laquelle d'autres membres ont suivi un traitement à l'aide d'une pompe à insuline.

<sup>52</sup> Avoir débuté un traitement avec une pompe à insuline sous la supervision d'un clinicien spécialisé dans le cadre du Programme provincial sur le diabète ou avoir obtenu l'approbation, de la part d'une équipe soignante en diabète de Santé Î.-P.-É, afin de débuter un tel traitement dans un autre centre de services aux diabétiques à l'extérieur de l'Î.-P.-É.

<sup>53</sup> Il s'agit d'une équipe soignante en diabète de Santé Î.-P.-É, dont fait partie un spécialiste du traitement par pompe à insuline, et de cliniciens spécialisés en diabète agréés dans le cadre du Programme provincial sur le diabète. Le patient doit avoir consulté l'équipe soignante en diabète plus de 3 fois dans l'année précédant le début du traitement par pompe à insuline et doit la rencontrer au moins 3 fois dans l'année après le début du traitement (entre autres pour un suivi intensif pendant les 6 premières semaines du traitement).

<sup>54</sup> Programme provincial sur le diabète de Santé Î.-P.-É.

<sup>55</sup> Le patient doit montrer une aisance, sur les plans théorique et pratique, relativement aux points suivants : calcul des glucides; gestion des jours de congé de maladie et du contrôle de l'hyperglycémie; dosage de l'insuline; et rotation des points d'injection. De plus, le patient doit pouvoir compter sur la présence de parents ou de tuteurs qui sont en mesure d'assurer la continuité du traitement.

<sup>56</sup> Il s'agit des prestations d'assistance médicale de base aux termes de la loi sur le paiement des services de santé et de la loi sur l'assurance-hospitalisation et les services diagnostiques (Île-du-Prince-Édouard).

<sup>57</sup> Programme de financement des pompes à insuline (Île-du-Prince-Édouard).

PROVINCE OU TERRITOIRE	MATÉRIEL		CRITÈRES (AUTRES QUE L'ÂGE)	PRÉCISIONS
	POMPE À INSULINE	FOURNITURES RELATIVES À LA POMPE À INSULINE		
Terre-Neuve et Labrador <sup>58</sup>	Pompe couverte pour patient de 25 ans et moins.	Ensembles de perfusion, cartouches d'insuline couverts pour patient de 25 ans et moins.	<b>Pompe et fournitures</b> : patient doit satisfaire aux lignes directrices données par son équipe de soins du diabète.	<b>Pompe et fournitures</b> : patient doit avoir pompe prescrite par son médecin et ne pas avoir d'assurance privée qui couvre la pompe à insuline pour être couvert par programme provincial.
Yukon <sup>59, 60</sup>	Pompe couverte pour patient de tout âge.	Ensembles de perfusion (max 10/mois), réservoir d'insuline (max 10/mois), tubulure couverts pour patient de tout âge.	ND	ND
Territoires du Nord-Ouest <sup>61</sup>	Pompe couverte pour patient de tout âge.	Fournitures couvertes pour patient de tout âge.	ND	ND
Nunavut <sup>62</sup>	Pompe couverte pour patient de tout âge.	Fournitures couvertes pour patient de tout âge.	ND	ND

AB : Alberta; DER-CA : Diabetes Education Resource for Children and Adolescents (Manitoba); HbA1c : hémoglobine glyquée; Max : maximum; ND : non disponible; N-É : Nouvelle-Écosse; NSIPP : Nova Scotia Insulin Pump Program; PAAF: Programme d'appareils et accessoires fonctionnels du ministère de la Santé et des Soins de longue durée (Ontario); PIPP : Programme de pompes à insuline à usage pédiatrique (Nouveau-Brunswick); SAIL : Saskatchewan Aids to Independent Living.

<sup>58</sup> Diabetes Advocacy. Insulin pump coverage... [site Web]. Disponible à : [http://www.diabetesadvocacy.com/pump\\_coverage.htm](http://www.diabetesadvocacy.com/pump_coverage.htm).

<sup>59</sup> Yukon Health and Social Services. Chronic Disease Program: Supply list. Disponible à : [http://web.archive.org/web/20150120222628/http://www.hss.gov.yk.ca/pdf/cronic\\_disease\\_supply\\_list.pdf](http://web.archive.org/web/20150120222628/http://www.hss.gov.yk.ca/pdf/cronic_disease_supply_list.pdf).

<sup>60</sup> insulinpumps.ca. Public coverage for insulin pumps [site Web]. Disponible à : <http://www.insulinpumps.ca/consumers/insulin-pump-financial-assistance>.

<sup>61</sup> insulinpumps.ca. Public coverage for insulin pumps [site Web]. Disponible à : <http://www.insulinpumps.ca/consumers/insulin-pump-financial-assistance>.

<sup>62</sup> insulinpumps.ca. Public coverage for insulin pumps [site Web]. Disponible à : <http://www.insulinpumps.ca/consumers/insulin-pump-financial-assistance>.

## 5.2 Critères médicaux ou indications issus d'analyses de la littérature scientifique

Les sections suivantes montrent des critères médicaux qui peuvent être utilisés ou des indications qui peuvent être considérées, et ce, afin de sélectionner les patients en vue du traitement du diabète de type 1 à l'aide des pompes à insuline. Ces critères médicaux ou indications se trouvent dans les lignes directrices du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) [2008], dans le consensus d'experts de la Société francophone du diabète (SFD) [Lassmann-Vague *et al.*, 2010] et dans les lignes directrices du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [2010] qui ont été publiés sur le sujet.

### 5.2.1 Lignes directrices du NICE [2008]

Les plus récentes lignes directrices émises par le NICE qui portent sur les pompes à insuline ont été publiées en 2008, puis révisées en 2011 (elles sont par ailleurs demeurées inchangées par suite de cette révision). Elles ont été élaborées en considérant notamment un rapport d'évaluation de l'Aberdeen Health Technology Assessment Group. Dans ces lignes directrices, le NICE [2008] recommande ce qui suit :

- Les pompes à insuline représentent une option thérapeutique pour les adultes et les enfants de 12 ans et plus atteints du diabète de type 1 si :
  - les tentatives qui visent l'atteinte des taux d'HbA1c ciblés à l'aide des injections multiples ont pour résultat que le patient a des hypoglycémies handicapantes<sup>63</sup>; ou
  - les taux d'HbA1c sont demeurés élevés ( $\geq 8,5$  %) avec les injections multiples, malgré un niveau élevé de soins.
- Les pompes à insuline représentent une option thérapeutique pour les enfants de moins de 12 ans atteints du diabète de type 1 si :
  - le traitement avec les injections multiples est considéré impraticable ou inapproprié; et
  - les enfants qui utilisent les pompes à insuline participeraient à un essai sur le traitement avec les injections multiples entre 12 ans et 18 ans.

### 5.2.2 Consensus d'experts de la Société francophone du diabète [Lassmann-Vague *et al.*, 2010]

Les indications suivantes concernant l'utilisation des pompes à insuline découlent d'une analyse de la littérature et de l'expérience d'experts qui, mandatés par la SFD, ont fait cette analyse [Lassmann-Vague *et al.*, 2010] :

- Taux d'HbA1c constamment élevés ( $> 7,5$  %), malgré les injections multiples;
- Hypoglycémies sévères ou modérées récurrentes :
  - plus d'une hypoglycémie sévère/an
  - plus de 4 hypoglycémies modérées/semaine
  - incapacité de maintenir le taux d'HbA1c visé sans augmenter les hypoglycémies sévères ou modérées;

---

<sup>63</sup> Le National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) définit les hypoglycémies handicapantes comme étant la survenue répétitive et imprévue d'hypoglycémies qui ont pour effet de créer une anxiété persistante en ce qui concerne la récurrence et qui sont associées à un taux significatif d'effets secondaires sur la qualité de vie [NICE, 2008].

- Variabilité glycémique marquée<sup>64</sup>;
- Variabilité des besoins en insuline.

Lassmann-Vague et ses collaborateurs [2010] spécifient que ces indications sont valides pour les enfants et les adolescents, bien que d'autres indications puissent découler des considérations suivantes :

- Instabilité glycémique chez les très jeunes enfants;
- Douleur ou phobie associée aux aiguilles;
- Raisons d'ordre pratique qui limitent la faisabilité des injections multiples;
- Hypoglycémie nocturne;
- Besoins très faibles en insuline (surtout chez les très jeunes enfants);
- Diabète néonatal ou apparition précoce du diabète.

### 5.2.3 Lignes directrices du SIGN [2010]

Le SIGN est un réseau collaborateur de cliniciens, d'autres professionnels de la santé et d'organisations de patients. Les lignes directrices du SIGN sont élaborées par des groupes multidisciplinaires en utilisant une méthodologie normalisée afin de faire une revue systématique de la littérature. Dans ses lignes directrices qui portent sur le diabète, le SIGN [2010] conclut que :

- Les pompes à insuline engendrent une amélioration modeste du contrôle glycémique et devraient être envisagées pour les patients qui sont incapables d'atteindre leurs objectifs glycémiques;
- Les pompes à insuline devraient être envisagées pour les patients qui ont des hypoglycémies sévères récurrentes.

De plus, les bonnes pratiques suivantes sont recommandées sur la base de l'expérience clinique du groupe qui a élaboré les lignes directrices en question :

- Les pompes à insuline sont recommandées pour ceux qui ont de très faibles besoins en insuline basale, pour qui même de petites doses basales d'analogues de l'insuline peuvent causer une hypoglycémie;
- Les pompes à insuline devraient être disponibles auprès de la clinique locale multidisciplinaire de pompes à insuline pour les patients qui ont eu un enseignement structuré;
- Les objectifs à atteindre en ce qui concerne le taux d'HbA1c ou les hypoglycémies devraient être le fruit d'un accord entre l'utilisateur de la pompe à insuline et son équipe multidisciplinaire spécialisée dans les soins relatifs au diabète. Les progrès par rapport aux objectifs fixés devraient être évalués et, le cas échéant, des stratégies thérapeutiques de rechange devraient être offertes.

---

<sup>64</sup> La variabilité glycémique marquée doit être documentée par des paramètres incluant des données cliniques (hypoglycémies fréquentes) et biologiques (taux élevé d'HbA1c), les glycémies, un indice de variabilité de la glycémie (déviation standard, amplitude moyenne des variations, etc.) ou des données issues du monitoring du glucose en continu [Lassmann-Vague *et al.*, 2010].

---

## DISCUSSION

---

Le diabète de type 1 est une maladie métabolique causée par une déficience généralement absolue en insuline, de sorte que l'individu qui en est atteint doit s'en remettre à de l'insuline exogène. L'insulinothérapie est intensive et est pratiquée à l'aide d'injections multiples d'insuline (au moins trois fois par jour) ou d'une pompe à insuline (une perfusion sous-cutanée continue d'insuline). Rappelons que l'insulinothérapie a comme but notamment d'atteindre une glycémie qui s'approche de la normale, de maintenir au minimum les hypoglycémies et de prévenir les complications à long terme du diabète [Petkova *et al.*, 2013] qui peuvent toucher notamment les yeux, les reins, les nerfs et le système cardio-vasculaire [ACD, 2013].

La présente note informative examine la valeur scientifique des pompes à insuline par rapport à l'insulinothérapie la plus courante (pratiquée avec les injections multiples). Ainsi, diverses publications ont été considérées. Il s'agit, d'une part, de trois rapports d'évaluation d'une technologie de la santé et d'une revue systématique de la littérature (qui représentent des ouvrages de synthèse) et, d'autre part, d'études originales qui ont été publiées plus récemment sur l'efficacité clinique des modalités thérapeutiques qui nous occupent.

Il ressort de l'ensemble des publications retenues que les résultats d'efficacité ne diffèrent pas statistiquement entre les pompes à insuline et les injections multiples; que la signification statistique n'est pas précisée ou que les résultats sont contradictoires parmi les études. Certes, des améliorations statistiquement significatives sont parfois obtenues avec les pompes à insuline relativement à certains paramètres comme le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c). Toutefois, ces résultats doivent être nuancés. En effet, le nombre d'études demeure faible, les populations sont peu nombreuses, en plus d'être hétérogènes, et la durée des études est plutôt courte. Il est alors difficile d'affirmer que les bénéfices associés aux pompes à insuline ne sont pas transitoires [Hanaire *et al.*, 2012]. De plus, aucune étude n'inclut de résultats sur les complications à long terme du diabète [Golden *et al.*, 2012; IHE, 2012]. Or, les coûts directs associés au diabète de type 1 augmentent considérablement avec l'apparition de complications [Bächle *et al.*, 2013].

Également, même si l'on observe une différence d'efficacité entre les pompes à insuline et les injections multiples qui est statistiquement significative, cette différence n'a pas nécessairement de signification sur le plan clinique (une différence d'au moins 0,5 % est considérée cliniquement significative [Cummins *et al.*, 2010]). De fait, dans la majorité des cas dans lesquels la signification clinique a été étudiée, les résultats s'avèrent non significatifs.

Les auteurs d'un rapport d'évaluation énoncent de surcroît que les méta-analyses qui ont montré les plus grandes tailles de l'effet thérapeutique (*effect size*) ont inclus des études avant/après qui peuvent être sujettes à des biais [Golden *et al.*, 2012]. Par exemple, les participants de ces études qui ont une piètre performance avec les injections multiples sont plus enclins à faire la transition vers les pompes à insuline et à s'améliorer [Cummins *et al.*, 2010; Pickup et Sutton, 2008]. De plus, les auteurs du rapport de l'IHE [2012] sont d'avis qu'il y a un manque d'études qui incluent des patients avec un historique d'hypoglycémies sévères récurrentes ou d'incapacité à percevoir les signes et symptômes de l'hypoglycémie lorsqu'ils sont traités avec les injections multiples. Or, ces conditions représentent des indications de l'insulinothérapie avec les pompes à insuline.

Il faut aussi souligner que l'association qui peut être faite entre les résultats des études qui portent sur les pompes à insuline et le financement de ces études par les manufacturiers de ces pompes est d'une ampleur difficile à déterminer, car les études indépendantes sont rares. Il est alors très important de préciser que les études sont déjà sujettes à un biais qui est causé par le fait que la modalité de traitement ne peut pas être évaluée à l'insu des chercheurs et des patients [IHE, 2012].

Seulement deux publications qui faisaient état d'évaluations économiques et de revues de la littérature économique ont été trouvées. Il s'agit de deux des trois rapports d'évaluation de technologies de la santé qui ont été retenus. À la lumière de leur revue de la littérature économique, les auteurs du rapport de l'IHE [2012] énoncent que plusieurs études souffrent de lacunes méthodologiques et que la littérature ne montre pas que les pompes à insuline sont coût-efficaces par rapport aux injections multiples. Dans leur revue de la littérature économique, Cummins et ses collaborateurs [2010] ont quant à eux retenu des résumés de conférence (dont la valeur peut toutefois être considérée comme limitée puisqu'il ne s'agit pas de la publication d'articles complets). Ils concluent que bien que la majorité des études montre que les pompes sont coût-efficaces, ces études semblent plutôt représenter une variété d'analyses de sensibilité plutôt que différentes études de coût-efficacité.

Il n'y a malheureusement pas d'information qui permette de savoir si les programmes de pompes à insuline mis en place dans les diverses provinces et territoires au Canada sont adéquats et, plus précisément, s'ils représentent un pas dans la bonne direction pour les systèmes de santé. Nous manquons de recul pour le savoir, car plusieurs de ces programmes sont relativement récents. Par exemple, les programmes de la Colombie-Britannique, de l'Alberta et de la Saskatchewan ont été mis en place ou modifiés en 2014, en 2013, en 2012 respectivement<sup>65</sup>.

En somme, bien que plusieurs avantages aient été associés aux pompes à insuline (en comparaison des injections multiples) pour les diabétiques de type 1, dont l'amélioration du contrôle glycémique et la réduction des hypoglycémies sévères, les données publiées ne permettent pas de démontrer la supériorité des pompes à insulines sur les injections multiples [IHE, 2012]. De plus, l'augmentation de l'utilisation des pompes à insuline et, de façon plus importante, les résultats positifs obtenus peuvent donner l'impression qu'elles devraient être universelles. Or, bien que presque tous les diabétiques de type 1 peuvent utiliser une pompe à insuline, ce ne sont pas tous les patients qui vont nécessairement améliorer leur contrôle métabolique en utilisant cet instrument médical [Liberatore et Damiani, 2006]. Cummins et ses collaborateurs [2010] sont d'avis que les pompes à insuline ne permettent pas de contrecarrer tous les problèmes de l'insulinothérapie et qu'elles sont loin d'être la panacée. Ils ajoutent que les pompes à insuline sont plus coûteuses que les injections multiples, ce qui n'est pas sans importance à une époque où les besoins en matière de soins pour les diabétiques augmentent, alors que les fonds demeurent restreints.

Des études de longue durée qui incluent de grandes populations (par exemple, des études faites à partir de données de registres) et qui, de surcroît, sont menées en suivant une méthodologie rigoureuse, sont nécessaires afin de déterminer les effets des pompes à insuline et des injections multiples sur les paramètres comme les hypoglycémies, la mortalité et les complications à long terme du diabète. De plus amples données de coût-efficacité sont également requises afin de déterminer si une modalité thérapeutique du diabète de type 1 est réellement supérieure à une autre [Misso *et al.*, 2010].

---

<sup>65</sup> Diabetes Advocacy. Insulin pump coverage... [site Web]. Disponible à : [http://www.diabetesadvocacy.com/pump\\_coverage.htm](http://www.diabetesadvocacy.com/pump_coverage.htm) (consulté le 26 novembre 2014).



---

## CONCLUSION

---

La présente note informative est une revue de la littérature portant sur la perfusion continue d'insuline pratiquée à l'aide de pompes à insuline. L'efficacité clinique par rapport aux injections multiples d'insuline (en excluant la notion de qualité de vie), les dimensions économiques et les critères médicaux d'admissibilité au financement public des pompes à insuline ont été examinés. De plus, les différents programmes de financement des pompes à insuline mis en place ailleurs au Canada y sont détaillés.

En général, les études qui comparent l'efficacité des injections multiples d'insuline et de la perfusion continue d'insuline à l'aide de pompes présentent des résultats :

- qui ne diffèrent pas statistiquement entre ces deux modalités thérapeutiques;
- pour lesquels la signification statistique n'est pas précisée; ou
- qui sont contradictoires parmi les études.

Certes, des améliorations statistiquement significatives sont obtenues avec les pompes à insuline au regard notamment de certains paramètres comme le taux d'hémoglobine glyquée. Toutefois, il est nécessaire d'apporter certaines nuances car le nombre d'études analysées demeure faible, les populations sont hétérogènes, en plus d'être peu nombreuses, et la durée des études est plutôt courte. De plus, même si la différence d'efficacité entre les pompes à insuline et les injections multiples est statistiquement significative, il est important de dire qu'elle ne l'est pas nécessairement du point de vue clinique. De fait, dans la majorité des cas dans lesquels la signification clinique a été évaluée, les résultats ne sont pas cliniquement significatifs.

Dans le même ordre d'idées, les évaluations économiques qui traitent des pompes à insuline sont rares et présentent également des lacunes méthodologiques, ce qui fait que la preuve demeure faible.

En conclusion, bien que plusieurs avantages ont été associés aux pompes à insuline pour les diabétiques de type 1, les données publiées ne permettent pas de démontrer de différences cliniquement significatives par rapport aux injections multiples.

# ANNEXE A

## Stratégies de recherche documentaire

**Dates de la recherche :** 23-26 juillet 2014

**Limites :** 2004-2014; anglais et français

### 1) Efficacité clinique des pompes à insuline

#### MEDLINE (PubMed)

- #1 insulin infusion systems[mh]
- #2 insulin pump[tiab] OR subcutaneous insulin infusion[tiab] OR csii[tiab]
- #3 #1 OR #2
- #4 diabetes mellitus, type 1[mh]
- #5 type 1 diabetes[tiab] OR type I diabetes[tiab] OR diabetes mellitus type 1[tiab] OR diabetes mellitus type I[tiab] OR diabetes type 1[tiab] OR diabetes type I[tiab] OR dm 1[tiab] OR dm I[tiab] OR autoimmune diabetes[tiab] OR brittle diabetes[tiab] OR early onset diabetes mellitus[tiab] OR iddm[tiab] OR insulin dependent diabetes[tiab] OR juvenile diabetes[tiab] OR juvenile onset diabetes[tiab] OR ketoacidotic diabetes[tiab] OR labile diabetes mellitus[tiab] OR T1DM[tiab]
- #6 #4 OR #5
- #7 diabetes complications[mh] OR patient admission[mh] OR patient readmission[mh] OR hypoglycemia[mh] OR ketosis[mh] OR hemoglobin A, glycosylated[mh] OR diabetic retinopathy[mh] OR cardiovascular diseases[mh]
- #8 diabetes complications[tiab] OR diabetic complications[tiab] OR diabetes-related complications[tiab] OR complications of diabetes mellitus[tiab] OR patient admission[tiab] OR voluntary admission[tiab] OR hospital admission[tiab] OR hospital admittance[tiab] OR waiting list\*[tiab] OR patient readmission\*[tiab] OR hospital readmission\*[tiab] OR readmission rate[tiab] OR rehospitalization[tiab] OR rehospitalisation[tiab] OR hospitalisation[tiab] OR hospitalization[tiab] OR hospital stay[tiab] OR hypoglycemia[tiab] OR hypoglycaemia[tiab] OR nocturnal hypoglycaemia[tiab] OR severe hypoglycaemia[tiab] OR hypoglycaemia unawareness[tiab] OR hypoglycemic episode\*[tiab] OR glucose variability[tiab] OR glycemic level\*[tiab] OR glucose level\*[tiab] OR glycaemia[tiab] OR glycemia[tiab] OR normoglycaemia[tiab] OR normoglycemia[tiab] OR glycemic values[tiab] OR glycemic variability[tiab] OR ketoacidosis[tiab] OR keto acidosis[tiab] OR glycated haemoglobin[tiab] OR glycated hemoglobin\*[tiab] OR glycosylated hemoglobin A[tiab] OR Hb A1[tiab] OR Hb A1c[tiab] OR HbA1[tiab] OR "hb a1"[tiab] OR "hemoglobin A(1)"[tiab] OR hemoglobin a 1[tiab] OR hemoglobin A1[tiab] OR "hemoglobin a1"[tiab] OR hemoglobin alpha 1[tiab] OR microangiopathic complication\*[tiab] OR macroangiopathic complication\*[tiab] OR retinopathy[tiab] OR diabetic retinitis[tiab] OR retinopathia diabetica[tiab] OR microalbuminuria[tiab] OR micro-albuminuria[tiab] OR end-organ complication\*[tiab] OR cardiovascular disease\*[tiab] OR cardiovascular complication\*[tiab] OR atherosclerotic lesion\*[tiab] OR angiopathy[tiab] OR carotid artery intima-media thickness[tiab] OR endothelial function[tiab] OR flow mediated dilatation[tiab] OR emergency room visit\*[tiab] OR emergency visit\*[tiab] OR emergency department visit\*[tiab] OR out-patient visit\*[tiab]

- #9 #7 OR #8
- #10 effectiveness OR efficacy
- #11 #3 AND #6 AND #9 AND #10
- #12 #11 NOT (animals[mh:noexp] NOT (humans[mh:noexp] AND animals[mh:noexp]))

**EBM Reviews (OvidSP)**

- #1 (insulin infusion systems OR subcutaneous insulin infusion OR insulin pump\* OR csii).mp.
- #2 (type 1 diabetes OR type I diabetes OR diabetes mellitus type 1 OR diabetes mellitus type I OR diabetes type 1 OR diabetes type I OR dm 1 OR dm I OR autoimmune diabetes OR brittle diabetes OR early onset diabetes mellitus OR iddm OR insulin dependent diabetes OR juvenile diabetes OR juvenile onset diabetes OR ketoacidotic diabetes OR labile diabetes mellitus OR T1DM).mp.
- #3 (diabetes complications OR diabetic complications OR diabetes-related complications OR complications of diabetes mellitus OR patient admission OR voluntary admission OR hospital admission OR hospital admittance OR waiting list\* OR patient readmission\* OR hospital readmission\* OR readmission rate OR rehospitalization OR rehospitalisation OR hospitalisation OR hospitalization OR hospital stay OR hypoglycemia OR hypoglycaemia OR nocturnal hypoglycaemia OR severe hypoglycaemia OR hypoglycaemia unawareness OR hypoglycemic episode\* OR glucose variability OR glycemic level\* OR glucose level\* OR glycaemia OR glycemia OR normoglycaemia OR normoglycemia OR glycemic values OR glycemic variability OR ketoacidosis OR keto acidosis OR glycated haemoglobin OR glycated hemoglobin\* OR glycosylated hemoglobin A OR Hb A1 OR Hb A1c OR HbA1 OR "hb a1" OR "hemoglobin A(1)" OR hemoglobin a 1 OR hemoglobin A1 OR hemoglobin glycosylation OR microangiopathic complication\* OR macroangiopathic complication\* OR retinopathy OR diabetic retinitis OR retinopathia diabetica OR microalbuminuria OR micro-albuminuria OR end-organ complication\* OR cardiovascular disease\* OR cardiovascular complication\* OR atherosclerotic lesion\* OR angiopathy OR carotid artery intima-media thickness OR endothelial function OR flow mediated dilatation OR emergency room visit\* OR emergency visit\* OR emergency department visit\* OR out-patient visit\*).mp.
- #4 (effectiveness OR efficacy).mp.
- #5 #1 AND #2 AND #3 AND #4

## Embase (OvidSP)

- #1 insulin infusion/
- #2 (insulin infusion systems OR insulin pump\* OR subcutaneous insulin infusion OR csii).ti,ab.
- #3 #1 OR #2
- #4 insulin dependent diabetes mellitus/
- #5 (insulin dependent diabetes OR type 1 diabetes OR type I diabetes OR diabetes mellitus type 1 OR diabetes mellitus type I OR diabetes type 1 OR diabetes type I OR dm 1 OR dm I OR autoimmune diabetes OR brittle diabetes OR early onset diabetes mellitus OR iddm OR juvenile diabetes OR juvenile onset diabetes OR ketoacidotic diabetes OR labile diabetes mellitus OR T1DM).ti,ab.
- #6 #4 OR #5
- #7 diabetes mellitus/ OR hospital admission/ OR hospital readmission/ OR hospitalization/ OR hypoglycemia/ OR ketoacidosis/ OR glycosylated hemoglobin/ OR diabetic retinopathy/ OR cardiovascular disease/
- #8 (diabetes complications OR diabetic complications OR diabetes-related complications OR complications of diabetes mellitus OR patient admission OR voluntary admission OR hospital admission OR hospital admittance OR waiting list\* OR patient readmission\* OR hospital readmission\* OR readmission rate OR rehospitalization OR rehospitalisation OR hospitalisation OR hospitalization OR hospital stay OR hypoglycemia OR hypoglycaemia OR nocturnal hypoglycaemia OR severe hypoglycaemia OR hypoglycaemia unawareness OR hypoglycemic episode\* OR glucose variability OR glycemic level\* OR glucose level\* OR glycaemia OR glycemia OR normoglycaemia OR normoglycemia OR glycemic values OR glycemic variability OR ketoacidosis OR keto acidosis OR glycated haemoglobin OR glycated hemoglobin\* OR glycosyl hemoglobin OR glycosylhemoglobin OR glycosylated hemoglobin A OR Hb A1 OR Hb A1c OR HbA1 OR "hb a1" OR "hb a 1" OR "hemoglobin A(1)" OR hemoglobin a 1 OR hemoglobin A1 OR "hemoglobin ai" OR hemoglobin alpha 1 OR microangiopathic complication\* OR macroangiopathic complication\* OR retinopathy OR retinopathia diabetica OR microalbuminuria OR micro-albuminuria OR end-organ complication\* OR cardiovascular disease\* OR cardiovascular complication\* OR atherosclerotic lesion\* OR angiopathy OR carotid artery intima-media thickness OR endothelial function OR flow mediated dilatation OR emergency room visit\* OR emergency visit\* OR emergency department visit\* OR out-patient visit\*).ti,ab.
- #9 #7 OR #8
- #10 (effectiveness OR efficacy).mp.
- #11 #3 AND #6 AND #9 AND #10
- #12 #11 NOT (nonhuman/ NOT (human/ AND nonhuman/))

## 2) Évaluations économiques sur l'utilisation des pompes à insuline ou sur la mise en place de programmes de remboursement des pompes à insuline

### MEDLINE (PubMed)

- #1 insulin infusion systems[mh]
- #2 insulin pump[tiab] OR subcutaneous insulin infusion[tiab] OR csii[tiab]
- #3 #1 OR #2
- #4 diabetes mellitus, type 1[mh]
- #5 type 1 diabetes[tiab] OR type I diabetes[tiab] OR diabetes mellitus type 1[tiab] OR diabetes mellitus type I[tiab] OR diabetes type 1[tiab] OR diabetes type I[tiab] OR dm 1[tiab] OR dm I[tiab] OR autoimmune diabetes[tiab] OR brittle diabetes[tiab] OR early onset diabetes mellitus[tiab] OR iddm[tiab] OR insulin dependent diabetes[tiab] OR juvenile diabetes[tiab] OR juvenile onset diabetes[tiab] OR ketoacidotic diabetes[tiab] OR labile diabetes mellitus[tiab] OR T1DM[tiab]
- #6 #4 OR #5
- #7 economic\* OR cost OR costs OR benefit\*
- #8 #3 AND #6 AND #7
- #9 #8 NOT (animals[mh:noexp] NOT (humans[mh:noexp] AND animals[mh:noexp]))

### EBM Reviews (OvidSP)

- #1 (insulin infusion systems OR subcutaneous insulin infusion OR insulin pump\* OR csii).mp.
- #2 (type 1 diabetes OR type I diabetes OR diabetes mellitus type 1 OR diabetes mellitus type I OR diabetes type 1 OR diabetes type I OR dm 1 OR dm I OR autoimmune diabetes OR brittle diabetes OR early onset diabetes mellitus OR iddm OR insulin dependent diabetes OR juvenile diabetes OR juvenile onset diabetes OR ketoacidotic diabetes OR labile diabetes mellitus OR T1DM).mp.
- #3 (economic\* OR cost OR costs OR benefit\*).mp.
- #4 #1 AND #2 AND #3

### Embase (OvidSP)

- #1 insulin infusion/
- #2 (insulin infusion systems OR insulin pump\* OR subcutaneous insulin infusion OR csii).ti,ab.
- #3 #1 OR #2
- #4 insulin dependent diabetes mellitus/
- #5 (insulin dependent diabetes OR type 1 diabetes OR type I diabetes OR diabetes mellitus type 1 OR diabetes mellitus type I OR diabetes type 1 OR diabetes type I OR dm 1 OR dm I OR autoimmune diabetes OR brittle diabetes OR early onset diabetes mellitus OR iddm OR juvenile diabetes OR juvenile onset diabetes OR ketoacidotic diabetes OR labile diabetes mellitus OR T1DM).ti,ab.
- #6 #4 OR #5
- #7 (economic\* OR cost OR costs OR benefit\*).mp.
- #8 #3 AND #6 AND #7
- #9 #8 NOT (nonhuman/ NOT (human/ AND nonhuman/))

### 3) Critères médicaux d'admissibilité au remboursement des pompes à insuline

#### MEDLINE (PubMed)

- #1 insulin infusion systems[mh]
- #2 insulin pump[tiab] OR subcutaneous insulin infusion[tiab] OR csii[tiab]
- #3 #1 OR #2
- #4 diabetes mellitus, type 1[mh]
- #5 type 1 diabetes[tiab] OR type I diabetes[tiab] OR diabetes mellitus type 1[tiab] OR diabetes mellitus type I[tiab] OR diabetes type 1[tiab] OR diabetes type I[tiab] OR dm 1[tiab] OR dm I[tiab] OR autoimmune diabetes[tiab] OR brittle diabetes[tiab] OR early onset diabetes mellitus[tiab] OR iddm[tiab] OR insulin dependent diabetes[tiab] OR juvenile diabetes[tiab] OR juvenile onset diabetes[tiab] OR ketoacidotic diabetes[tiab] OR labile diabetes mellitus[tiab] OR T1DM[tiab]
- #6 #4 OR #5
- #7 patient selection[mh] OR health services accessibility[mh]
- #8 patient selection[tiab] OR selection criteri\*[tiab] OR selection for treatment[tiab] OR selection of subjects[tiab] OR access criteri\*[tiab] OR eligibility criteri\*[tiab] OR admissibility criteri\*[tiab] OR health services accessibility[tiab] OR access to health care[tiab] OR accessibility of health services[tiab] OR availability of health services[tiab] OR program accessibility[tiab] OR health care delivery[tiab] OR delivery of health care[tiab] OR delivery of healthcare[tiab] OR health care supply[tiab] OR healthcare delivery[tiab] OR healthcare supply[tiab] OR service delivery[tiab]
- #9 reimbursement
- #10 #7 OR #8 OR #9
- #11 #3 AND #6 AND #10
- #12 #11 NOT (animals[mh:noexp] NOT (humans[mh:noexp] AND animals[mh:noexp]))

#### EBM Reviews (OvidSP)

- #1 (insulin infusion systems OR subcutaneous insulin infusion OR insulin pump\* OR csii).mp.
- #2 (type 1 diabetes OR type I diabetes OR diabetes mellitus type 1 OR diabetes mellitus type I OR diabetes type 1 OR diabetes type I OR dm 1 OR dm I OR autoimmune diabetes OR brittle diabetes OR early onset diabetes mellitus OR iddm OR insulin dependent diabetes OR juvenile diabetes OR juvenile onset diabetes OR ketoacidotic diabetes OR labile diabetes mellitus OR T1DM).mp.
- #3 reimbursement.mp.
- #4 (patient selection OR selection criteri\* OR selection for treatment OR selection of subjects OR access criteri\* OR eligibility criteri\* OR admissibility criteri\* OR reimbursement criteri\*).mp.
- #5 (health services accessibility OR access to health care OR accessibility of health services OR availability of health services OR program accessibility).mp.
- #6 (health care delivery OR delivery of health care OR delivery of healthcare OR health care supply OR healthcare delivery OR healthcare supply OR service delivery).mp.
- #7 #3 OR #4 OR #5 OR #6
- #8 #1 AND #2 AND #7

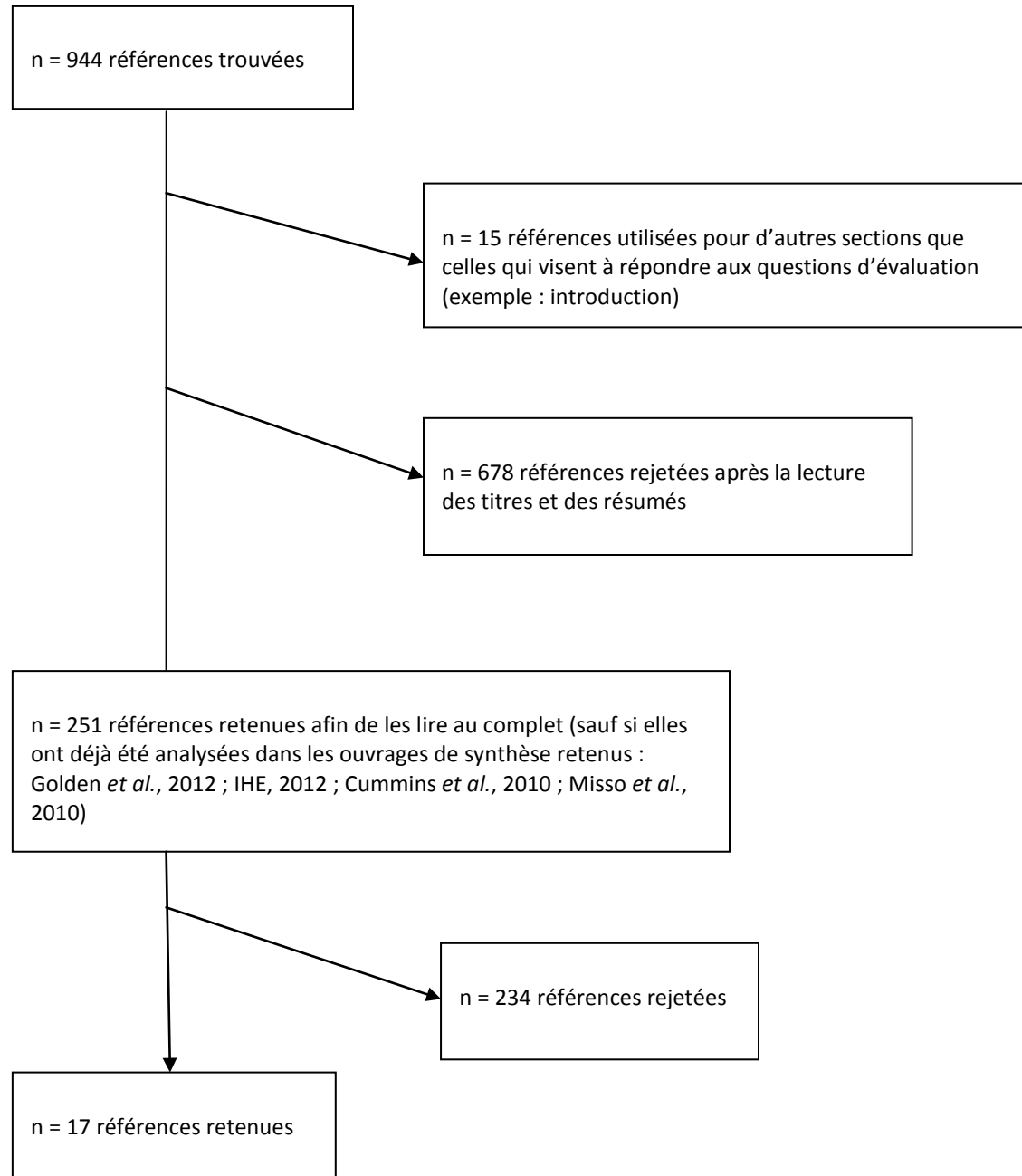
## Embase (OvidSP)

- #1 insulin infusion/
- #2 (insulin infusion systems OR insulin pump\* OR subcutaneous insulin infusion OR csii).ti,ab.
- #3 #1 OR #2
- #4 insulin dependent diabetes mellitus/
- #5 (insulin dependent diabetes OR type 1 diabetes OR type I diabetes OR diabetes mellitus type 1 OR diabetes mellitus type I OR diabetes type 1 OR diabetes type I OR dm 1 OR dm I OR autoimmune diabetes OR brittle diabetes OR early onset diabetes mellitus OR iddm OR juvenile diabetes OR juvenile onset diabetes OR ketoacidotic diabetes OR labile diabetes mellitus OR T1DM).ti,ab.
- #6 #4 OR #5
- #7 patient selection/ OR health care delivery/
- #8 (patient selection OR selection criteri\* OR selection for treatment OR selection of subjects OR access criteri\* OR eligibility criteri\* OR admissibility criteri\* OR health services accessibility OR access to health care OR accessibility of health services OR availability of health services OR program accessibility OR health care delivery OR delivery of health care OR delivery of healthcare OR health care supply OR healthcare delivery OR healthcare supply OR service delivery).ti,ab.
- #9 reimbursement.mp.
- #10 #7 OR #8 OR #9
- #11 #3 AND #6 AND #10
- #12 #11 NOT (nonhuman/ NOT (human/ AND nonhuman/))

# ANNEXE B

## Sélection des publications

Figure B-1 Schéma de la sélection de publications ayant trait aux questions d'évaluation





# ANNEXE C

## Grilles d'évaluation de la qualité des publications retenues

**Tableau C-1 Grille d'évaluation de la qualité des revues systématiques AMSTAR**

CRITÈRES		
Le concept de l'étude est-il fourni <i>a priori</i> ? • La question d'évaluation et les critères d'inclusion doivent être établis avant de mener la revue systématique.	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point
La sélection des études et l'extraction des données ont-elles été faites en double? • Il doit y avoir au moins deux évaluateurs indépendants. Une procédure qui vise un consensus en cas de divergence entre les évaluateurs doit exister.	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point
Une recherche approfondie de la littérature a-t-elle été faite? • Au moins deux sources électroniques doivent être mises à profit. Les années et les bases de données (p. ex. EMBASE et MEDLINE) doivent être mentionnées. Les mots clés et (ou) termes MeSH doivent être précisés ainsi que la stratégie de recherche (lorsque possible). Toutes les recherches doivent être complétées, notamment, par la consultation de livres de référence, de registres spécialisés ou d'experts dans le domaine étudié et par la révision des références citées par les études trouvées.	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point
Le type de publication (c.-à-d. la littérature grise) a-t-il été utilisé comme critère d'inclusion? • Les auteurs doivent mentionner s'ils ont cherché des rapports, peu importe leur type. Ils doivent mentionner s'ils ont exclu ou non tout rapport sur la base du type de publication, de la langue, etc.	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point
Une liste des études retenues et des études exclues est-elle fournie?	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point
Les caractéristiques des études retenues sont-elles fournies? • Sous une forme abrégée, les données des études retenues doivent être fournies sur les participants (p. ex. âge, genre et maladies), les interventions et les paramètres évalués.	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point

CRITÈRES		
La qualité scientifique des études retenues a-t-elle été évaluée et documentée? • Une méthode d'évaluation doit être fournie <i>a priori</i> .	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point
La qualité scientifique des études retenues a-t-elle été adéquatement utilisée pour formuler les conclusions? • La rigueur méthodologique et la qualité scientifique doivent être prises en considération dans l'analyse et les conclusions et elles doivent être explicitement énoncées lors de la formulation des recommandations.	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point
Les méthodes utilisées pour combiner les résultats des études étaient-elles appropriées? • Un test doit être fait pour évaluer l'homogénéité des résultats combinés (c.-à-d. chi carré et I <sup>2</sup> ).	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point
La possibilité d'un biais de publication a-t-elle été évaluée? • L'évaluation d'un biais de publication doit inclure une combinaison d'aides graphiques (p. ex. diagramme en entonnoir) et (ou) de tests statistiques.	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point
La possibilité d'un conflit d'intérêts a-t-elle été évaluée? • La revue systématique et les études qui y sont analysées doivent faire l'objet d'une vérification à cet effet.	Oui	1 point
	Non	0 point
	Ne peut répondre	0 point
	Sans objet	0 point

MeSH : Medical Subject Headings.

Tableau adapté de Shea *et al.*, 2007.

**Tableau C-2 Grille d'évaluation de la qualité des essais cliniques randomisés**

CRITÈRES	OUI (1 POINT)	OUI/NON (0,5 POINT)	NON (0 POINT)	PAS D'INFO (0 POINT)	S. O.
<b>A- La population à l'étude</b>					
1. Les critères d'inclusion et d'exclusion sont explicites et appropriés?					
2. Les lieux et dates de recrutement sont spécifiés?					
3. Les groupes sont comparables à l'inclusion?					
4. Les co-morbidités/co-interventions sont décrites/contrôlées?					
<b>B- L'intervention</b>					
1. La méthode d'allocation est explicite et appropriée*?					
2. L'intervention est suffisamment décrite pour être reproductible?					
3. L'intervention groupe témoin est adéquate pour éviter les biais?					
4. L'observance / changements de groupe en cours d'étude sont décrits?					
<b>C- Les mesures d'évaluation</b>					
1. Les résultats principal et secondaires sont définis et spécifiés d'avance?					
2. Les instruments de mesure sont validés et standardisés?					
3. Les évaluations sont faites à l'insu† du groupe d'appartenance?					
4. Y a-t-il évaluation des effets indésirables?					
<b>D- Le recrutement et le suivi</b>					
1. Le taux de participation est adéquat / représente la population étudiée?					
2. Le taux de suivi est comparable entre les groupes?					
3. L'intensité du suivi clinique est identique entre les groupes?					
4. La durée du suivi est suffisamment longue?					
<b>E- Les analyses</b>					
1. La taille de l'échantillon / puissance sont justifiées et suffisantes?					
2. Les résultats sont décrits pour chaque groupe (et les mesures de dispersion)?					
3. Les résultats sont ajustés ou stratifiés pour les variables importantes?					
4. Analyse en intention de traitement pour le résultat principal?					
<b>F- La déclaration de conflits d'intérêts potentiels</b>					

S. O. : sans objet.

\* : La procédure d'assignation n'est pas susceptible d'influer sur l'évaluation des sujets à l'inclusion ou lors de la mesure des résultats.

† : Si les sujets ne sont pas à l'insu et que la mesure de résultat dépend de leur participation, ne pas répondre oui.

## Explication des critères de la grille d'évaluation de la qualité des essais cliniques randomisés

<b>A- La population à l'étude</b>	
1. Critères inclusion et exclusion explicites et appropriés?	Les critères sont suffisamment détaillés pour se faire une idée de la population étudiée (0,5 point); ils sont appropriés aux objectifs de l'étude (0,5 point).
2. Lieux et dates de recrutement spécifiés?	Ces deux informations (0,5 point chacun) sont importantes pour rendre compte de l'hétérogénéité potentielle de la population étudiée et se faire une idée de la généralisabilité des résultats par rapport à la population étudiée. Un ECR réalisé sur une longue période de temps (plusieurs années) représente un risque pour la standardisation des procédures. Le recrutement dans un seul centre ou dans plusieurs centres aura une capacité de généralisation différente au prix d'une plus grande hétérogénéité. Dans les cas extrêmes il est possible d'envisager une méta-analyse pour vérifier l'hétérogénéité des résultats entre les groupes.
3. Groupes comparables à l'inclusion?	L'article doit présenter en tableau les caractéristiques d'inclusion des sujets de manière à apprécier la comparabilité des groupes. Le critère ne porte pas sur la signification statistique, mais sur l'ordre de grandeur des différences et leur signification clinique en rapport avec les objectifs visés. Si les différences portent seulement sur des variables secondaires, retirer 0,5 point.
4. Comorbidités / co-interventions décrites / contrôlées?	Les comorbidités sont habituellement contrôlées par les critères d'admissibilité à l'étude et les co-interventions interdites ou permises sont spécifiées; sinon celles qui risquent d'influencer les résultats doivent être documentées et présentées dans les résultats. Même si la randomisation permet d'éviter les biais, des comorbidités et co-interventions peuvent, par l'effet du hasard, favoriser un groupe et doivent être contrôlées dans l'analyse (incorporées dans les analyses multivariées, comme critère de stratification, etc.).
<b>B- L'intervention</b>	
1. La méthode d'allocation est explicite et appropriée?	Les détails concernant la méthode de randomisation (procédure, interaction avec les sujets, etc.) permettent de juger d'un risque de biais dans l'évaluation des sujets (à l'inclusion ou au suivi). Habituellement, la randomisation se fait après l'évaluation initiale des patients, mais ce n'est pas toujours possible. S'il y a un doute, ne pas accorder plus de 0,5 point pour ce critère.
2. L'intervention suffisamment décrite pour être reproductible?	Même si l'intervention est bien détaillée, il faut se demander si elle est vraiment reproductible (équipements obsolètes, techniques dépendant d'une habileté technique, etc.). Dans le doute, ne pas accorder plus de 0,5 point.
3 L'intervention groupe témoin adéquate pour éviter les biais?	Lorsque «l'intervention témoin» ne peut pas être identique en apparence à «l'intervention à évaluer», les sujets ne sont pas à l'insu de leur groupe d'appartenance et des mesures doivent être prises pour éviter de biaiser les résultats. Si ces mesures ne peuvent que partiellement ou aucunement pallier ce problème, accorder 0,5 ou 0 point respectivement.
4. Observance / changements de groupe en cours d'étude décrits?	Les auteurs doivent rapporter des mesures d'observance des interventions prescrites dans chacun des groupes et déclarer le nombre de sujets qui ont changé d'intervention en cours de route (le cas échéant).

<b>C- Les mesures d'évaluation</b>	
1. Résultats principal et secondaires définis et spécifiés d'avance?	Les auteurs doivent déclarer avant le début de l'étude quelle(s) variable(s) servira(ront) de mesure du résultat principal. La définition des variables d'évaluation devrait inclure ce que les auteurs considèrent comme une réponse cliniquement significative. En principe, le calcul de la taille d'échantillon et les analyses tiennent compte de cette déclaration. Si le résultat est négatif pour le résultat principal mais positif pour des résultats secondaires, l'étude devrait être déclarée principalement négative.
2. Les instruments de mesures sont validés et standardisés?	Les instruments de mesure devraient être validés et donner des résultats reproductibles (référence à l'appui). La même procédure de mesure doit être appliquée pour tous les sujets à l'étude.
3. Les évaluations sont faites à l'insu du groupe d'appartenance?	Les évaluateurs ne doivent pas connaître le groupe d'appartenance des sujets évalués. Pour les auto-évaluations (par exemple auto-questionnaires) et les mesures qui dépendent du niveau de participation des sujets (par exemple tests psychométriques, audiométrie, spirométrie, etc.), les sujets eux-mêmes devraient autant que possible être à l'insu de leur groupe d'appartenance. Lorsque cela n'est pas possible, ou seulement partiellement, accorder 0 ou 0,5 point respectivement.
4. Évaluation des effets indésirables?	L'évaluation des effets indésirables doit être prévue pour tous les sujets à l'étude. Les résultats devraient préciser ceux qui sont attribués à l'intervention. La méthode d'imputation des effets indésirables à l'intervention devrait être décrite.
<b>D- Le recrutement et le suivi</b>	
1. Taux de participation adéquat / représente population étudiée?	Les caractéristiques des sujets participants devraient être comparées à celles des non-participants afin de juger de la présence d'un biais de recrutement qui limiterait la représentativité de la population visée et la portée des résultats.
2. Taux de suivi comparable entre les groupes?	Les taux de suivi doivent être indiqués pour chacun des groupes de sujets à l'étude et décrire tous les motifs de sortie d'étude en distinguant les abandons des perdus de vue. Des différences même faibles peuvent altérer les résultats statistiques et les conclusions (particulièrement lorsque les effectifs sont faibles). Les caractéristiques des sujets n'ayant pas complété l'étude après y avoir été randomisés doivent être comparées à celles des suivis afin de pouvoir apprécier la possibilité d'un biais.
3. L'intensité du suivi clinique est identique entre les groupes?	En principe les auteurs doivent prendre soin de suivre tous les sujets de la même manière. Des différences dans le suivi, non prévues au plan d'intervention peuvent avoir plusieurs sources, particulièrement dans les essais multicentriques. Les auteurs doivent décrire les mesures prises pour assurer la conformité au protocole du suivi, des relances et des évaluations.
4. La durée du suivi est suffisamment longue?	En général c'est l'expérience clinique qui dicte la durée désirable du suivi, c'est-à-dire le temps requis habituellement pour la stabilisation de l'évolution clinique, incluant la manifestation des effets indésirables.
<b>E- Les analyses</b>	
1. Taille d'échantillon / puissance justifiées et suffisantes?	Les auteurs doivent indiquer comment ils ont estimé la taille d'échantillon. Si celle-ci n'est pas atteinte dans le recrutement ou qu'elle a été déterminée par la disponibilité des sujets, un calcul de puissance devrait alors être présenté.
2. Résultats décrits pour chaque groupe avec mesures de dispersion?	Les résultats chiffrés doivent être présentés au moins pour le résultat principal et accompagnés d'une mesure de dispersion (intervalle de confiance ou autre) pour chacun des groupes. Les présentations uniquement par graphiques ne sont pas suffisantes; dans ce cas, accorder 0,5 point si des barres de dispersion sont incluses dans le graphique, 0 autrement).

3. Résultats ajustés ou stratifiés pour les variables importantes?	Même si la randomisation représente en elle-même une technique d'ajustement, des différences intergroupes peuvent exister lorsque les effectifs sont faibles (critère A3). Un ajustement doit être réalisé dans l'analyse. Si la population est hétérogène (par exemple sexe, âge, stade d'évolution de la maladie), il peut être cliniquement justifié de présenter les résultats stratifiés selon ces variables.
4. Analyse en intention de traiter pour le résultat principal?	Les auteurs doivent mentionner que l'analyse est réalisée en intention de traiter. Si ce n'est pas indiqué, les effectifs dans les analyses doivent correspondre aux effectifs recrutés.
<b>F- La déclaration de conflits d'intérêts potentiels</b>	
En absence de déclaration enlever 1 point au score final. Pour une déclaration globale (les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer) enlever 0,5 points. Pour une déclaration incluant plus de détails, ne pas enlever de point si on est raisonnablement convaincu de l'absence de conflit d'intérêt. Sinon, enlever 0,5 ou 1 point selon que le conflit potentiel déclaré est susceptible de biaiser ou non les résultats et les conclusions.	

**Tableau C-3 Grille d'évaluation de la qualité des études observationnelles**

CRITÈRES	OUI (1 POINT)	OUI/NON (0,5 POINT)	NON (0 POINT)	PAS D'INFO (0 POINT)	S. O.
<b>A- La population à l'étude</b>					
1. La population source est identifiable et commune à tous les groupes?					
2. Les critères généraux d'admissibilité sont uniformément appliqués?					
3. La population étudiée est homogène quant au lieu, à la date et à la population?					
4. Les groupes sont comparables à l'inclusion?					
<b>B- La constitution des groupes index et témoin</b>					
1. Les critères définissant les sujets dans le groupe index sont explicites et standardisés?					
2. Les critères définissant les sujets dans le groupe témoin sont explicites et standardisés?					
3. Le groupe témoin est approprié aux objectifs visés?					
4. Des précautions ont été prises pour l'application des critères définissant les groupes de sujets sans erreur ou biais?					
<b>C- Les mesures d'évaluation</b>					
1. Les instruments de mesure sont validés et standardisés?					
2. Les évaluations sont faites à l'insu* du groupe d'appartenance?					
3. Des précautions ont été prises pour éviter les erreurs de raisonnement sur la relation cause-effet?					
4. Il y a absence de biais lié à la connaissance des sujets concernant leur groupe?					
<b>D- Le recrutement et le suivi</b>					
1. Le taux de participation est adéquat et comparable entre les groupes?					
2. Le taux de suivi et les caractéristiques du suivi sont comparables entre les groupes?					
3. L'intensité du suivi est identique entre les groupes?					
4. La durée de la période de suivi ou de référence est identique entre les groupes?					
<b>E- Les analyses</b>					
1. Les résultats sont suffisamment décrits et compréhensibles?					
2. Les résultats sont ajustés pour les variables importantes?					
3. Les analyses sont conformes aux objectifs poursuivis?					
4. La taille de l'étude est suffisante pour l'objectif poursuivi?					
<b>F- La déclaration de conflits d'intérêts potentiels</b>					

S. O. : sans objet.

\*Si l'évaluation ne peut pas être faite à l'insu, accorder 0,5 point si des mesures adéquates ont été prises pour éviter les biais, sinon accorder 0.

## Explication des critères de la grille d'évaluation relatifs à la qualité des études observationnelles

<b>A- La population à l'étude</b>	
1. La population source est identifiable et commune à tous les groupes?	Quel que soit le type d'étude observationnelle, on doit pouvoir se faire une idée de la population source d'où viennent les sujets à l'étude (population étudiée). Par exemple, pour un établissement de santé, il s'agira du bassin de desserte de cet établissement. Cela permet de juger si les sujets témoins viennent de la même population source que les sujets index et d'apprécier la validité de la comparaison entre les groupes.
2. Les critères généraux d'admissibilité sont uniformément appliqués?	Les critères généraux d'admissibilité sont ceux qui sont communs à tous les sujets étudiés (groupes index et témoin). Ils doivent être appliqués de manière comparable pour tous des sujets étudiés afin d'éviter un biais de sélection, c'est-à-dire l'identification systématique de sujets appartenant à un sous-groupe de la population source dans un groupe et non dans l'autre.
3. La population étudiée est homogène quant au lieu, à la date et à la population?	Ces renseignements sont importants pour rendre compte de l'hétérogénéité potentielle de la population étudiée par rapport à la population source. Une étude réalisée sur une longue période (plusieurs années) peut représenter un risque pour la standardisation des procédures, même si l'information provient de bases de données. Le recrutement dans un seul centre ou restreint à un quartier aura une plus grande homogénéité malgré une capacité réduite de généralisation. Dans toutes les situations, il est primordial que tous les groupes définis dans l'étude aient une représentativité équivalente de la population source pour les trois paramètres. Accorder 0,5 point si hétérogénéité sans biais ou 0 point si un biais est appréhendé.
4. Les groupes sont comparables à l'inclusion?	L'article doit présenter en tableau les caractéristiques d'inclusion des sujets de manière à apprécier la comparabilité des groupes. Le critère ne porte pas seulement sur la signification statistique, mais sur l'ordre de grandeur des différences et leur signification clinique par rapport aux objectifs visés.
<b>B- La constitution des groupes index et témoin</b>	
1. Les critères définissant les sujets dans le groupe index sont explicites et standardisés?	Les critères sont suffisamment clairs et objectifs pour apprécier leur reproductibilité (fiabilité) s'ils étaient appliqués par d'autres chercheurs.
2. Les critères définissant les sujets dans le groupe témoin explicites et standardisés?	Les critères sont suffisamment clairs et objectifs pour apprécier leur reproductibilité (fiabilité) s'ils étaient appliqués par d'autres chercheurs.
3. Le groupe témoin est approprié aux objectifs visés?	Le choix d'un groupe témoin est toujours difficile, particulièrement dans les études cas/témoin. Souvent, des recrutements opportunistes constituent un compromis entre l'idéal dicté par les objectifs de l'étude et la faisabilité. Le jugement porte ici sur la nature et la qualité de ce compromis.
4. Des précautions prises pour l'application des critères définissant les groupes de sujets sans erreur ou biais?	Il faut que les auteurs se soient assurés que l'application des critères d'inclusion et d'exclusion (particuliers à chaque groupe) est faite sans erreur de classification, c'est-à-dire que les sujets du groupe index ne sont pas classés dans le groupe témoin et vice-versa. Les auteurs doivent préciser les mesures qui sont prises dans ce sens pour chacun des groupes. Des différences entre les groupes dans l'application des critères peuvent introduire un biais. Accorder 0,5 point pour les erreurs non différentielles et 0 point si un biais est appréhendé.
<b>C- Les mesures d'évaluation</b>	
1. Les instruments de mesures sont validés et standardisés?	Les instruments de mesure devraient être validés et donner des résultats reproductibles (référence à l'appui). La même procédure de mesure doit être appliquée pour tous les sujets à l'étude.



2. Les évaluations sont faites à l'insu du groupe d'appartenance?	Les évaluateurs ne doivent pas connaître le groupe d'appartenance des sujets évalués. Lorsque cela n'est pas possible, ou seulement partiellement, accorder 0 ou 0,5 point respectivement.
3. Des précautions sont prises pour éviter les erreurs de raisonnement sur la relation cause-effet?	Toutes les études observationnelles (transversales, cas/témoin, cohortes et séries chronologiques) sont faites sur des cohortes naturelles de personnes qui évoluent dans le temps et dans l'espace. Il peut y avoir un décalage entre la procédure de saisie de données et l'évolution naturelle des cohortes. Ce décalage peut induire des erreurs. Par exemple, dans une étude de cohorte, un sujet qui a déjà la maladie d'intérêt au moment de l'inclusion serait inclus par erreur parce que cette information n'était pas disponible à ce moment-là; dans une étude de cas/témoin, un sujet pourrait ne jamais avoir eu la possibilité d'avoir été exposé à un médicament d'intérêt parce que ce médicament n'était pas disponible pour lui, etc.
4. Absence de biais lié à la connaissance des sujets concernant leur groupe?	La connaissance des sujets concernant leur groupe d'appartenance ou l'hypothèse d'une étude peut susciter des biais de mémoire, de désirabilité ou autres, ce qui induit des différences artificielles entre les groupes.
<b>D- Le recrutement et le suivi</b>	
1. Le taux de participation est adéquat et comparable entre les groupes?	Les caractéristiques des sujets participants devraient être comparées à celles des non-participants afin de juger de la présence d'un effet de sélection qui limiterait la représentativité de la population visée et la portée des résultats. Si un tel effet existe, il faut apprécier s'il s'exerce de façon comparable entre les groupes à l'étude, sinon il biaiserait les résultats. Si l'effet est comparable, accorder 0,5 point, sinon accorder 0 point.
2. Le taux de suivi et les caractéristiques du suivi sont comparables entre les groupes?	Les taux de suivi doivent être décrits pour chacun des groupes de sujets à l'étude, et les caractéristiques des sujets n'ayant pas complété l'étude ou pour lesquels les données ne sont pas disponibles doivent être comparées à celles des sujets suivis dans chacun des groupes séparément afin de pouvoir apprécier la possibilité d'un biais.
3. L'intensité du suivi est identique entre les groupes?	En principe, les auteurs doivent prendre soin de suivre tous les sujets de la même manière. Des différences dans l'intensité de la recherche d'information entre les groupes peuvent induire des biais et fausser les résultats. Les auteurs doivent décrire les mesures prises pour assurer l'uniformité dans la prise d'information auprès de tous les groupes de sujets étudiés.
4. La durée de la période de suivi ou de référence est identique entre les groupes?	En général, c'est l'expérience clinique qui dicte la durée souhaitable du suivi, c'est-à-dire le temps requis habituellement entre une exposition et l'occurrence d'un effet. Les études observationnelles sont, de ce point de vue, avantagées par rapport aux ECR parce qu'elles peuvent porter sur plusieurs années.
<b>E- Les analyses</b>	
1. Les résultats sont suffisamment décrits et compréhensibles?	Les résultats chiffrés doivent être présentés et accompagnés d'une mesure de dispersion (intervalle de confiance ou autre) pour chacun des groupes. Les présentations uniquement par graphiques ne sont pas suffisantes; dans ce cas, accorder 0,5 point si des barres de dispersion sont incluses dans le graphique, et 0 si ce n'est pas le cas).
2. Les résultats sont ajustés pour les variables importantes?	Dans les études observationnelles, les groupes à comparer diffèrent naturellement. Il importe d'identifier les variables les plus importantes, par exemple les facteurs de confusion ou ceux qui peuvent interagir avec le résultat, et de prendre les mesures nécessaires pour contrôler les biais potentiels (restrictions sur l'admissibilité, appariement, stratification, analyses multivariées, etc.).
3. Les analyses sont conformes aux objectifs poursuivis?	La nature des données (répétées, qualitatives, manquantes, etc.) dicte les méthodes à utiliser. Sans être expérimenté ou compétent en statistiques, il s'agit de repérer dans l'article si les auteurs semblent avoir pris les précautions pour adapter les méthodes aux différents types de données qui se trouvent presque invariablement dans toutes études.

4. La taille de l'étude est suffisante pour l'objectif poursuivi?	Les auteurs doivent indiquer comment ils ont estimé la taille de l'échantillon. Si celle-ci n'est pas obtenue par le recrutement ou qu'elle a été déterminée par la disponibilité des sujets, un calcul de puissance devrait être présenté.
<b>F- La déclaration de conflits d'intérêts potentiels</b>	
En l'absence de déclaration, enlever 1 point au score final. Pour une déclaration globale (les auteurs n'ont aucun conflit d'intérêts à déclarer), enlever 0,5 points. Pour une déclaration incluant plus de détails, ne pas enlever de point si on est raisonnablement convaincu de l'absence de conflit d'intérêts. Sinon, enlever 0,5 ou 1 point selon que le conflit potentiel déclaré est susceptible de biaiser ou non les résultats et les conclusions.	

ECR : essai clinique randomisé.

## ANNEXE D

Information complémentaire sur les ouvrages de synthèse retenus

**Tableau D-1 Études sur l'efficacité clinique des pompes à insuline qui ont été analysées dans les ouvrages de synthèse retenus**

AUTEUR, ANNÉE	DEVIS	OUVRAGES DE SYNTHÈSE			
		Rapport de Golden <i>et al.</i> , 2012	Rapport de l'IHE, 2012	Rapport de Cummins <i>et al.</i> , 2010	Revue systématique de Misso <i>et al.</i> , 2010
Ahern <i>et al.</i> , 2002	Étude observationnelle			X	
Alemzadeh <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	
Alemzadeh <i>et al.</i> , 2004	Étude observationnelle			X	
Bak <i>et al.</i> , 1987	Essai clinique randomisé				X
Berhe <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	
Bin-Abbas <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle	X			
Bolli <i>et al.</i> , 2009	Essai clinique randomisé	X	X		
Bolli <i>et al.</i> , 2004	Essai clinique randomisé			X	
Botta <i>et al.</i> , 1986	Essai clinique randomisé				X
Brinchmann-Hansen <i>et al.</i> , 1985	Essai clinique randomisé				X
Brinchmann-Hansen <i>et al.</i> , 1988	Essai clinique randomisé				X
Brinchmann-Hansen <i>et al.</i> , 1988	Essai clinique randomisé				X
Bruttomesso <i>et al.</i> , 2008	Essai clinique randomisé	X			X
Bruttomesso <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	
Campbell <i>et al.</i> , 2008	Rapport d'évaluation d'une technologie de la santé		X		
Cersosimo <i>et al.</i> , 2002	Étude observationnelle			X	
Chiasson <i>et al.</i> , 1984	Essai clinique randomisé				X

Churchill <i>et al.</i> , 2009	Revue systématique		X		
Cohen <i>et al.</i> , 2009	Essai clinique randomisé	X		X	
Cohen <i>et al.</i> , 2003	Essai clinique randomisé				X
Conrad <i>et al.</i> , 2002	Étude observationnelle			X	
Dahl-Jorgensen 1992	Essai clinique randomisé				X
Dahl-Jorgensen 1992	Essai clinique randomisé				X
Dahl-Jorgensen 1988	Essai clinique randomisé				X
Dahl-Jorgensen 1987	Essai clinique randomisé				X
Dahl-Jorgensen 1987	Essai clinique randomisé				X
Dahl-Jorgensen 1986	Essai clinique randomisé				X
Dahl-Jorgensen 1985	Essai clinique randomisé				X
Dahl-Jorgensen 1984	Essai clinique randomisé				X
D'Annunzio <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
De Vries <i>et al.</i> , 2002	Essai clinique randomisé	X		X	X
DiMeglio <i>et al.</i> , 2004	Essai clinique randomisé			X	
Doyle <i>et al.</i> , 2004	Essai clinique randomisé	X		X	X
Fahlen <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
Farrar <i>et al.</i> , 2007	Revue systématique		X		
Fatourechi <i>et al.</i> , 2009	Revue systématique		X		
Fox <i>et al.</i> , 2005	Essai clinique randomisé			X	
Garcia-Garcia <i>et al.</i> , 2007	Étude observationnelle	X		X	
Garg <i>et al.</i> , 2004	Étude observationnelle			X	
Hanaire-Broutin <i>et al.</i> , 2000	Essai clinique randomisé	X			X
Hanas <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	
Hanssen <i>et al.</i> , 1985	Essai clinique randomisé				X
Hirsch <i>et al.</i> , 2005	Essai clinique randomisé	X			X

Home <i>et al.</i> , 1982	Essai clinique randomisé				X
Hoogma <i>et al.</i> , 2006	Essai clinique randomisé	X			
Hoogma <i>et al.</i> , 2005	Essai clinique randomisé			X	X
Hunger-Dathe <i>et al.</i> , 2003	Étude observationnelle			X	
Husted <i>et al.</i> , 1989	Essai clinique randomisé				X
Jankovec <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
Jeitler <i>et al.</i> , 2008	Revue systématique		X		
Juliusson <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	
Kordonouri <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	
Lepore <i>et al.</i> , 2004	Étude observationnelle			X	
Lepore <i>et al.</i> , 2003	Essai clinique randomisé	X			X
Liberatore <i>et al.</i> , 2004	Étude observationnelle			X	
Linkeschova <i>et al.</i> , 2002	Étude observationnelle			X	
Litton <i>et al.</i> , 2002	Étude observationnelle			X	
Mack-Fogg <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
Maran <i>et al.</i> , 2005	Essai clinique randomisé			X	
MAS (Ontario), 2009	Rapport d'évaluation d'une technologie de la santé		X		
McMahon <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
Mednick <i>et al.</i> , 2004	Étude observationnelle			X	
Meschi <i>et al.</i> , 1982	Essai clinique randomisé				X
Monami <i>et al.</i> , 2009	Revue systématique		X		
Mukhopadhyay <i>et al.</i> , 2007	Revue systématique		X		
Nabhan <i>et al.</i> , 2009	Essai clinique randomisé		X		
Nathan 1982	Essai clinique randomisé				X
Nimri <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	
Norgaard <i>et al.</i> , 2003	Étude observationnelle			X	

Nosadini 1988	Essai clinique randomisé				X
Nuboer <i>et al.</i> , 2008	Essai clinique randomisé	X	X		X
Opipari-Arrigan <i>et al.</i> , 2007	Essai clinique randomisé	X			
Pankowska <i>et al.</i> , 2009	Revue systématique		X		
Peyrot et Rubin, 2009	Essai clinique randomisé		X		
Pickup et Sutton, 2008	Revue systématique		X		
Pickup <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	
Pickup <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
Plotnick <i>et al.</i> , 2003	Étude observationnelle			X	
Pozzilli <i>et al.</i> , 2003	Essai clinique randomisé			X	X
Radermecker <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
Raile <i>et al.</i> , 2002	Étude observationnelle			X	
Reda <i>et al.</i> , 2007	Étude observationnelle			X	
Rodrigues <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
Ronsin <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
Rudolph <i>et al.</i> , 2002	Étude observationnelle			X	
Saha <i>et al.</i> , 2002	Étude observationnelle			X	
Saubrey <i>et al.</i> , 1988	Essai clinique randomisé				X
Schiaffini <i>et al.</i> , 2007	Essai clinique randomisé	X			
Schiaffini <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
Schmitz <i>et al.</i> , 1989	Essai clinique randomisé				X
Shehadeh <i>et al.</i> , 2004	Étude observationnelle			X	
Siegel-Czarkowski <i>et al.</i> , 2004	Étude observationnelle			X	
Simmons <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	
Skogsberg <i>et al.</i> , 2008	Essai clinique randomisé	X	X		X
Sucunza <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	

Sulli <i>et al.</i> , 2003	Étude observationnelle			X	
Sullivan-Bolyai <i>et al.</i> , 2004	Étude observationnelle			X	
Thomas <i>et al.</i> , 2007	Essai clinique randomisé	X	X	X	
Toni <i>et al.</i> , 2004	Étude observationnelle			X	
Tsui <i>et al.</i> , 2001	Essai clinique randomisé	X			X
Ugrasbul <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	
Wallach <i>et al.</i> , 2005	Étude observationnelle			X	
Weintrob <i>et al.</i> , 2004	Essai clinique randomisé			X	X
Weintrob <i>et al.</i> , 2003	Essai clinique randomisé	X			
Weinzimer <i>et al.</i> , 2004	Étude observationnelle			X	
Willi <i>et al.</i> , 2003	Étude observationnelle			X	
Wilson <i>et al.</i> , 2005	Essai clinique randomisé			X	
Wood <i>et al.</i> , 2006	Étude observationnelle			X	

# ANNEXE E

## Caractéristiques des études originales retenues

**Tableau E-1 Études originales comparant l'efficacité des pompes à insuline et des injections multiples pour les enfants**

AUTEUR ANNÉE	MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES							
	INJECTIONS MULTIPLES D'INSULINE				PERFUSION CONTINUE D'INSULINE À L'AIDE DE POMPES À INSULINE			
	N	DURÉE DIABÈTE DIAGNOSTIQUÉ	INSULINES	DURÉE SUIVI	N	DURÉE DIABÈTE DIAGNOSTIQUÉ	INSULINE	DURÉE SUIVI
PAYS	ÂGE	COMORBIDITÉS			ÂGE	COMORBIDITÉS		
SCORE FINAL DE QUALITÉ								
<b>ÉTUDE PILOTE RANDOMISÉE</b>								
Thraikill <i>et al.</i> , 2011 États-Unis 10,5 : qualité moyenne	n = 9  12,1 ans en moyenne	< 4 semaines  ND	Aspartate + glargine ou aspartate + NPH	1 an	n = 10  12,1 ans en moyenne	< 4 semaines  ND	Aspartate ou lispro	1 an
<b>ÉTUDES OBSERVATIONNELLES AVEC DES GROUPES TÉMOINS DISTINCTS</b>								
Fendler <i>et al.</i> , 2012 Pologne 11,0 : qualité moyenne	n = 231  14,13 ans en moyenne	2,46 ans en moyenne  ND	Diverses insulines *	674 patient- années	n = 223  10,20 ans en moyenne	2,43 ans en moyenne  ND	Analogue (81 %) ou Hum. (19 %)	714 patient- années



AUTEUR ANNÉE	MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES											
	INJECTIONS MULTIPLES D'INSULINE						PERFUSION CONTINUE D'INSULINE À L'AIDE DE POMPES À INSULINE					
	N		DURÉE DIABÈTE DIAGNOSTIQUÉ		INSULINES		DURÉE SUIVI	N		DURÉE DIABÈTE DIAGNOSTIQUÉ		INSULINE
ÂGE		COMORBIDITÉS					ÂGE		COMORBIDITÉS			
Pankowska <i>et al.</i> , 2010  Pologne  6,5 : mauvaise qualité	<b>A</b>	<b>H</b>	<b>A</b>	<b>H</b>	<b>A</b>	<b>H</b>	26 semaines	n = 19  5,7 ans en moyenne	30,2 mois en moyenne  ND	Aspartate	26 semaines	
	n = 16  5,2 ans en moyenne	n = 16  5,4 ans en moyenne	23,2 mois en moyenne	24,0 mois en moyenne	Aspartate + NPH	Hum. + NPH						ND
Berghaeuser <i>et al.</i> , 2008  Allemagne  10,5 : qualité moyenne	n = 145  2,93 ± 1,18 ans		ND  ND		Hum. régulière (46 %); NPH (96 %)		4 ans	n = 104  2,20 ± 1,15 ans	< 4 semaines  ND	Analogues de l'insuline (82 %)	4 ans	
<b>ÉTUDES OBSERVATIONNELLES DANS LESQUELLES LES PARTICIPANTS SONT LEURS PROPRES TÉMOINS</b>												
Alemzadeh <i>et al.</i> , 2007  États-Unis  9,0 : qualité moyenne	n = 19  ND		ND  ND		Aspartate + glargine		1 an	n = 14  3,9 ± 0,8 ans	2,0 ± 0,8 ans  ND	Aspartate	1 an	

AUTEUR ANNÉE	MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES							
	INJECTIONS MULTIPLES D'INSULINE				PERFUSION CONTINUE D'INSULINE À L'AIDE DE POMPES À INSULINE			
	N	DURÉE DIABÈTE DIAGNOSTIQUÉ	INSULINES	DURÉE SUIVI	N	DURÉE DIABÈTE DIAGNOSTIQUÉ	INSULINE	DURÉE SUIVI
PAYS	ÂGE	COMORBIDITÉS			ÂGE	COMORBIDITÉS		
SCORE FINAL DE QUALITÉ								
Sulli et Shashaj, 2006	n = 42	> 2 ans	Diverses insulines <sup>†</sup>	1 an	n = 40	5,1 ± 3,0 ans	Aspartate ou lispro	4 ans
Italie	ND	ND			12,2 ± 3,4 ans	Maladie cœliaque (3) ; désordres thyroïdiens (3) ; micro-albuminurie (3) ; etc.		
9,5 : qualité moyenne								

A : groupe insuline aspartate ; H : groupe insuline humaine ; Hum. : insuline humaine ; N : population finale dans le groupe; NPH : *Neutral Protamine Hagedorn*.

\* : Combinaisons d'analogues à action prolongée, d'insuline NPH, d'analogues à action rapide et d'insuline humaine.

† : Pour 18/42 patients : insuline régulière (au déjeuner, au dîner, au souper) + NPH (au coucher) ;

Pour 12/42 patients : insuline régulière ou à action rapide (au déjeuner) + NPH et insuline régulière ou à action rapide (au dîner, au souper) + NPH (au coucher) ;

Pour 12/42 patients : insuline régulière ou à action rapide (au déjeuner, au souper) et insuline régulière (dîner) + NPH (au coucher).

Note 1 : les insulines aspartate et lispro sont des analogues de l'insuline humaine à action rapide ; l'insuline glargine est un analogue de l'insuline humaine à action prolongée ; l'insuline NPH est une insuline humaine à action intermédiaire et l'insuline régulière est une insuline humaine à action courte.

Note 2 : la qualité de l'étude pilote randomisée a été déterminée à l'aide de la grille pour les essais cliniques randomisés.

**Tableau E-2 Études originales comparant l'efficacité des pompes à insuline et des injections multiples pour les adultes**

AUTEUR ANNÉE	MODALITÉS THÉRAPEUTIQUES							
	INJECTIONS MULTIPLES D'INSULINE				PERFUSION CONTINUE D'INSULINE À L'AIDE DE POMPES À INSULINE			
	N ÂGE	DURÉE DIABÈTE DIAGNOSTIQUÉ  COMORBIDITÉS	INSULINES	DURÉE SUIVI	N ÂGE	DURÉE DIABÈTE DIAGNOSTIQUÉ  COMORBIDITÉS	INSULINE	DURÉE SUIVI
<b>ÉTUDES OBSERVATIONNELLES AVEC DES GROUPES TÉMOINS DISTINCTS</b>								
Maiorino <i>et al.</i> , 2014  Italie 10,5 : qualité moyenne	n = 82  21,4 ± 1,9 ans	10,2 ± 4,3 ans  ND	Lispro + glargine	12 semaines	n = 38  21,7 ± 2,3 ans	9,1 ± 4,0 ans  ND	Lispro	12 semaines
Lepore <i>et al.</i> , 2009  Italie 9,5 : qualité moyenne	n = 110  40,6 ± 12,6 ans	19,9 ± 11,1 ans  Micro-albuminurie (20)	Asparte ou lispro ou insuline régulière + NPH ou glargine	3 ans	n = 110  40,2 ± 9,8 ans	19,2 ± 9,1 ans  Micro-albuminurie (20)	Asparte ou lispro	3 ans
<b>ÉTUDE OBSERVATIONNELLE DANS LAQUELLE LES PARTICIPANTS SONT LEURS PROPRES TÉMOINS</b>								
Radenkovic <i>et al.</i> , 2011  Serbie 10,5 : qualité moyenne	n = 18  ND	ND  ND	Asparte + glargine (14) ou détémir (4)	6 mois	n = 18  30,94 ± 6,35 ans	11,61 ± 7,64 ans  ND	Asparte	6 mois

A : groupe insuline asparte ; H : groupe insuline humaine ; N : population finale.

Note : les insulines asparte et lispro sont des analogues de l'insuline humaine à action rapide ; les insulines glargine et détémir sont des analogues de l'insuline humaine à action prolongée ; l'insuline NPH est une insuline humaine à action intermédiaire et l'insuline régulière est une insuline humaine à action courte.

# ANNEXE F

Résultats d'efficacité présentés dans les ouvrages de synthèse et dans les études originales retenus

1) Rapport de Golden *et al.*, 2012

**Tableau F-1 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de 18 ans et moins**

	ENFANTS ( $\leq 12$ ANS)	ADOLESCENTS ( $> 12$ ANS)
TAUX D'HbA1c PAR RAPPORT AU TAUX DE BASE (%)		
<b>Études originales</b>	1 ECR montre une réduction non significative avec pompes; 1 ECR ne montre aucune différence	3 ECR montrent une réduction non significative avec pompes; 1 ECR montre une réduction non significative avec IM
	3 ECR montrent une réduction significative avec pompes; 5 ECR et 1 étude observationnelle ne montrent aucune différence	
<b>Méta-analyses faites par Golden <i>et al.</i>, 2012</b>	Aucune différence significative Différence moyenne = -0,05 IC à 95 % de -1,01 à 0,96 $p = ND$ $I^2 = 0,0 \%$ 2 ECR	Réduction non significative avec pompes Différence moyenne = -0,10 IC à 95 % de -0,48 à 0,27 $p = ND$ $I^2 = 9,6 \%$ 4 ECR
	Après 16 semaines ou plus, réduction non significative avec pompes Différence moyenne = -0,14 IC à 95 % de -0,48 à 0,20 $p = 0,41$ $I^2 = 0,0 \%$ 7 ECR	

	ENFANTS ( $\leq 12$ ANS)	ADOLESCENTS ( $> 12$ ANS)
<b>FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES DIURNES</b>		
<b>Études originales</b>	3 ECR ne montrent aucune différence significative	
<b>FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES NOCTURNES</b>		
<b>Études originales</b>	2 ECR ne montrent aucune différence significative	
<b>FRÉQUENCE D'AUTRES HYPOGLYCÉMIES LÉGÈRES</b>		
<b>Étude originale</b>	1 ECR ne montre aucune différence significative	
<b>FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES SÉVÈRES</b>		
<b>Études originales</b>	1 ECR montre une réduction non significative avec les pompes; 1 ECR montre une réduction non significative avec IM	2 ECR montrent une réduction non significative avec pompes; 1 ECR montre une réduction non significative avec IM
	1 ECR montre une réduction significative avec pompe ; 4 ECR et 1 étude observationnelle ne montrent aucune différence	
<b>Méta-analyses faites par Golden <i>et al.</i>, 2012</b>	Aucune différence significative Ratio du taux d'incidence = 1,02 événement/personne-année IC à 95 % de 0,49 à 2,16 $p = ND$ $I^2 = 0,0 \%$ 2 ECR	Aucune différence significative Ratio du taux d'incidence = 0,95 événement/personne-année IC à 95 % de 0,42 à 2,13 $p = ND$ $I^2 = 42,1 \%$ 3 ECR
	Aucune différence significative Ratio du taux d'incidence = 0,99 événement/personne-année IC à 95 % de 0,57 à 1,71 $p = 0,97$ $I^2 = 6,5 \%$ 5 ECR	
<b>FRÉQUENCE DES HYPERGLYCÉMIES</b>		
<b>Étude originale</b>	1 ECR montre, après 14 semaines, une réduction non significative avec IM	

$I^2$  : hétérogénéité entre les études ; IC : intervalle de confiance ; IM : injection multiples.

Note : la signification est d'ordre statistique et non clinique (non disponible).

**Tableau F-2 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients adultes**

TAUX D'HbA1c PAR RAPPORT AU TAUX DE BASE (%)		
<b>Méta-analyses faites par Golden <i>et al.</i>, 2012</b>	<b>INCLUANT L'ÉTUDE DE DEVRIES <i>ET AL.</i>, 2002*</b>	<b>EXCLUANT L'ÉTUDE DE DEVRIES <i>ET AL.</i>, 2002*</b>
	Réduction significative avec pompes Différence moyenne = -0,30 IC à 95 % de -0,58 à -0,02 $p = 0,038$ $I^2 = 64,5 \%$ 4 ECR dont la durée variait entre 4 mois et 12 mois	Aucune différence significative Différence moyenne = -0,01 IC à 95 % de -0,35 à 0,34 $p = 0,972$ $I^2 = 0,0 \%$ 3 ECR
FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES SYMPTOMATIQUES		
<b>Étude originale</b>	1 ECR montre une augmentation non significative avec pompes	
<b>Méta-analyses faites par Golden <i>et al.</i>, 2012</b>	<b>INCLUANT L'ÉTUDE DE THOMAS <i>ET AL.</i>, 2007†</b>	<b>EXCLUANT L'ÉTUDE DE THOMAS <i>ET AL.</i>, 2007†</b>
	Augmentation significative avec pompes Ratio du taux d'incidence = 1,30 événement/personne-année IC à 95 % de 1,19 à 1,42 $p < 0,001$ $I^2 = 96 \%$ 3 ECR	Interprétation non disponible Ratio du taux d'incidence = 0,99 événement/personne-année IC à 95 % de 0,85 à 1,14 $p = ND$ $I^2 = ND$ 2 ECR
FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES DIURNES		
<b>Étude originale</b>	1 ECR montre une augmentation significative avec IM	
FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES NOCTURNES		
<b>Études originales</b>	1 ECR ne montre aucune différence; 1 ECR montre une augmentation non significative avec pompes après 6 mois	

FRÉQUENCE D'AUTRES HYPOGLYCÉMIES LÉGÈRES	
<b>Études originales</b>	<p>1 ECR ne montre aucune différence, pendant 6 mois, entre pompes et IM (<b>hypoglycémies asymptomatiques</b>);</p> <p>1 ECR montre une augmentation avec pompes (<b>hypoglycémies légères</b>) (signification statistique et clinique non disponibles);</p> <p>1 ECR montre une augmentation significative avec pompes (<b>hypoglycémies légères</b>);</p> <p>1 ECR montre une augmentation avec IM (<b>hypoglycémies légères</b>) (signification statistique et clinique non disponibles);</p> <p>2 ECR ne montrent aucune différence entre pompes et IM (<b>hypoglycémies biochimiques</b>)</p>
FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES SÉVÈRES	
<b>Méta-analyse faite par Golden et al., 2012</b>	<p>Aucune différence significative</p> <p>Risque relatif = 0,74</p> <p>IC à 95 % de 0,30 à 1,83</p> <p><math>p = 0,52</math></p> <p><math>I^2 = ND</math>, mais absence d'hétérogénéité statistique</p> <p>3 ECR dont la durée variait entre 4 mois et 6 mois</p>
GLYCÉMIE À JEUN	
<b>Études originales</b>	<p>1 ECR montre, après 6 mois, une réduction avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles);</p> <p>1 ECR montre, après 4 mois, une réduction non significative avec pompes;</p> <p>1 étude observationnelle montre, après 12 mois, aucune différence entre pompes et IM</p>
GLYCÉMIE PRÉPRANDIALE (SAUF DÉJEUNER)	
<b>Études originales</b>	<p>1 ECR montre, après 6 mois, une réduction non significative avec pompes;</p> <p>1 ECR montre, après 5 semaines, une réduction non significative avec pompes;</p> <p>1 ECR montre, après 4 mois, une réduction non significative avec pompes</p>
GLYCÉMIE AU COUCHER	
<b>Étude originale</b>	<p>1 ECR montre, après 4 mois, une diminution non significative avec pompes</p>
GLYCÉMIE NOCTURNE	
<b>Études originales</b>	<p>2 ECR ne montrent aucune différence significative, l'un après 4 mois et l'autre après 6 mois</p>

## GLYCÉMIE POSTPRANDIALE

<b>Études originales</b>	<p>1 ECR montre une réduction, pendant 6 mois, avec pompes (tous repas) (signification statistique et clinique non disponibles);</p> <p>1 ECR montre, après 5 semaines, une réduction avec pompes (déjeuner et souper) (signification statistique et clinique non disponibles);</p> <p>1 ECR ne montre, après 4 mois, aucune différence (dîner et souper) (signification statistique et clinique non disponibles) et une augmentation non significative avec IM (déjeuner)</p>
--------------------------	--

\* : Dans l'étude de DeVries et ses collaborateurs [2002], les participants avaient un taux d'HbA1c plus élevé à l'inclusion que les participants des autres études. En conséquence, il y avait dans cette étude une plus grande opportunité de réduction du taux d'HbA1c [Golden *et al.*, 2012].

† : Dans l'étude de Thomas et ses collaborateurs [2007], uniquement des participants qui ont eu au moins un épisode d'hypoglycémie sévère dans les 6 mois précédant l'étude ont été inclus, alors que dans les deux autres ECR, les participants qui ont eu plus de deux épisodes d'hypoglycémie sévère dans cette période ont été exclus [Golden *et al.*, 2012]. Ainsi, l'étude de Thomas influence, à elle seule, les résultats de la méta-analyse.

Note : la signification est d'ordre statistique et non clinique (non disponible).



2) Rapport de l'IHE [2012]

**Tableau F-3 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de tous âges**

TAUX D'HbA1c PAR RAPPORT AU TAUX DE BASE (%)		
Revue systématique (avec méta-analyse)	ÂGE MOYEN ≤ 10 ANS	ÂGE MOYEN > 10 ANS
	1 revue systématique montre une réduction significative avec pompes Moyenne pondérée des différences = -0,1 IC à 95 % de -0,0 à -0,3	1 revue systématique montre une réduction significative avec pompes Moyenne pondérée des différences = -0,3 IC à 95 % de -0,4 à -0,2
	1 revue systématique montre une réduction significative avec pompes Moyenne pondérée des différences = -0,21 IC à 95 % de -0,13 à -0,3	
Rapport d'évaluation d'une technologie de la santé	1 rapport montre une réduction avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles)	
FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES SÉVÈRES		
Revue systématique (avec méta-analyse)	1 revue systématique montre une réduction non significative avec pompes	

Note : la signification est d'ordre statistique et non clinique (non disponible).

**Tableau F-4 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de 18 ans et moins**

	ENFANTS D'ÂGE PRÉSCOLAIRE (0-6 ANS)	ENFANTS ET ADOLESCENTS (7-18 ANS)
<b>TAUX D'HbA1c PAR RAPPORT AU TAUX DE BASE (%)</b>		
<b>Études originales</b>	1 ECR ne montre aucune différence significative	2 ECR montrent ne montre aucune différence statistique
<b>Revue systématique (sans méta-analyses)</b>	1 revue systématique montre une réduction significative avec pompes ; 1 revue systématique ne montre aucune différence significative	1 revue systématique montre une augmentation non significative avec pompes
<b>Revue systématique (avec méta-analyses)</b>	1 revue systématique montre une réduction significative * avec pompes Moyenne pondérée des différences = -0,20 IC à 95 % de -0,43 à -0,03 1 revue systématique montre une réduction significative * avec pompes Moyenne pondérée des différences = -0,24 IC à 95 % de -0,41 à 0,07	
<b>FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES SÉVÈRES</b>		
<b>Études originales</b>	1 ECR ne montre aucune différence significative	1 ECR montre une augmentation avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles); 1 ECR ne montre aucune différence significative
<b>Revue systématique (sans méta-analyses)</b>	1 revue systématique montre que : 3 ECR montrent une réduction avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles); 1 ECR ne montre aucune différence significative	1 revue systématique montre que : 3 ECR montrent une réduction avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles)
<b>FRÉQUENCE DE L'ACIDOCÉTOSE</b>		
<b>Études originales</b>	1 ECR ne montre aucune acidocétose	1 ECR ne montre aucune acidocétose
<b>Revue systématique (sans méta-analyses)</b>	1 revue systématique ne montre aucune différence significative	2 revues systématiques ne montrent aucune différence significative

\* : La réduction observée dans les taux d'HbA1c n'est pas significative d'un point de vue clinique [IHE, 2012].

Note : la signification est d'ordre statistique et non clinique, sauf lorsque spécifié.

**Tableau F-5 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients adultes**

TAUX D'HbA1c PAR RAPPORT AU TAUX DE BASE (%)	
<b>Études originales</b>	3 ECR ne montrent aucune différence significative
<b>Revue systématique (avec méta-analyses)</b>	1 revue systématique montre une réduction significative* avec pompes Moyenne pondérée des différences = -0,19 IC à 95 % de -0,27 à -0,11 1 revue systématique montre une réduction significative avec pompes Moyenne pondérée des différences = -0,40 IC à 95 % de -0,65 à -0,20
<b>Rapport d'évaluation d'une technologie de la santé</b>	1 rapport montre une réduction significative† avec pompes
FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES LÉGÈRES	
<b>Rapport d'évaluation d'une technologie de la santé</b>	1 rapport montre des résultats contradictoires
FRÉQUENCE DES HYPOGLYCÉMIES SÉVÈRES	
<b>Études originales</b>	2 ECR ne montrent aucune différence significative; après 3,7 mois, réduction avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles)
<b>Revue systématique (sans méta-analyse)</b>	1 revue systématique montre que (signification statistique et clinique non disponibles): 3 ECR montrent une réduction avec pompes ; 1 ECR ne montre aucune différence ; 1 ECR montre une augmentation avec pompes ;
<b>Rapport d'évaluation d'une technologie de la santé</b>	1 rapport montre des résultats contradictoires
FRÉQUENCE DE L'ACIDOCÉTOSE	
<b>Revue systématique (sans méta-analyse)</b>	1 revue systématique montre une augmentation avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles)

\* : Fatourehchi et ses collaborateurs [2009] montrent que les pompes à insuline, en comparaison aux injections multiples, confèrent une réduction des taux de HbA1c qui est statistiquement significative, mais les auteurs du rapport de l'IHE [2012] précisent que cette réduction n'est pas significative du point de vue clinique (car elle est inférieure à une réduction de l'ordre de 0,5 % - 1,0 % du taux d'HbA1c).

† : Le Medical Advisory Secretariat (ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario) précise que, en comparaison aux injections multiples, les pompes à insuline confèrent une réduction des taux d'HbA1c qui est statistiquement significative, mais qui n'est pas cliniquement significative [MAS, 2009].

Note : la signification est d'ordre statistique et non clinique, sauf lorsque spécifié.

3) Rapport de Cummins *et al.*, 2010

**Tableau F-6 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de tous âges**

TAUX D'HbA1c PAR RAPPORT AU TAUX DE BASE (%)		
ECR	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude montre, après 16 semaines, une réduction significative avec pompes
	IM avec insuline humaine (NPH)	1 étude ne montre aucune différence significative
Études observationnelles		18 études montrent une réduction significative avec pompes
GLYCÉMIE MOYENNE QUOTIDIENNE		
ECR	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude ne montre aucune différence dans les <b>glycémies prises à jeun</b> et une réduction avec les pompes dans les <b>glycémies prises aux heures de repas</b> (signification statistique et clinique non disponibles)
HYPOGLYCÉMIES		
ECR	IM avec insuline humaine (NPH)	1 étude ne montre aucune différence significative dans le <b>nombre d'hypoglycémies</b>
HYPOGLYCÉMIES SÉVÈRES		
ECR	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude montre une réduction significative, avec les pompes, du <b>nombre de patients qui ont eu une hypoglycémie sévère</b>
Études observationnelles		2 études ne montrent aucune hypoglycémie sévère; 8 études montrent une réduction significative, avec les pompes, de la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b>
FRÉQUENCE DE L'ACIDOCÉTOSE		
Études observationnelles		2 études montrent une réduction significative avec pompes; 2 études montrent une réduction avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles); 1 étude montre différents résultats selon les âges*
BESOIN EN INSULINE		
ECR	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude ne montre aucune différence significative

ECR : essai clinique randomisé ; IM : injections multiples.

\* : Nimri et ses collaborateurs [2006] montrent une augmentation non significative avec les pompes chez les enfants pré-pubères et une réduction non significative avec les pompes chez les adolescents et les jeunes adultes.

Note : la signification est d'ordre statistique et non clinique, sauf lorsque spécifié.

**Tableau F-7 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de 18 ans et moins**

		JEUNES ENFANTS ≤ 7 ANS	ENFANTS ET ADOLESCENTS > 8 ANS
TAUX D'HbA1c PAR RAPPORT AU TAUX DE BASE (%)			
ECR	IM avec insuline humaine (NPH)	1 étude montre une réduction non significative avec pompes ; 2 études ne montrent aucune différence significative	1 étude montre une réduction non significative avec pompes
		1 étude montre une réduction non significative avec IM	
Études observationnelles		4 études montrent une réduction significative avec pompes ; 1 étude montre une réduction non significative avec pompes	1 étude montre une augmentation avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles) ; 2 études montrent une augmentation statistiquement et cliniquement non significative avec pompes ; 13 études montrent une réduction significative avec pompes ; 4 études montrent une réduction non significative avec pompes ; 3 études montrent une réduction avec les pompes (signification statistique et clinique non disponibles)
HYPOGLYCÉMIES SÉVÈRES			
ECR	IM avec insuline humaine (NPH)	3 études ne montrent aucune différence significative dans le <b>nombre d'hypoglycémies sévères</b>	1 étude montre une réduction non significative avec pompes du <b>nombre d'hypoglycémies sévères</b>
		1 étude montre une réduction non significative, avec pompes, de la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b>	
Études observationnelles		3 études montrent une réduction significative, avec pompes, de la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b>  2 études montrent, avec pompes, une réduction non significative de la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b>	1 étude ne montre aucune hypoglycémie sévère; 4 études montrent une réduction significative, avec pompes, de la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b>  3 études montrent une réduction non significative, avec pompes, de la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b> ; 3 études montrent une réduction, avec pompes, de la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b> (signification statistique et clinique non disponibles)

		<b>JEUNES ENFANTS ≤ 7 ANS</b>	<b>ENFANTS ET ADOLESCENTS &gt; 8 ANS</b>
<b>FRÉQUENCE DE L'ACIDOCÉTOSE</b>			
<b>Études observationnelles</b>		1 étude ne montre aucune acidocétose; 1 étude ne montre aucune différence (signification statistique et clinique non disponibles); 1 étude montre une augmentation avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles)	1 étude ne montre aucune acidocétose; 2 études montrent une augmentation non significative avec pompes; 1 étude montre une augmentation avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles); 1 étude montre une réduction significative avec pompes; 2 études montrent une réduction non significative avec pompes
<b>BESOIN EN INSULINE</b>			
<b>Études observationnelles</b>		1 étude montre une augmentation non significative avec pompes; 1 étude montre une réduction non significative avec pompes	4 études montrent une réduction significative avec pompes; 3 études montrent une réduction avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles); 2 études montrent une réduction non significative avec pompes; 2 études montrent différents résultats selon les âges*

ECR : essai clinique randomisé ; IM : injections multiples.

\* : Ahern et ses collaborateurs [2002] montrent une augmentation non significative avec les pompes chez les enfants d'âge préscolaire et une réduction non significative avec les pompes chez les enfants d'âge scolaire et chez les adolescents. Conrad et ses collaborateurs [2002] montrent une réduction presque négligeable et non significative chez les enfants pré-pubères et une réduction significative chez les enfants pubères.

Note : la signification est d'ordre statistique et non clinique, sauf lorsque spécifié.

**Tableau F-8 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients adultes**

TAUX D'HbA1c PAR RAPPORT AU TAUX DE BASE (%)		
ECR	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude ne montre, après 16 semaines, aucune différence significative
	IM avec insuline humaine (NPH)	2 études montrent une réduction significative avec pompes
Résumés de conférence	IM avec analogues de l'insuline humaine	2 études* ne montrent, après 16 semaines, aucune différence significative
GLYCÉMIE MOYENNE QUOTIDIENNE		
ECR	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude ne montre, après 6 mois, aucune différence significative dans les <b>glycémies prises le jour</b> et dans les <b>glycémies prises la nuit</b>
Résumés de conférence	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude ne montre aucune différence significative; 1 étude montre une réduction significative avec pompes
VARIABILITÉ DE LA GLYCÉMIE		
Résumés de conférence	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude ne montre, après 6 mois, aucune différence significative ni dans l' <b>amplitude moyenne des variations de la glycémie</b> <sup>†</sup> , ni dans les <b>profils de 8 mesures de glycémie</b> ; 1 étude montre une réduction significative, avec pompes, des <b>hyperglycémies (ASC &gt; 10 mmol/l)</b> , une augmentation significative, avec pompes, du <b>temps passé avec une glycémie &gt; 3,6 mmol/l et &lt; 10 mmol/l</b> et aucune différence significative dans le <b>temps passé avec une glycémie &gt; 3,6 mmol/l et &lt; 10 mmol/l la nuit</b>
HYPOGLYCÉMIES		
ECR	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude ne montre, après 24 semaines, aucune différence significative dans la <b>fréquence des hypoglycémies légères</b>
Résumés de conférence	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude ne montre aucune différence significative dans le <b>nombre de patients qui ont eu une hypoglycémie</b> ; 1 étude ne montre, après 6 mois, aucune différence dans la <b>fréquence des hypoglycémies (&lt; 4 mmol/l)</b> (signification statistique et clinique non disponibles)
HYPOGLYCÉMIES SÉVÈRES		
ECR	IM avec analogues de l'insuline humaine	1 étude ne montre, après 24 semaines, aucune différence significative dans la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b>
	IM avec insuline humaine (NPH)	1 étude ne montre aucune différence significative dans le <b>nombre d'hypoglycémies sévères</b> ; 1 étude montre une réduction significative, avec pompes, de la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b>

<b>Résumé de conférence</b>	<b>IM avec analogues de l'insuline humaine</b>	1 étude montre, après 6 mois, une <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b> trop faible pour permettre une comparaison
<b>BESOIN EN INSULINE</b>		
<b>ECR</b>	<b>IM avec analogues de l'insuline humaine</b>	1 étude <sup>‡</sup> montre, après 24 semaines, une augmentation non significative de la <b>dose quotidienne d'insuline</b> avec les IM et une diminution significative de la <b>dose quotidienne d'insuline</b> avec les pompes (les auteurs n'ont pas évalué la signification statistique entre les IM et le pompes)
<b>Études observationnelles</b>		5 études montrent une réduction significative avec pompes; 1 étude montre une réduction avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles); 1 étude montre une augmentation significative avec pompes; 1 étude montre une augmentation non significative avec pompes

ASC : aire sous la courbe ; ECR : essai clinique randomisé ; IM : injections multiples ; mmol/l : millimoles par litre.

\* : Dans le résumé de conférence de Bolli et ses collaborateurs [2004], l'âge de la population n'est pas précisé. Or, si l'on considère l'article de Bolli et ses collaborateurs [2009] comme étant l'article complet qui fait suite à ce résumé de conférence, la population à l'étude est d'âge adulte.

† : En anglais, *mean amplitude of glycaemic excursions*.

‡ : Les auteurs de cet ECR [Thomas *et al.*, 2007] n'ont pas montré la signification statistique entre le groupe traité avec les pompes à insuline et le groupe traité avec les injections multiples.

Note 1 : les résumés de conférence (abstract) présentés dans ce tableau décrivent des ECR.

Note 2 : la signification est d'ordre statistique et non clinique, sauf lorsque spécifié.



4) Rapport de Misso *et al.*, 2010

**Tableau F-9 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples**

	ANALYSE GLOBALE	ANALYSE DE SOUS-GROUPES					BIAS DES ÉTUDES DE MOINS DE 20 PARTICIPANTS
		Âge		Durée de l'étude			
		< 18 ans	> 18 ans	< 1 mois	> 1 mois ≤ 6 mois	> 6 mois	
<b>Taux d'HbA1c (%)</b>	-0,25 [-0,40, -0,10] <i>p</i> = 0,0012 <i>I</i> <sup>2</sup> = 50 % 20 ECR	-0,22 [-0,41, -0,03] <i>p</i> = 0,021 <i>I</i> <sup>2</sup> = 20 % 8 ECR	-0,29 [-0,52, -0,06] <i>p</i> = 0,013 <i>I</i> <sup>2</sup> = 62 % 12 ECR	0,20 [-1,94, 2,34] <i>p</i> = 0,85 <i>I</i> <sup>2</sup> = s. o. 1 ECR	-0,32 [-0,52, -0,11] <i>p</i> = 0,0024 <i>I</i> <sup>2</sup> = 53 % 12 ECR	-0,17 [-0,44, 0,10] <i>p</i> = 0,21 <i>I</i> <sup>2</sup> = 57 % 7 ECR	-0,72 [-1,55, 0,10] <i>p</i> = 0,085 <i>I</i> <sup>2</sup> = 63 % 6 ECR
<b>Glycémie moyenne quotidienne (mg/dl)</b>	-15,26 [-23,37, -7,14] <i>p</i> = 0,00023 <i>I</i> <sup>2</sup> = 94 % 13 ECR	-3,70 [-14,38, 6,98] <i>p</i> = 0,50 <i>I</i> <sup>2</sup> = 0 % 3 ECR	-17,60 [-26,71, -8,48] <i>p</i> = 0,00015 <i>I</i> <sup>2</sup> = 96 % 10 ECR	-3,00 [-80,47, 74,47] <i>p</i> = 0,94 <i>I</i> <sup>2</sup> = s. o. 1 ECR	-14,12 [-23,11, -5,13] <i>p</i> = 0,0021 <i>I</i> <sup>2</sup> = 95 % 10 ECR	-21,41 [-29,40, -13,43] <i>p</i> < 0,00001 <i>I</i> <sup>2</sup> = 0 % 2 ECR	-29,33 [-51,36, -7,31] <i>p</i> = 0,0091 <i>I</i> <sup>2</sup> = 58 % 4 ECR
<b>Glycémie à jeun (mg/dl)</b>	-14,02 [-24,42, -3,61] <i>p</i> = 0,0083 <i>I</i> <sup>2</sup> = 71 % 11 ECR	-7,67 [-23,88, 8,53] <i>p</i> = 0,35 <i>I</i> <sup>2</sup> = 0 % 3 ECR	-16,25 [-29,07, -3,42] <i>p</i> = 0,013 <i>I</i> <sup>2</sup> = 79 % 8 ECR	-20,00 [-35,48, -4,52] <i>p</i> = 0,011 <i>I</i> <sup>2</sup> = s. o. 1 ECR	-8,48 [-19,35, 2,39] <i>p</i> = 0,13 <i>I</i> <sup>2</sup> = 63 % 8 ECR	-37,04 [-73,46, -0,62] <i>p</i> = 0,046 <i>I</i> <sup>2</sup> = 61 % 2 ECR	-13,71 [-50,37, 22,96] <i>p</i> = 0,46 <i>I</i> <sup>2</sup> = 79 % 3 ECR
<b>Glycémie postprandiale (mg/dl)</b>	-4,44 [-10,91, 2,03] <i>p</i> = 0,18 <i>I</i> <sup>2</sup> = 37 % 5 ECR	-3,23 [-12,37, 5,90] <i>p</i> = 0,49 <i>I</i> <sup>2</sup> = 0 % 2 ECR	-7,51 [-23,03, 8,00] <i>p</i> = 0,34 <i>I</i> <sup>2</sup> = 68 % 3 ECR	-24,0 [-41,44, -6,56] <i>p</i> = 0,0070 <i>I</i> <sup>2</sup> = s. o. 1 ECR	-2,03 [-4,34, 0,27] <i>p</i> = 0,084 <i>I</i> <sup>2</sup> = 0 % 4 ECR	s. o.	0,67 [-14,52, 15,86] <i>p</i> = 0,93 <i>I</i> <sup>2</sup> = 0 % 2 ECR
<b>Besoin quotidien en insuline (U)</b>	-6,98 [-10,77, -3,19] <i>p</i> = 0,00031 <i>I</i> <sup>2</sup> = 32 % 9 ECR	-12,20 [-25,08, 0,68] <i>p</i> = 0,063 <i>I</i> <sup>2</sup> = s. o. 1 ECR	-6,59 [-10,66, -2,52] <i>p</i> = 0,0015 <i>I</i> <sup>2</sup> = 37 % 8 ECR	-5,20 [-9,71, -0,69] <i>p</i> = 0,024 <i>I</i> <sup>2</sup> = s. o. 1 ECR	-8,68 [-14,34, -3,02] <i>p</i> = 0,0026 <i>I</i> <sup>2</sup> = 38 % 7 ECR	-3,00 [-11,41, 5,41] <i>p</i> = 0,48 <i>I</i> <sup>2</sup> = s. o. 1 ECR	-6,01 [-13,98, 1,96] <i>p</i> = 0,14 <i>I</i> <sup>2</sup> = 31 % 5 ECR
<b>Besoin quotidien en insuline (U/kg)</b>	-0,12 [-0,19, -0,05] <i>p</i> = 0,00053 <i>I</i> <sup>2</sup> = 94 % 12 ECR	-0,16 [-0,31, -0,01] <i>p</i> = 0,040 <i>I</i> <sup>2</sup> = 84 % 6 ECR	-0,08 [-0,15, -0,01] <i>p</i> = 0,022 <i>I</i> <sup>2</sup> = 94 % 6 ECR	0,10 [-0,12, 0,32] <i>p</i> = 0,37 <i>I</i> <sup>2</sup> = s. o. 1 ECR	-0,12 [-0,21, -0,03] <i>p</i> = 0,010 <i>I</i> <sup>2</sup> = 94 % 6 ECR	-0,14 [-0,32, 0,04] <i>p</i> = 0,13 <i>I</i> <sup>2</sup> = 95 % 5 ECR	-0,04 [-0,13, 0,05] <i>p</i> = 0,41 <i>I</i> <sup>2</sup> = 0 % 3 ECR

dl : décilitres ; *I*<sup>2</sup> : hétérogénéité entre les études ; kg : kilogrammes ; mg : milligrammes ; *p* : signification statistique ; s. o. : sans objet ; U : unités.

Note 1 : chaque résultat d'efficacité est exprimé en différence moyenne, suivie de l'intervalle de confiance (à 95 %) entre crochets, et est le résultat d'une ré-analyse que Misso et ses collaborateurs [2010] ont faite (en considérant un coefficient de corrélation conservateur de 0,3), et ce, à cause des méthodologies statistiques inadéquates de diverses études.

Note 2 : la signification est d'ordre statistique et non clinique.

Note 3 : différentes échelles ont été utilisées dans les 17 ECR qui montrent des résultats relatifs aux **hypoglycémies légères**. Ainsi, il n'était pas approprié de faire de méta-analyse. Les données de ces études indiquent néanmoins qu'au sujet de la réduction du nombre d'**hypoglycémies légères**, les pompes à insuline n'apportent pas de bénéfice par rapport aux injections multiples et vice-versa. Dans le même ordre d'idées, différentes échelles ont été utilisées dans les 15 ECR qui montrent des résultats relatifs aux **hypoglycémies sévères**. Encore une fois, il n'était pas approprié de faire de méta-analyse. Les données de ces études indiquent toutefois que les pompes à insuline peuvent être plus susceptibles de réduire le nombre d'**hypoglycémies sévères** que les injections multiples [Misso *et al.*, 2010].

## 5) Études originales

**Tableau F-10 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients de moins de 18 ans**

TAUX MOYEN D'HbA1c PAR RAPPORT AU TAUX DE BASE (%)		
Études observationnelles- les participants sont leurs propres témoins	1 an	Aucune différence significative dans les <b>taux moyens d'HbA1c</b> [Alemzadeh <i>et al.</i> , 2007]; réduction significative, avec pompes, du <b>taux moyen d'HbA1c</b> <sup>†</sup> [Sulli et Shashaj, 2006]
	2 ans	réduction non significative, avec pompes, du <b>taux moyen d'HbA1c</b> [Sulli et Shashaj, 2006]
	3 ans	réduction significative, avec pompes, du <b>taux moyen d'HbA1c</b> <sup>†</sup> [Sulli et Shashaj, 2006]
	4 ans	
TAUX MOYEN D'HbA1c (%)		
Étude pilote randomisée	0 mois	Aucune différence significative dans les <b>taux moyens d'HbA1c</b> [Thraillkill <i>et al.</i> , 2011]
	6 mois	Réduction significative, avec pompes, du <b>taux moyen d'HbA1c</b> et du <b>taux moyen d'HbA1c ajusté pour la dose d'insuline</b> [Thraillkill <i>et al.</i> , 2011]
	12 mois	Aucune différence significative dans les <b>taux moyens d'HbA1c</b> [Thraillkill <i>et al.</i> , 2011]; réduction non significative, avec pompes, du <b>taux moyen d'HbA1c ajusté pour la dose d'insuline</b> [Thraillkill <i>et al.</i> , 2011]
Études observationnelles- groupes témoins distincts		Réduction significative, avec pompes, du <b>taux moyen d'HbA1c ajusté ou non pour l'âge</b> [Fendler <i>et al.</i> , 2012]; aucune différence significative, après 26 semaines, dans les <b>taux moyens d'HbA1c</b> <sup>†</sup> [Pankowska <i>et al.</i> , 2010]; aucune différence significative, pendant 12 mois, dans les <b>taux moyens d'HbA1c</b> [Berghaeuser <i>et al.</i> , 2008]
VARIABILITÉ DE LA GLYCÉMIE		
Étude pilote randomisée		Après 6 mois et 12 mois, réduction non significative, avec IM, de l' <b>amplitude moyenne des variations de la glycémie</b> <sup>‡</sup> [Thraillkill <i>et al.</i> , 2011]
Étude observationnelle- groupes témoins distincts		Après 26 semaines, aucune différence significative dans les <b>variations entre les glycémies les plus élevées et les glycémies les plus faibles pendant 24 h</b> <sup>†</sup> [Pankowska <i>et al.</i> , 2010]
Étude observationnelle- les participants sont leurs propres témoins		Pendant 12 mois, réduction significative, avec pompes, de l' <b>amplitude moyenne des variations de la glycémie</b> <sup>‡</sup> [Alemzadeh <i>et al.</i> , 2007]

GLYCÉMIE		
Étude pilote randomisée		Après 6 mois et 12 mois, réduction non significative, avec pompes, des résultats de <b>glycémie moyenne pendant 72 h</b> [Thrailkill <i>et al.</i> , 2011]
Étude observationnelle- groupes témoins distincts		Aucune différence significative dans les résultats de <b>glycémie moyenne pendant 24 h<sup>†§</sup></b> [Pankowska <i>et al.</i> , 2010]
Étude observationnelle- les participants sont leurs propres témoins		Aucune différence significative, pour une période de 12 mois, dans les résultats de <b>glycémie moyenne</b> [Alemzadeh <i>et al.</i> , 2007]
HYPOGLYCÉMIES		
Étude pilote randomisée		Après 6 mois et 12 mois, réduction non significative, avec pompes, du <b>temps moyen passé en hypoglycémie (%)</b> [Thrailkill <i>et al.</i> , 2011]
Études observationnelles- groupes témoins distincts		Aucune différence dans la <b>fréquence des hypoglycémies légères<sup>†</sup></b> (signification statistique et clinique non disponibles) [Pankowska <i>et al.</i> , 2010]; réduction non significative de la <b>durée des hypoglycémies</b> avec analogues (pompes et IM) <sup>†</sup> [Pankowska <i>et al.</i> , 2010]
Étude observationnelle- les participants sont leurs propres témoins		Pendant 12 mois, aucune différence significative, ni dans la <b>fréquence des hypoglycémies de tout type</b> , ni dans la <b>fréquence des hypoglycémies modérées</b> , ni dans la <b>fréquence des hypoglycémies nocturnes</b> , ni dans la <b>durée des hypoglycémies de tout type</b> , ni dans la <b>durée des hypoglycémies nocturnes</b> [Alemzadeh <i>et al.</i> , 2007]
HYPOGLYCÉMIES SÉVÈRES		
Étude pilote randomisée		Pendant 12 mois, aucun cas d' <b>hypoglycémie menaçante pour la vie</b> n'a été observé [Thrailkill <i>et al.</i> , 2011]
Études observationnelles- groupes témoins distincts		Aucune différence dans la <b>fréquence des hypoglycémies sévères<sup>†</sup></b> (signification statistique et clinique non disponibles) [Pankowska <i>et al.</i> , 2010]; aucune différence significative, après 12 mois, dans la <b>fréquence des hypoglycémies avec convulsions et avec perte de conscience</b> [Berghäeuser <i>et al.</i> , 2008]; après 12 mois, réduction significative, avec pompes, dans la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b> [Berghäeuser <i>et al.</i> , 2008]
Études observationnelles - les participants sont leurs propres témoins	1 an	Aucune différence significative dans la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b> [Alemzadeh <i>et al.</i> , 2007]; aucune différence dans la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b> (signification statistique et clinique non disponibles) [Sulli et Shashaj, 2006]

	<b>2 ans</b>	Aucune différence dans la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b> (signification statistique et clinique non disponibles) [Sulli et Shashaj, 2006]
	<b>3 ans</b>	
	<b>4 ans</b>	Réduction de la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b> avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles) [Sulli et Shashaj, 2006]
HYPERGLYCÉMIES		
Étude pilote randomisée	<b>6 mois</b>	Réduction significative, avec pompes, du <b>temps moyen passé en hyperglycémie (%)</b> [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]
	<b>12 mois</b>	Réduction non significative, avec pompes, du <b>temps moyen passé en hyperglycémie (%)</b> [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]
ACIDOCÉTOSE		
Étude pilote randomisée		Pendant 12 mois, aucun cas d' <b>acidocétose</b> n'a été observé [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]
Étude observationnelle- groupes témoins distincts		Après 12 mois, aucune différence significative dans la <b>fréquence de l'acidocétose</b> [Berghaeuser <i>et al.</i> , 2008]
Étude observationnelle- les participants sont leurs propres témoins	<b>1 an</b>	Aucun cas d'acidocétose n'a été observé [Alemzadeh <i>et al.</i> , 2007]; augmentation de la <b>fréquence de l'acidocétose</b> avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles) [Sulli et Shashaj, 2006]
	<b>2 ans</b>	Réduction de la <b>fréquence de l'acidocétose</b> avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles) [Sulli et Shashaj, 2006]
	<b>3 ans</b>	Aucune différence significative dans la <b>fréquence de l'acidocétose</b> [Sulli et Shashaj, 2006]
	<b>4 ans</b>	Réduction de la <b>fréquence de l'acidocétose</b> avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles) [Sulli et Shashaj, 2006]
HOSPITALISATIONS		
Étude observationnelle- groupes témoins distincts		Pendant 3 ans, aucune différence significative ni dans la <b>fréquence des visites à l'hôpital</b> , ni dans le <b>risque d'hospitalisation</b> , ni dans le <b>taux d'hospitalisation pour des événements aigus</b> , ni dans le <b>nombre de jour d'hospitalisation par année suivant une admission à l'urgence</b> [Fendler <i>et al.</i> , 2012]; pendant 3 ans, réduction significative, avec pompes, du <b>nombre de jours d'hospitalisation par année</b> [Fendler <i>et al.</i> , 2012]
BESOIN QUOTIDIEN EN INSULINE		
Étude pilote randomisée	<b>0 mois</b>	Réduction non significative, avec pompes, de la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]
	<b>1 mois</b>	Réduction significative, avec pompes, de la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]

	<b>6 mois</b>	Réduction significative, avec pompes, de la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]; aucune différence significative dans le <b>ratio insuline basale : insuline en bolus</b> [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]
	<b>12 mois</b>	Réduction non significative, avec pompes, de la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]; aucune différence significative dans le <b>ratio insuline basale : insuline en bolus</b> [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]
<b>Étude observationnelle- groupes témoins distincts</b>	<b>3 mois</b>	Réduction, avec IM, de la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> (signification statistique et clinique non disponibles) [Berghaeuser <i>et al.</i> , 2008]
	<b>6 mois</b>	Aucune différence dans la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> (signification statistique et clinique non disponibles) [Berghaeuser <i>et al.</i> , 2008]
	<b>9 mois</b>	Réduction, avec pompes, de la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> (signification statistique et clinique non disponibles) [Berghaeuser <i>et al.</i> , 2008]
	<b>12 mois</b>	Réduction, avec pompes, de la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> (signification statistique et clinique non disponibles) [Berghaeuser <i>et al.</i> , 2008]; aucune différence significative dans le <b>pourcentage d'insuline basale</b> [Berghaeuser <i>et al.</i> , 2008]
<b>Études observationnelles- les participants sont leurs propres témoins</b>		Aucune différence significative, après 12 mois, ni dans la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> , ni dans le <b>ratio insuline basale : insuline en bolus</b> [Alemzadeh <i>et al.</i> , 2007]; pendant 4 ans, réduction de la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> avec pompes (signification statistique et clinique non disponibles) [Sulli et Shashaj, 2006]
<b>FONCTION DES CELLULES PRODUCTRICES D'INSULINE (valeurs de peptide C)</b>		
<b>Étude pilote randomisée</b>	<b>6 mois</b>	Aucune différence significative à 0, 30, 90 et 120 minutes et augmentation non significative à 60 minutes avec pompes [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]
	<b>12 mois</b>	Aucune différence significative à 0, 30, 60, 90 et 120 minutes [Thraikill <i>et al.</i> , 2011]

dl : décilitre ; ECR : essai clinique randomisé ; h : heure ; IM : injections multiples ; kg : kilogramme ; l : litre ; mg : milligrammes ; mmol : millimoles ; U : unités.

\* : En se basant sur des résultats antérieurs, Sulli et Shashaj [2006] énoncent que la réduction du taux d'HbA1c qu'ils ont observé pendant les 4 ans d'utilisation des pompes à insuline est pertinente d'un point de vue clinique (elle permet de réduire, de l'ordre de 30-40 %, la probabilité de développer une rétinopathie diabétique ou de retarder sa progression).

† : Dans l'étude de Pankowska et ses collaborateurs [2010], les pompes étaient comparées aux injections multiples pratiquées soit avec de l'insuline humaine, soit avec un analogue de l'insuline.

‡ : En anglais, *mean amplitude of glycaemic excursions*.

§ : Dans l'étude de Pankowska et ses collaborateurs [2010], la glycémie moyenne a été évaluée pour différentes périodes (minuit-7h ; 7h-19h ; 19h-minuit) et globalement (une seule période de 24 h).

Note : la signification est d'ordre statistique et non clinique, sauf lorsque spécifié.

**Tableau F-11 Efficacité des pompes à insuline en comparaison à l'efficacité des injections multiples chez les patients adultes**

TAUX MOYEN D'HbA1c PAR RAPPORT AU TAUX DE BASE (%)		
Études observationnelles- groupes témoins distincts		Après 12 semaines, aucune différence significative [Maiorino <i>et al.</i> , 2014]
TAUX MOYEN D'HbA1c (%)		
Études observationnelles- groupes témoins distincts	Sous-groupe normo- albuminurie*	Pendant 3 ans, réduction significative, avec pompes [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
	Sous-groupe micro- albuminurie*	Pendant 3 ans, réduction non significative, avec pompes [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
Étude observationnelle- les participants sont leurs propres témoins		Pendant 6 mois, réduction significative, avec pompes [Radenkovic <i>et al.</i> , 2011]
VARIABILITÉ DE LA GLYCÉMIE		
Étude observationnelle- groupes témoins distincts		Après 12 semaines, réduction significative, avec pompes, de l' <b>amplitude moyenne des variations de la glycémie<sup>†</sup> (mg/dl)</b> et de la <b>déviati on standard de la glycémie (mg/dl)</b> [Maiorino <i>et al.</i> , 2014]
Étude observationnelle- les participants sont leurs propres témoins		Après 6 mois, réduction significative, avec pompes, de la <b>moyenne de la déviati on standard de la glycémie (mmol/l)</b> [Radenkovic <i>et al.</i> , 2011]
GLYCÉMIE		
Étude observationnelle- groupes témoins distincts		Après 12 semaines, aucune différence significative dans les résultats de <b>glycémie moyenne à jeun (mg/dl)</b> [Maiorino <i>et al.</i> , 2014]
Étude observationnelle- les participants sont leurs propres témoins		Après 6 mois, réduction significative, avec pompes, de la <b>glycémie moyenne (mmol/l)</b> , de la <b>glycémie moyenne à jeun (mmol/l)</b> , de la <b>glycémie postprandiale moyenne (mmol/l)</b> et de la <b>glycémie moyenne avant le souper (mmol/l)</b> [Radenkovic <i>et al.</i> , 2011]; après 6 mois, réduction non significative, avec pompes, de la <b>glycémie moyenne avant le dîner (mmol/l)</b> , de la <b>glycémie nocturne moyenne (mmol/l)</b> et de la <b>glycémie moyenne au coucher (mmol/l)</b> [Radenkovic <i>et al.</i> , 2011]
HYPOGLYCÉMIES		
Étude observationnelle- groupes témoins distincts		Pendant 12 semaines, réduction significative, avec pompes, du <b>nombre d'hypoglycémies (de tous types)/patient</b> [Maiorino <i>et al.</i> , 2014]

Étude observationnelle- les participants sont leurs propres témoins		Après 6 mois, réduction significative, avec pompes, de la <b>fréquence moyenne des hypoglycémies légères</b> [Radenkovic <i>et al.</i> , 2011]; après 6 mois, réduction non significative, avec pompes, de la <b>fréquence moyenne des hypoglycémies asymptomatiques</b> [Radenkovic <i>et al.</i> , 2011]; après 6 mois, réduction non significative, avec IM, de la <b>fréquence moyenne des hypoglycémies nocturnes</b> [Radenkovic <i>et al.</i> , 2011]
HYPOGLYCÉMIES SÉVÈRES		
Étude observationnelle- groupes témoins distincts		Pendant 12 semaines, aucune <b>hypoglycémie sévère</b> n'a été observée [Maiorino <i>et al.</i> , 2014]
Étude observationnelle- les participants sont leurs propres témoins		Après 6 mois, réduction, avec pompes, de la <b>fréquence des hypoglycémies sévères</b> (signification statistique et clinique non disponibles) [Radenkovic <i>et al.</i> , 2011]
TAUX MOYEN DE CHOLESTÉROL TOTAL (mmol/l)		
Étude observationnelle- groupes témoins distincts	Sous-groupe normo- albuminurie*  Sous-groupe micro- albuminurie*	Pendant 3 ans, réduction significative, avec pompes [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
TENSION ARTÉRIELLE (mmHg)		
Étude observationnelle- groupes témoins distincts	Sous-groupe normo- albuminurie*	Après 3 ans, réduction non significative, avec pompes, de la <b>tension systolique moyenne</b> et aucune différence significative dans la <b>tension diastolique moyenne</b> [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
	Sous-groupe micro- albuminurie*	Après 3 ans, réduction non significative, avec pompes, des <b>tensions systolique moyenne et diastolique moyenne</b> [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
BESOIN QUOTIDIEN EN INSULINE		
Étude observationnelle- groupes témoins distincts	Sous-groupe normo- albuminurie*	Pendant 3 ans, réduction significative, avec pompes, de la <b>dose moyenne d'insuline (U)</b> [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
	Sous-groupe micro- albuminurie*	Pendant 3 ans, réduction non significative, avec pompes, de la <b>dose moyenne d'insuline (U)</b> [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
Étude observationnelle- les participants sont leurs propres témoins		Après 6 mois, réduction significative, avec pompes, de la <b>dose moyenne d'insuline (U/kg)</b> [Radenkovic <i>et al.</i> , 2011]; après 6 mois, réduction non significative, avec pompes, de la <b>dose moyenne d'insuline (U)</b> [Radenkovic <i>et al.</i> , 2011]

TAUX D'EXCRÉTION DE L'ALBUMINE (TEA) (µg/min)		
<b>Étude observationnelle- groupes témoins distincts</b>	<b>Analyse globale</b>	Après 1 an, réduction non significative, avec IM, du <b>TEA médian</b> et après 2 et 3 ans, réduction significative, avec pompes, du <b>TEA médian</b> [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
	<b>Sous-groupe normo-albuminurie*</b>	Après 1 an, réduction non significative, avec IM, du <b>TEA médian</b> et après 2 ans, aucune différence significative dans le <b>TEA médian</b> et après 3 ans, réduction significative, avec pompes, du <b>TEA médian</b> [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
	<b>Sous-groupe micro-albuminurie*</b>	Après 1 an, réduction non significative, avec pompes, du <b>TEA médian</b> et après 2 ans et 3 ans, réduction significative, avec pompes, du <b>TEA médian</b> [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
TAUX MOYEN ESTIMÉ DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )		
<b>Études observationnelles- groupes témoins distincts</b>	<b>Sous-groupe normo-albuminurie*</b>	Après 3 ans, réduction non significative avec IM [Lepore <i>et al.</i> , 2009]
	<b>Sous-groupe micro-albuminurie*</b>	Après 3 ans, réduction non significative, avec pompes [Lepore <i>et al.</i> , 2009]

dl : décilitre ; ECR : essai clinique randomisé ; IM : injections multiples ; kg : kilogramme ; l : litre ; m<sup>2</sup> : mètres carrés ; µg : microgrammes ; mg : milligrammes ; ml : millilitres ; mmHg : millimètres de mercure ; mmol : millimoles ; min : minute ; TEA : taux d'excrétion de l'albumine ; U : unités.

\* : Dans l'étude de Lepore et ses collaborateurs [2009], une albuminurie normale (normo-albuminurie) était associée à un taux d'excrétion de l'albumine inférieur à 20 microgrammes par minute, tandis qu'une micro-albuminurie était associée à un taux d'excrétion de l'albumine qui se situant entre 20 et 200 microgrammes par minute, et ce, dans au moins 2 collectes consécutives d'urine sur 3.

† : En anglais, *mean amplitude of glycaemic excursions*.

Note : la signification est d'ordre statistique et non clinique, sauf lorsque spécifié.



## RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Le diabète au Canada : perspectives de santé publique sur les faits et chiffres. Ottawa, ON : 2011. Disponible à : <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/publications/diabetes-diabete/facts-figures-faits-chiffres-2011/pdf/facts-figures-faits-chiffres-fra.pdf>.
- 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. Montréal, Qc : 2004. Disponible à : [https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/AETMIS/Rapports/Diabete/2004\\_07\\_fr.pdf](https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/AETMIS/Rapports/Diabete/2004_07_fr.pdf).
- Ahern JA, Boland EA, Doane R, Ahern JJ, Rose P, Vincent M, Tamborlane WV. Insulin pump therapy in pediatrics: A therapeutic alternative to safely lower HbA1c levels across all age groups. *Pediatr Diabetes* 2002;3(1):10-5.
- Alemzadeh R, Palma-Sisto P, Holzum M, Parton E, Kicher J. Continuous subcutaneous insulin infusion attenuated glycemic instability in preschool children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Technol Ther* 2007;9(4):339-47.
- American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl 1):S67-74.
- Association canadienne du diabète (ACD). Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 5).
- Bächle C, Icks A, Strassburger K, Flechtner-Mors M, Hungele A, Beyer P, et al. Direct diabetes-related costs in young patients with early-onset, long-lasting type 1 diabetes. *PLoS One* 2013;8(8):e70567.
- Berghaeuser MA, Kapellen T, Heidtmann B, Haberland H, Klinkert C, Holl RW. Continuous subcutaneous insulin infusion in toddlers starting at diagnosis of type 1 diabetes mellitus. A multicenter analysis of 104 patients from 63 centres in Germany and Austria. *Pediatr Diabetes* 2008;9(6):590-5.
- Bolli GB, Kerr D, Thomas R, Torlone E, Sola-Gazagnes A, Vitacolonna E, et al. Comparison of a multiple daily insulin injection regimen (basal once-daily glargine plus mealtime lispro) and continuous subcutaneous insulin infusion (lispro) in type 1 diabetes: A randomized open parallel multicenter study. *Diabetes Care* 2009;32(7):1170-6.
- Bolli GB, Capani F, Home PD, Kerr D, Thomas R, Torlone E, et al. Comparison of a multiple daily injection regimen with once-daily insulin glargine basal insulin and mealtime lispro, to continuous subcutaneous insulin infusion: A randomised, open, parallel study. *Diabetes* 2004;53(Suppl 2):A107-8.

- Colquitt JL, Green C, Sidhu MK, Hartwell D, Waugh N. Clinical and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes. *Health Technol Assess* 2004;8(43):iii, 1-171.
- Conrad SC, McGrath MT, Gitelman SE. Transition from multiple daily injections to continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr* 2002;140(2):235-40.
- Cummins E, Royle P, Snaith A, Greene A, Robertson L, McIntyre L, Waugh N. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes: Systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2010;14(11):iii-iv, xi-xvi, 1-181.
- DeVries JH, Snoek FJ, Kostense PJ, Masurel N, Heine RJ. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25(11):2074-80.
- DIAMOND Project Group (DPG). Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006;23(8):857-66.
- Fatourechhi MM, Kudva YC, Murad MH, Elamin MB, Tabini CC, Montori VM. Clinical review: Hypoglycemia with intensive insulin therapy: A systematic review and meta-analyses of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(3):729-40.
- Fendler W, Baranowska AI, Mianowska B, Szadkowska A, Mlynarski W. Three-year comparison of subcutaneous insulin pump treatment with multi-daily injections on HbA1c, its variability and hospital burden of children with type 1 diabetes. *Acta Diabetol* 2012;49(5):363-70.
- Golden SH, Brown T, Yeh HC, Maruthur N, Ranasinghe P, Berger Z, et al. Methods for insulin delivery and glucose monitoring: Comparative effectiveness. *Comparative Effectiveness Review No 57*. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2012. Disponible à : [http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/242/749/CER57\\_Insulin-Delivery\\_FinalReport\\_20120703.pdf](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/242/749/CER57_Insulin-Delivery_FinalReport_20120703.pdf).
- Hanaire H, Melki V, Puech N. Pompes à insuline externes et implantables dans le diabète de type 1 : bénéfices et perspectives. *Médecine des maladies métaboliques* 2012;6(6):477-83.
- Institute of Health Economics (IHE). Insulin pump therapy for type 1 diabetes. Edmonton, AB : IHE; 2012. Disponible à : [http://www.ihe.ca/download/insulin\\_pump\\_therapy\\_for\\_type\\_1\\_diabetes.pdf](http://www.ihe.ca/download/insulin_pump_therapy_for_type_1_diabetes.pdf).
- Lassmann-Vague V, Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Leroy R, Loeuille GA, et al. When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. Société francophone du diabète (ex ALFEDIAM) 2009. *Diabetes Metab* 2010;36(1):79-85.
- Leelarathna L, Guzder R, Muralidhara K, Evans ML. Diabetes: Glycaemic control in type 1. *BMJ Clin Evid* 2011;2011:0607.

- Lepore G, Bruttomesso D, Bonomo M, Dodesini AR, Costa S, Meneghini E, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion is more effective than multiple daily insulin injections in preventing albumin excretion rate increase in Type 1 diabetic patients. *Diabet Med* 2009;26(6):602-8.
- Levitsky LL et Misra M. Management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. Waltham, MA : Wolters Kluwer Health; 2014. Disponible à : <http://www.uptodate.com/contents/management-of-type-1-diabetes-mellitus-in-children-and-adolescents>.
- Liberatore R et Damiani D. Insulin pump therapy in type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82(4):249-54.
- Maiorino MI, Bellastella G, Petrizzo M, Improta MR, Brancario C, Castaldo F, et al. Treatment satisfaction and glycemic control in young Type 1 diabetic patients in transition from pediatric health care: CSII versus MDI. *Endocrine* 2014;46(2):256-62.
- McCulloch DK. Insulin therapy in adults with type 1 diabetes mellitus. Waltham, MA : Wolters Kluwer Health; 2013. Disponible à : <http://www.uptodate.com/>.
- Medical Advisory Secretariat (MAS). Continuous subcutaneous insulin infusion pumps for type 1 and type 2 adult diabetic populations: An evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series. Toronto, ON : Ministry of Health and Long-Term Care (MOHLTC); 2009. Disponible à : [http://www.hqontario.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev\\_diabetes\\_insulinpumps\\_20091020.pdf](http://www.hqontario.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_diabetes_insulinpumps_20091020.pdf).
- Misso ML, Egberts KJ, Page M, O'Connor D, Shaw J. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD005103.
- Nathan DM. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Overview. *Diabetes Care* 2014;37(1):9-16.
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus. NICE technology appraisal guidance 151. Londres, Angleterre : NICE; 2008. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/guidance/ta151/resources/guidance-continuous-subcutaneous-insulin-infusion-for-the-treatment-of-diabetes-mellitus-pdf>.
- Nimri R, Weintrob N, Benzaquen H, Ofan R, Fayman G, Phillip M. Insulin pump therapy in youth with type 1 diabetes: A retrospective paired study. *Pediatrics* 2006;117(6):2126-31.
- Pankowska E, Nazim J, Szalecki M, Urban M. Equal metabolic control but superior caregiver treatment satisfaction with insulin aspart in preschool children. *Diabetes Technol Ther* 2010;12(5):413-8.

- Petkova E, Petkova V, Konstantinova M, Petrova G. Economic evaluation of continuous subcutaneous insulin infusion for children with diabetes - a pilot study: CSII application for children – economic evaluation. *BMC Pediatr* 2013;13:155.
- Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F. Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: Consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(6):1653-62.
- Pickup JC et Sutton AJ. Severe hypoglycaemia and glycaemic control in Type 1 diabetes: Meta-analysis of multiple daily insulin injections compared with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabet Med* 2008;25(7):765-74.
- Radenkovic SP, Pesic MM, Velojic Golubovic MD, Dimic DN, Radojkovic DB, Ciric VM, Kocic RD. Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections. *Cent Eur J Med* 2011;6(5):575-81.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes: A national clinical guideline. Édimbourg, Écosse : 2010. Disponible à : <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>.
- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
- Sulli N et Shashaj B. Long-term benefits of continuous subcutaneous insulin infusion in children with Type 1 diabetes: A 4-year follow-up. *Diabet Med* 2006;23(8):900-6.
- Thomas RM, Aldibbiat A, Griffin W, Cox MA, Leech NJ, Shaw JA. A randomized pilot study in Type 1 diabetes complicated by severe hypoglycaemia, comparing rigorous hypoglycaemia avoidance with insulin analogue therapy, CSII or education alone. *Diabet Med* 2007;24(7):778-83.
- Thraillkill KM, Moreau CS, Swearingen C, Rettiganti M, Edwards K, Morales AE, et al. Insulin pump therapy started at the time of diagnosis: Effects on glycemic control and pancreatic beta-cell function in type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2011;13(10):1023-30.