


Évaluation des systèmes de pompes à insuline chez les patients atteints du diabète de type 1

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)
Direction de l'évaluation des médicaments et
des technologies à des fins de remboursement



Évaluation des systèmes de pompes à insuline chez les patients atteints du diabète de type 1

Rédaction

Christian Kouakou
Ludovick Larocque Laplante
Nathalie Jobin
Julie Nieminen

Collaboration


Luc Cloutier
Alya Danish

Coordination scientifique

Sara Beha
Cédric Jehanno

Direction

Sylvie Bouchard



Le présent avis a été présenté au Comité scientifique permanent de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) lors de sa réunion du 2 décembre 2021.

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Membres de l'équipe projet

Auteurs et auteurs principaux

Christian Kouakou, Ph. D.
Ludovick Larocque Laplante, M. Sc.
Nathalie Jobin, Ph. D.
Julie Nieminen, Ph. D.

Repérage d'information scientifique

Mathieu Plamondon, M.S.I.
Lysane St-Amour, M.B.S.I.

Soutien administratif

Christine Lemire

Collaboratrice et collaborateur internes

Luc Cloutier, Ph. D. (jusqu'au 20 août 2021)
Alya Danish, Ph. D. (jusqu'au 10 décembre 2021)

Coordonnatrice et coordonnateur scientifiques

Sara Beha, M. Sc.
Cédric Jehanno, M. SC., MBA (jusqu'au 18 février 2022)

Directrice

Sylvie Bouchard, B. Pharm., D.P.H., M. Sc., MBA

Équipe de l'édition

Denis Santerre
Hélène St-Hilaire
Nathalie Vanier

Sous la coordination de
Renée Latulippe, M.A.

Avec la collaboration de
Gilles Bordage, révision linguistique
COGITEXTE inc., traduction

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2022
Bibliothèque et Archives Canada, 2022
ISBN 978-2-550-91794-6 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2022

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). Évaluation des systèmes de pompes à insuline chez les patients atteints du diabète de type 1. Avis rédigé par Christian Kouakou, Ludovick Larocque Laplante, Nathalie Jobin et Julie Nieminen. Québec, Qc : INESSS; 2022. 89 p.

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

Comité consultatif

Pour ce rapport, les membres du comité d'experts sont :

D^r Frédéric Bernier, endocrinologue, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie, CHUS

M^{me} Catherine Goulet-Delorme, infirmière clinicienne, éducatrice agréée en diabète, cliniques spécialisées en maladies chroniques, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie, CHUS

D^{re} Isabelle Bouchard, pédiatre, Centre mère-enfant Soleil du CHU de Québec; professeure de clinique, Faculté de médecine de l'Université Laval

M^{me} Catherine St-Gelais, infirmière clinicienne, Clinique du diabète, Hôpital de Montréal pour enfants

Membre du comité scientifique

D^{re} Sylviane Forget, gastroentérologue pédiatre, Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Autre expert consulté

M. Thomas Poder, professeur adjoint, Département de gestion, d'évaluation et de politique de santé, École de santé publique de l'Université de Montréal, Université de Montréal; chercheur, Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal; professeur associé, Département d'économie et Département de médecine de famille et de médecine d'urgence, Université de Sherbrooke

Patients et proches aidants consultés

Pour ce rapport, les patients et proches aidants consultés sont :

M^{me} Fanny Bouchard Gagné

M^{me} Laurie Cécyre

M^{me} Audrey Desgagnés

M^{me} Laurence Dubé

M^{me} Marjolaine Dubuc

M. Martin Giroux

M^{me} Hélène Paquette

M^{me} Chantal Sigouin

M^{me} Maude St-Onge

M^{me} Frédérique Truchon

Comité scientifique permanent de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI)

Présidente

D^{re} Sylviane Forget, gastroentérologue pédiatre, Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

Vice-président

M. Luc Poirier, pharmacien d'établissement, CHU de Québec, Université Laval

Membres

D^r David Bloom, psychiatre, Institut universitaire en santé mentale Douglas, CIUSSS de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal; professeur adjoint, Faculté de médecine, Université McGill

D^r Jacques Bouchard, médecin de famille, CIUSSS de la Capitale-Nationale; professeur agrégé de clinique, Faculté de médecine, Université Laval

M^{me} Justine Côté, pharmacienne, Hôpital de Montréal pour enfants, Centre universitaire de santé McGill

M. Martin Darveau, pharmacien, chef adjoint au Département de pharmacie, services pharmaceutiques, CHU de Québec, Université Laval

M. Kristian Filion, professeur agrégé au Département de médecine et au Département d'épidémiologie, de biostatistique et de santé au travail, Université McGill

D^r Vincent Gaudreau, pneumologue et intensiviste, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, Université Laval; chargé d'enseignement clinique, Faculté de médecine, Université Laval

D^{re} Emily Gibson McDonald, interniste, professeure adjointe au Département de médecine, Centre universitaire de santé McGill, Université McGill

M^{me} Geneviève Giroux, pharmacienne en établissement de santé et pharmacienne communautaire

M^{me} Béatrice Godard, professeure titulaire, Département de médecine sociale et préventive, École de santé publique, Université de Montréal

D^r Alex Halme, interniste et gériatre, Hôpital Pierre-Boucher, CISSS de la Montérégie-Est; chargé d'enseignement clinique, Faculté de médecine et des sciences de la santé, Université McGill

M^e Thérèse Leroux, professeure titulaire, Centre de recherche en droit public, Faculté de droit, Université de Montréal

M. Yannick Mélançon Laître, infirmier praticien spécialisé en soins de première ligne, CISSS de Lanaudière, GMF Berthier St-Jacques

D^r Jacques Morin, gériatre, chef du Département de gériatrie, CHU de Québec, Université Laval (Hôpital de l'Enfant-Jésus)

D^r Daniel Rizzo, médecin de famille, Médecinique de la Capitale, Urgence du CHU de Québec, Université Laval; professeur agrégé de médecine, Faculté de médecine, Université Laval

D^{re} Geneviève Soucy, microbiologiste médicale et infectiologue, CHU de Québec, Université Laval (Hôpital de l'Enfant-Jésus et Hôpital du Saint-Sacrement)

Membres citoyens

M^{me} Mélanie Gagnon

M. Claude Roy

Autres contributions

L'INESSS tient à remercier Diabète Québec ainsi que la fondation INCA de leur contribution à la collecte de données contextuelles et expérientielles auprès de patients souffrant de diabète.

Déclaration d'intérêts

Les intérêts déclarés ci-après ont été évalués et divulgués à l'ensemble des membres des comités consultatif et délibératif.

Tous les cliniciens du comité consultatif peuvent avoir recours à la technologie visée par le présent rapport dans leurs activités professionnelles.

Le D^r Frédéric Bernier déclare être membre du comité aviseur pour Novo Nordisk, Insulet et Eli Lilly, ainsi que conférencier pour Novo Nordisk et Eli Lilly. Il a été membre du conseil d'administration de la Fédération des médecins spécialistes du Québec (FMSQ) de 2019 à 2021 et est président de l'Association des médecins endocrinologues du Québec depuis 2021.

M^{me} Catherine Goulet Delorme déclare être conférencière et membre de comités aviseurs pour plusieurs fabricants œuvrant en diabète (Abbott, Astra Zeneca, BD, Lilly, Novo Nordisk, LifeScan, Sanofi), ainsi que membre du comité FIT (Forum sur la technique d'injection) Canada.

M^{me} Catherine St-Gelais déclare être membre du comité consultatif pour Dexcom et Omnipod.

Responsabilité

Le présent avis est produit par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) qui assume l'entière responsabilité de sa forme et de son contenu définitifs.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ.....	I
SUMMARY.....	X
SIGLES ET ABRÉVIATIONS.....	XVIII
GLOSSAIRE	XIX
1 CONTEXTE DE LA DEMANDE.....	1
1.1 Introduction.....	1
1.2 Mandat.....	1
2 MÉTHODOLOGIE.....	3
2.1 Questions d'évaluation	3
2.1.1 Démarche de l'évaluation.....	4
2.2 Formulation des recommandations et gestion des conflits d'intérêts	5
3 DIMENSIONS SOCIOCULTURELLE ET POPULATIONNELLE.....	6
3.1 Description de la maladie	6
3.1.1 Complications à court terme.....	6
3.1.2 Complications à long terme.....	7
3.2 Prise en charge	8
3.2.1 Objectif clinique	8
3.2.2 Autosurveillance de la glycémie.....	9
3.2.3 Formation	9
3.3 Paramètres du contrôle glycémique.....	10
3.3.1 Hémoglobine glyquée (HbA1c).....	10
3.3.2 Autres paramètres de performance pour la gestion du diabète.....	11
3.4 Fardeau de la maladie et de sa gestion	13
3.5 Contexte québécois.....	14
3.5.1 Considérations éthiques.....	18
3.6 Besoins non comblés	18
3.6.1 Glycémies capillaires et taux d'HbA1c.....	18
3.6.2 Hypoglycémies	19
4 DIMENSION CLINIQUE – DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE.....	23
4.1 Pompes simples	23
4.2 Pompes couplées à un dispositif de MGC	24
4.2.1 Évolution des systèmes de pompes.....	24
4.2.2 Système de pompe HCL	25
4.2.3 Pancréas artificiel	27
5 DIMENSION CLINIQUE – RÉSULTATS	28
5.1 Historique de publication à l'INESSS	28

5.2	Paramètres utilisés pour la présente évaluation de l'efficacité des systèmes de pompes à insuline.....	28
5.3	Bénéfices des systèmes de pompes à insuline utilisées sans dispositif de MGC (pompes simples)	30
5.3.1	Revue de littérature	30
5.3.2	Résultats – Bénéfices cliniques.....	30
5.3.3	Risques de biais et limites des études	32
5.4	Bénéfices des systèmes de pompes en boucle fermée hybride (HCL)	33
5.4.1	Revue de littérature	33
5.4.2	Résultats – Bénéfices cliniques.....	34
5.4.3	Risques de biais et limites des études	42
5.4.4	Considérations éthiques.....	47
6	DIMENSION ORGANISATIONNELLE	50
6.1	Programmes d'accès aux pompes à insuline au Québec et dans les autres provinces canadiennes	50
6.2	Modalités de couverture des technologies de gestion du diabète	50
6.3	Ressources requises et disponibilité des services.....	51
7	DIMENSION ÉCONOMIQUE.....	54
7.1	Revue de la littérature économique.....	54
7.1.1	Description des études retenues.....	54
7.1.2	Résultats de la revue de la littérature.....	55
7.1.3	Limites des études repérées	58
7.2	Comparaison des coûts des technologies.....	58
7.3	Efficience des systèmes de pompes à insuline selon l'INESSS	59
7.4	Analyse de l'impact budgétaire	62
7.4.1	Population cible et intrants de l'analyse d'impact budgétaire	63
7.4.2	Résultats.....	65
7.4.3	Analyse de sensibilité	67
7.4.4	Considérations éthiques.....	68
	DISCUSSION.....	69
	SOMMAIRE DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS.....	74
	RÉFÉRENCES	78

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Description de l'intervention	2
Tableau 2	Guide sur les cibles pour l'évaluation du contrôle glycémique.....	12
Tableau 3	Résumé des dispositifs technologiques en diabète pouvant être remboursés pour les populations de diabétiques de type 1	16
Tableau 4	Caractéristiques des pompes simples.....	23
Tableau 5	Caractéristiques des modèles de pompes simples homologués par Santé Canada en date de décembre 2021.....	24
Tableau 6	Caractéristiques des systèmes de pompes HCL	25
Tableau 7	Caractéristiques des modèles de systèmes de pompes HCL homologués par Santé Canada en date de décembre 2021	26
Tableau 8	Nouveautés à venir dans un horizon de 2 à 5 ans pour les systèmes de pompes à insuline (annoncées par les fabricants).....	27
Tableau 9	Paramètres cliniques retenus pour l'évaluation de l'efficacité.....	29
Tableau 10	Comparateurs utilisés dans les études retenues pour l'évaluation des bénéfices cliniques des systèmes de pompes HCL.....	34
Tableau 11	Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur l'HbA1c en fonction des différents comparateurs dans les ECR.....	37
Tableau 12	Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur l'HbA1c dans les études observationnelles non contrôlées	37
Tableau 13	Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur le TdC selon divers comparateurs.....	39
Tableau 14	Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur le TdC dans les études observationnelles non contrôlées	40
Tableau 15	Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur le temps dans les plages hypoglycémiques ou hyperglycémiques selon divers comparateurs	41
Tableau 16	Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur le temps dans les plages hypoglycémiques et hyperglycémiques dans les études observationnelles non contrôlées	42
Tableau 17	Coût annuel des pompes disponible dans le Programme.....	59
Tableau 18	Coût annuel des systèmes de pompes HCL	59
Tableau 19	Résultats de l'analyse coût-conséquence pour la population adulte atteinte de DT1.....	60
Tableau 20	Principaux intrants de l'analyse d'impact budgétaire	64
Tableau 21	Évolution anticipée des parts de marché selon la population	65
Tableau 22	Scénario actuel du remboursement des technologies de gestion du diabète au Québec (projeté sur 5 ans).....	65
Tableau 23	Impact budgétaire net sur 5 ans de l'inscription des pompes simples à la Liste des médicaments du RPAM selon la perspective du MSSS.....	66
Tableau 24	Impact budgétaire net sur 5 ans de l'extension du Programme à la population adulte selon la perspective du MSSS.....	66
Tableau 25	Analyses de sensibilité réalisées.....	67
Tableau 26	Impact budgétaire net des différents scénarios de l'inscription des pompes simples à la Liste des médicaments du RPAM selon la perspective du MSSS	68

LISTE DES FIGURES

Figure 1	Représentation des pics d'insuline pour la thérapie insulinique intensive par multi-injections en fonction de la prise alimentaire.....	8
Figure 2	Représentation des pics d'insuline pour la thérapie insulinique intensive à l'aide d'une pompe à insuline en fonction de la prise alimentaire	8
Figure 3	Différents scénarios de temps dans la cible (zone verte) pour une HbA1c de 7 %	12

RÉSUMÉ

Mandat

L'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a reçu le mandat du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) de produire un avis sur la valeur des systèmes de pompes à insuline au sein de la couverture du régime public pour les patients adultes atteints de diabète de type 1 (DT1). Dans le but d'éclairer la prise de décision, l'INESSS a également procédé à l'évaluation clinique et économique des pompes disponibles pour la population pédiatrique.

Démarche de l'évaluation

L'évaluation a été réalisée selon une approche basée sur l'appréciation globale de la valeur préconisée par l'Institut. Une revue rapide de la littérature a été réalisée pour repérer les données probantes et compléter l'information transmise par les fabricants. Les savoirs contextuels et expérientiels ont été recueillis par l'intermédiaire de consultations d'experts, de patients et proches aidants, utilisateurs et non-utilisateurs de la technologie à l'étude. L'ensemble des savoirs mobilisés et intégrés a été présenté au Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI) en vue de l'élaboration des recommandations.

Besoins de santé

Le DT1 est une maladie chronique qui nécessite une insulinothérapie intensive et une gestion constante des taux de glucose. Ce traitement est associé à des risques élevés d'hypoglycémies graves ou nocturnes au quotidien, ce qui constitue un problème important pour les patients atteints de la maladie. On estime de plus qu'environ 70 % de ces patients n'atteindraient pas la cible d'hémoglobine glyquée (HbA1c) recommandée, les exposant à un risque accru de complications chroniques. Le défi de la gestion du diabète est par ailleurs accentué chez les personnes ayant un mode de vie actif, chez les jeunes enfants et les adolescents. Malgré les options de traitements et de services disponibles, les patients et leurs proches aspirent toujours à une vie normale; ils recherchent davantage de spontanéité et de flexibilité dans leurs activités quotidiennes, de même qu'une réduction de leur charge mentale. Le DT1 représente un fardeau considérable pour les patients et leur entourage.

Technologies évaluées

La pompe à insuline est un appareil portatif permettant d'administrer de l'insuline par voie sous-cutanée directement dans l'organisme sans devoir utiliser de seringue. Deux types de systèmes de pompes à insuline sont actuellement offerts sur le marché : les pompes simples, qui permettent uniquement la programmation de la vitesse et de la quantité d'insuline infusée, et les pompes couplées à un dispositif de mesure du glucose en continu (MGC). On parle de boucle fermée hybride (HCL : *hybrid closed loop*) lorsque la pompe et le dispositif de MGC sont compatibles. Les HCL sont munis d'un algorithme

prédictif qui anticipe les valeurs de glycémie à venir et ajuste les doses d'insuline selon ces prédictions.

Dans une note informative publiée en 2015, l'INESSS relevait l'impossibilité de conclure à des avantages cliniques significatifs ainsi qu'à l'efficacité des pompes à insuline par rapport aux injections multiples. Toutefois, l'évolution rapide des systèmes de pompes à insuline et de l'arsenal thérapeutique en DT1 justifie la présente évaluation.

Résultats

Efficacité

- Les résultats des études retenues montrent des effets limités de l'utilisation d'une pompe simple sur le paramètre usuel de mesure du contrôle glycémique, l'HbA1c. De plus, aucun effet sur la fréquence des événements d'hypoglycémie en comparaison avec la multi-injection d'insuline, avec ou sans dispositif de MGC, n'a été observé. Les résultats sont similaires chez les populations adultes et pédiatriques.
- En revanche, les données cliniques recensées, tant chez les adultes que chez les enfants, démontrent une amélioration globale de la gestion du diabète avec l'utilisation d'un système de pompe HCL en comparaison avec une pompe munie d'un dispositif de MGC intégré, une pompe seule ou des multi-injections d'insuline. Cette amélioration globale s'observe dans les études par la démonstration d'effets significatifs en faveur des systèmes de pompes HCL obtenus sur les paramètres de gestion du diabète suivants :
 - Diminution significative de l'HbA1c (↓ de 0,3 à 0,4 %);
 - Augmentation significative du temps dans la cible (TdC) (↑ de 10 à 13 %);
 - Diminution du temps passé hors des cibles glycémiques (hypoglycémie ou hyperglycémie).
- L'ampleur de la diminution des taux d'HbA1c observés ne serait pas suffisante en elle-même pour attribuer un bénéfice clinique aux systèmes de pompes. La robustesse de l'association entre les paramètres de temps dans les plages glycémiques et les complications du diabète à long terme reste de plus à définir.
- Malgré cela, les améliorations démontrées pour l'ensemble des paramètres, lorsqu'ils sont interprétés dans leur globalité, contribuent à la démonstration de la pertinence clinique des systèmes de pompes HCL tant pour la population pédiatrique que pour celle adulte.
- Les bénéfices des systèmes de pompes HCL sont supérieurs à ceux des pompes simples.
- Certains des effets observés des systèmes de pompes HCL pourraient être attribués à la pompe elle-même ou au dispositif de MGC. Or, il apparaît que chacune des composantes de ces systèmes joue un rôle spécifique dans la gestion des paramètres du DT1 par les utilisateurs consciencieux.

Innocuité

- Peu de données d'innocuité sont recensées pour les pompes à insuline. Aucun bénéfice relatif à la fréquence d'événements d'hypoglycémie, sévère ou non sévère, et d'acidocétose n'a été attribué à ces systèmes.
- Certaines défaillances techniques de l'appareil, de rares infections ou des réactions cutanées au site d'insertion des canules sont rapportées dans les études, sans toutefois générer de préoccupations majeures.

Qualité de vie

- Peu d'études cliniques démontrent des bénéfices cliniquement significatifs en ce qui concerne la qualité de vie, tels que mesurés par des questionnaires validés chez les utilisateurs de systèmes de pompes à insuline. Par ailleurs, ces résultats ne permettent pas de mesurer l'atténuation du fardeau de la maladie et de sa gestion vécue au quotidien par les patients et leurs proches.
- En contrepartie, la littérature qualitative rapporte de nombreux avantages pour les utilisateurs : une meilleure santé, une amélioration de la qualité de vie et une plus grande flexibilité et liberté. Ce type de système peut néanmoins être complexe et exigeant, et donc nécessiter un degré élevé d'implication et de prise de décision de la part du patient et/ou de son proche aidant.

Perspectives des experts

- Les experts consultés sont d'avis que les avantages des systèmes de pompes HCL sont cliniquement significatifs, tant pour la population pédiatrique que pour celle adulte. Les experts reconnaissent que ces systèmes permettent un ajustement de précision et un peaufinage de la stratégie de gestion de la glycémie. Selon leur expérience en clinique, l'ampleur des effets rapportés dans les études serait sous-estimée pour les systèmes HCL.
- Les bénéfices des systèmes de pompes HCL surpassent ceux obtenus avec les pompes simples, même lorsque celles-ci sont utilisées en combinaison avec un appareil MGC. Les experts rappellent toutefois qu'une pompe sans tubulure peut constituer une option à privilégier pour certains patients.

Perspectives des patients et des proches aidants

- Les patients et les proches consultés considèrent les systèmes de pompes à insuline comme des outils technologiques indispensables. Ces systèmes leur offriraient la possibilité de vivre une vie normale et d'aspirer à une plus grande flexibilité et spontanéité dans leurs activités ainsi qu'une réduction significative de la charge mentale.

- Pour la population pédiatrique, un allègement du fardeau pour l'entourage est exprimé par les proches. La diminution des écarts glycémiques obtenus avec les systèmes de pompes à insuline serait également un bénéfice important qui réduirait le stress lié aux événements d'hypoglycémie.
- Bien que des désavantages aient été rapportés par certains utilisateurs, les personnes consultées considèrent que les bénéfices surpassent les inconvénients. Ce constat correspond à ce qu'on trouve dans la littérature.

Impact sur le réseau de la santé

- Au Québec, le Programme d'accès aux pompes à insuline permet le remboursement des systèmes disponibles à la population pédiatrique atteinte de DT1. Les patients conservent cette couverture à l'âge adulte s'ils satisfont toujours aux critères d'admissibilité. Toutefois, la population adulte qui reçoit un diagnostic de DT1 après l'âge de 18 ans n'a pas accès au Programme. Le Québec est la seule province canadienne qui couvre uniquement l'accès aux systèmes de pompes à la population pédiatrique.
- Le remboursement des pompes et des dispositifs de MGC s'effectue selon deux modalités différentes. Des enjeux d'équité pourraient émerger dans le cas où les modalités d'accès des divers dispositifs divergent selon leur mode de remboursement.
- Les technologies en gestion du diabète ont le potentiel de faciliter le travail des cliniciens en procurant des données importantes standardisées qui permettraient une prise de décision éclairée plus rapide. Toutefois, des équipes multidisciplinaires en diabète hautement formées à la fonctionnalité de tous les dispositifs actuels sont nécessaires pour fournir une éducation adéquate aux utilisateurs.
- Le recours aux technologies en gestion du diabète n'est pas une solution adaptée aux réalités de tous les patients. Afin d'offrir aux patients une solution adaptée au moment opportun, la décision d'utiliser ces dispositifs doit être accompagnée d'une évaluation des besoins et des défis propres à chaque patient.

Analyses économiques

- Selon la littérature, les pompes simples seraient inefficaces alors que, pour les systèmes en boucle fermée hybride, l'efficacité serait incertaine.
- Le coût annuel d'une pompe simple et de ses fournitures varie entre ■■■ \$ et ■■■ \$ alors que, pour le système de pompe en boucle fermée hybride, il varie plutôt entre ■■■ \$ et ■■■ \$.
- Plusieurs éléments limitent la pertinence de réaliser une analyse d'efficacité utile à une prise de décision éclairée :
 1. L'incertitude quant à l'ampleur des bénéfices cliniques pour les paramètres usuels en DT1;

2. L'absence de corrélation validée entre le temps passé dans les plages glycémiques et les complications micro et macrovasculaires du diabète;
 3. L'absence de démonstration d'un effet sur la qualité de vie telle que mesurée par les questionnaires validés.
- L'amélioration du contrôle glycémique et la réduction de la charge mentale des patients et des proches aidants étant reconnues de façon globale et qualitative seulement, l'INESSS a plutôt privilégié une analyse coût-conséquence. Divers constats ont été dressés selon le système de pompe analysé :
 1. Pompes simples : Les bénéfices cliniques seraient en faveur de la pompe simple par rapport aux multi-injections d'insuline, et cela pour un coût supérieur.
 2. Systèmes de pompes HCL : Les constats établis pour les pompes simples s'appliquent également. De plus, des données supplémentaires relatives au temps dans les plages glycémiques sont présentées et suggèrent une amélioration globale des différents paramètres reliés au contrôle glycémique. Toutefois, une grande incertitude subsiste alors que ces paramètres de temps dans les plages glycémiques restent à être validés, notamment en ce qui concerne leur corrélation avec les événements micro et macrovasculaires.
 - Deux scénarios de remboursement ont été évalués par l'INESSS. Le premier, soit une inscription des systèmes de pompes à insuline à la Liste des médicaments, entraînerait des coûts additionnels de 62,7 M\$ au budget de la RAMQ pour les cinq premières années suivant l'inscription. Le second, soit une extension du Programme d'accès aux pompes à insuline à la population adulte, générerait des coûts supplémentaires de 328,8 M\$ au budget du système public de soins de santé pour la même période.
 - Il convient de noter que des modalités de remboursement selon le premier scénario se répercuteraient sur le fardeau économique des assureurs privés et, par conséquent, sur celui des personnes assurées.

Sommaire des délibérations

Population adulte

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI) reconnaissent majoritairement, dans leur appréciation globale de la valeur, que le remboursement des systèmes de pompes en boucle fermée hybride (HCL) pour la population adulte pourrait constituer une option juste et raisonnable selon certaines conditions.

Le comité a considéré les éléments suivants :

- Les membres reconnaissent que le diabète de type 1 (DT1) est une maladie chronique, sans traitement curatif et qu'il représente un fardeau considérable pour les patients et leur entourage.

- Les membres rappellent que l'équité est une valeur importante pour la société québécoise. Ils sont d'avis que la population diagnostiquée à l'âge adulte fait face à plusieurs défis qui sont les mêmes que ceux rencontrés par la population pédiatrique, sans toutefois avoir accès aux mêmes conditions de remboursement d'une pompe à insuline.
- Les bénéfices identifiés lors de la création du Programme pour la population pédiatrique et qui concernent principalement l'amélioration de la vie quotidienne et la diminution de la charge mentale sont aussi applicables à la population adulte.
- Les membres sont d'avis que les résultats disponibles ne permettent pas d'apprécier les bénéfices des pompes simples en ce qui concerne les paramètres habituellement considérés dans le diabète, tels que l'hémoglobine glyquée (HbA1c).
- Bien que, pour les systèmes HCL, le niveau de preuve soit considéré comme faible et que l'impact clinique réel des résultats observés ait été jugé empreint d'une incertitude, les données probantes suggèrent une amélioration globale cliniquement significative des différents paramètres liés au contrôle glycémique comparativement aux multi-injections ou aux pompes simples avec ou sans dispositif de mesure du glucose en continu (MGC).
- Les membres jugent que les bénéfices des systèmes de pompes HCL seraient supérieurs à ceux des pompes simples.

Considérant l'efficacité non démontrée des systèmes de pompes à insuline et l'importance de l'impact budgétaire des différents scénarios de remboursement analysés, des mesures d'atténuation des coûts devraient être mises en place.

Quant à la pertinence du remboursement des modèles de pompes simples, les membres s'appuient sur la perspective des experts, patients et proches aidants voulant que certains modèles de pompes sans tubulure puissent présenter des avantages pour certains patients. Ils reconnaissent ainsi que les préférences des patients pour certains modèles ou types de pompes peuvent influencer l'adhésion au traitement et les bénéfices obtenus en contexte de vie réelle lorsque l'identification et la formation des patients sont adéquates.

Les membres du comité délibératif sont majoritairement d'avis que le remboursement des systèmes de pompes HCL devrait être priorisé pour la population adulte sans toutefois y être limité.

Pour cette raison, les membres du comité reconnaissent majoritairement la pertinence de rembourser les pompes simples sans tubulure pour la population adulte qui satisfait au critère suivant :

- Avoir des difficultés importantes, voire être dans l'incapacité d'utiliser une pompe avec tubulure.

Population pédiatrique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI) reconnaissent majoritairement, dans leur appréciation globale de la valeur, qu'il est toujours pertinent de rembourser les pompes à insuline pour la population pédiatrique.

Le comité a considéré les éléments suivants :

- Les membres demeurent sensibles aux défis quotidiens engendrés par le DT1 chez les enfants, les adolescents et leur entourage.
- Les arguments mis de l'avant pour la mise sur pied du Programme d'accès aux pompes à insuline pour la population pédiatrique sont, selon les membres, toujours pertinents dans le contexte actuel.
- Les membres du comité mentionnent que les bénéfices des pompes à insuline ne sont pas remis en cause pour la population pédiatrique. Selon eux, les bénéfices des systèmes de pompes se manifestent principalement par une amélioration de la vie quotidienne et une diminution de la charge mentale.
- Les résultats présentés dans les études sont similaires pour les populations adulte et pédiatrique.
- Par ailleurs, les membres du comité reconnaissent que les préférences des patients pour certains modèles ou types de pompes peuvent influencer l'adhésion au traitement et les bénéfices obtenus en contexte de vie réelle et que certains modèles de pompes sans tubulure présentent des avantages pour certains patients.

RECOMMANDATIONS

À la lumière des informations disponibles, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) est d'avis que :

- 1) La couverture publique des systèmes de pompes à insuline de type boucle fermée hybride pour la population adulte atteinte de diabète de type 1 pourrait constituer une option juste et raisonnable à la condition que :
 - le fabricant contribue à l'atténuation du fardeau économique,
 - l'utilisation des systèmes de pompes soit entreprise par une équipe de spécialistes qui possède de l'expérience avec ce type de dispositif. L'équipe de spécialistes fournit notamment des conseils relatifs à la nutrition, au style de vie et à l'exercice appropriés pour les utilisateurs de systèmes de pompes;
- 2) La couverture publique des pompes à insuline simples sans tubulure pourrait constituer une option juste et raisonnable pour les patients adultes atteints de diabète de type 1 qui montrent des difficultés importantes, voire sont dans l'incapacité d'utiliser une pompe avec tubulure;
- 3) Les critères d'accessibilité actuels à la couverture publique des systèmes de pompes à insuline pour la population pédiatrique atteinte de diabète de type 1 ne devraient pas faire l'objet de modifications;
- 4) Les mêmes critères d'accessibilité devraient s'appliquer à la population adulte.

Considérations liées à l'opérationnalisation d'une couverture publique

À la lumière des préoccupations exprimées par les membres du comité, l'INESSS soulève les considérations suivantes liées à l'opérationnalisation d'une couverture publique des pompes à insuline pour les populations pédiatrique et adulte :

- Toutes les composantes des systèmes de pompes de type HCL (dispositif MCG et pompe) étant nécessaires au fonctionnement optimal de ces technologies, un processus permettant le remboursement des dispositifs de MGC compatibles avec la pompe ayant une fonctionnalité HCL serait requis pour les populations pédiatrique et adulte.
- L'utilisation d'une pompe à insuline ne convenant pas à tous les patients, il est important que les équipes de soins soient en mesure d'identifier adéquatement les individus pour lesquels une telle pompe procurerait un maximum de bénéfices. Il faut de plus considérer que d'autres interventions ou technologies disponibles pour la gestion du diabète pourraient potentiellement mieux répondre à certains besoins de la population adulte atteinte de DT1.

- L'information fournie par les dispositifs de mesure du glucose interstitiel (MGC ou SFSG) peut renseigner l'équipe de soins et le patient quant aux variations glycémiques et à l'effet des ajustements dans la gestion du DT1 au quotidien. L'option d'avoir recours à un tel dispositif devrait être privilégiée avant de considérer un système de pompe à insuline.
- L'option de traitement la mieux adaptée aux besoins de chaque patient dépend des défis rencontrés. Pour la population adulte, lorsque le besoin de santé touche principalement les problèmes d'hypoglycémie, il serait judicieux de prioriser l'utilisation d'un dispositif MGC avant d'avoir recours à un système de pompe à insuline.
- Les impacts financiers d'un remboursement des pompes à insuline pour la population adulte atteinte de DT1 étant jugés importants, des négociations ou des appels d'offres devraient être envisagés pour en limiter les coûts pour le système de santé, selon les modalités d'accès fixées par le ministre.
- La recommandation positive de l'INESSS pour la couverture des pompes à insuline pour la population adulte soulève des enjeux de remboursement liés aux différentes modalités retenues pour la couverture des technologies de gestion du diabète par le régime public pour les populations pédiatrique et adulte. Dans un souci d'utilisation des ressources pour leur gestion responsable et durable, il apparaît essentiel d'évaluer les différentes modalités de couverture publique en considérant divers éléments dont certains sont présentés à l'annexe I.

L'INESSS aimerait porter les éléments suivants à l'attention du ministre :

- La disponibilité des ressources formées pour assurer une adhésion au traitement et un usage adéquat de ce type de dispositif est primordiale.
- Des aspects légaux peuvent limiter la couverture par les assurances privées de dispositifs qui ne sont pas inscrits sur la Liste des médicaments du RPAM, comme les systèmes de pompes à insuline.
- Considérant l'évolution rapide des systèmes de pompes à insuline et des incertitudes liées aux paramètres cliniques disponibles, il est important que les fabricants soient responsables du niveau de preuve qu'ils fournissent pour les évaluations futures. À cet effet, l'INESSS soulève les éléments suivants :
 - l'absence d'une validation de la corrélation entre le temps dans la cible glycémique et les complications à long terme met en évidence la nécessité que les fabricants fournissent davantage de données en ce sens;
 - les questionnaires validés portant sur la qualité de vie n'étant pas en mesure de refléter les bénéfices apparents des technologies en diabète pour la vie quotidienne rapportés par les patients, des outils supplémentaires devraient être développés pour pallier ce manque.

SUMMARY

Assessment of insulin pump systems for type 1 diabetes patients

Mandate

The Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) was mandated by the Ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) to evaluate insulin pumps and their public coverage for adult patients with type 1 diabetes (T1D). With a view to promoting an informed decision-making process, the INESSS also conducted a clinical and economic assessment of the insulin pumps available to the pediatric population.

Assessment Process

The evaluation was performed by adopting an approach based on the overall assessment of value favoured by the INESSS. A quick review of the literature was done, to obtain evidence-based data and supplement the information provided by manufacturers. Background and experience-based knowledge were gathered by reaching out to experts, patients and caregivers, as well as users and non-users of the technology in question. All of the information obtained, once integrated, was submitted to the Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI) so that recommendations could be developed.

Health Needs

Type 1 diabetes is a chronic disease that requires intensive insulin therapy and ongoing management of blood sugar levels. This treatment is associated with a high risk of severe hypoglycemic episodes and nocturnal hypoglycemia, both of which are a major issue for patients with the disease. It is, furthermore, estimated that around 70% of these patients do not reach recommended glycosylated hemoglobin (HbA1c) targets, and are thus at greater risk of suffering from chronic complications. Diabetes management is more of a challenge for people with an active lifestyle, young children and adolescents. Despite the available treatment and service options, patients and their loved ones continue to yearn for a normal life, more flexibility and spontaneity in their daily activities, and a decrease in their mental load. Type 1 diabetes is a sizeable burden for patients as well as those close to them.

Assessed Technologies

The insulin pump is a portable device for the subcutaneous administration of insulin directly into the human body with no need for a syringe. Two types of insulin pump systems are currently available: continuous subcutaneous insulin infusion alone (CSII), that only allow for programming the rate and amount of insulin infused, and integrated systems including a pump and a continuous glucose monitor (CGM). A hybrid closed loop (HCL) system is a unit where the pump and CGM device are compatible and interact.

HCL systems have a predictive algorithm that anticipates future blood glucose levels and adjusts insulin doses based on these predictions.

In a notice released in 2015, the INESSS remarked on the impossibility of reaching any conclusions as to insulin pumps being significantly more efficient or having major clinical advantages over multiple injections. However, the rapid technological advances of insulin pump systems and other therapeutic devices associated with T1D constitute grounds for conducting this assessment.

Results

Efficacy

- Results of the studies considered in the review illustrate the limited effects of using a CSII on HbA1c, the common parameter used to evaluate blood sugar management. Moreover, there was no impact on the frequency of hypoglycemic episodes compared with multiple insulin injections, with or without a CGM device. Results were similar for both adult and pediatric populations.
- However, the clinical data considered, for adults and children, revealed an overall improvement of diabetes management with the use of an HCL pump system, compared to results obtained with an integrated CGM device, multiple insulin injections or a CSII. This global improvement is reflected in the studies, notably through a demonstration of the significant impacts of HCL pump systems on the following diabetes management parameters:
 - Significant decrease in HbA1c (↓ of between 0.3 and 0.4%);
 - Significant increase in time in range (TIR) values (↑ of between 10 and 13%);
 - Decrease in the time outside of blood sugar targets (hypoglycemia or hyperglycemia).
- The extent of the observed decrease in HbA1c rates is by itself not enough to claim that pump systems offer a clinical benefit. In addition, the soundness of the link between the time in glycemic range parameters and the potential long-term complications of diabetes must still be established.
- Despite this, demonstrated improvements for all of the parameters, when interpreted as a whole, are factors in the demonstration of the clinical relevance of HCL pump systems for both the adult and pediatric populations.
- HCL pump systems procure greater benefits than do CSII.
- Some of the effects of HCL pump systems could be attributed to the CSII function or of the CGM device. In fact, it appears that each component of these systems has a specific role in the management of T1D parameters when used diligently.

Safety

- Few safety data is available on insulin pumps in the literature. No benefits on the frequency of hypoglycemic episodes, regardless of severity, or ketoacidosis have been reported for these systems.
- Studies have mentioned certain technical problems with devices, and very limited instances of infections or skin reactions at the cannula insertion site, but none of these were of major concern.

Quality of life

- No clinically significant benefits in terms of quality of life were revealed by validated questionnaires completed by users of insulin pump systems in clinical studies. In addition, results do not enable quantifying any decrease in the burden on patients and their loved ones of both the disease and the necessary daily management.
- On the other hand, qualitative analyses have shown numerous benefits to users, including improved health, improved quality of life and greater flexibility and freedom. This type of system can, however, prove complex and demanding, requiring a high degree of involvement and decision-making from patients or caregivers.

Expert Opinions

- The experts consulted were of the opinion that HCL pump systems have clinically significant benefits for both the adult and pediatric populations. They also acknowledged that these systems allow for fine-tuning and refining blood sugar management strategies. The scope of the impact of HCL systems, given the experts' clinical experience with these systems, are likely underestimated in study findings.
- The benefits of HCL pump systems outweigh those of CSII, even when they are used in conjunction with a CGM device. Experts nonetheless mentioned that tubeless pumps can also be an interesting alternative for some patients.

Patient and Caregiver Opinions

- The patients and caregivers consulted described insulin pump systems as necessary technological tools. These systems notably represent an opportunity of living a normal life as well as improving flexibility and freedom and significantly decreasing mental load.
- As for the pediatric population, caregivers mentioned a reduction in the burden on the people close to the patient. The reduction in glycemic variability made possible by insulin pump systems also has the advantage of reducing the stress associated with hypoglycemic episodes.
- While some users mentioned certain disadvantages, the persons consulted felt that the benefits outweighed any inconveniences. This observation supports what is reported in the literature.

Impact on the Health System

- In Québec, the Insulin Pump Access Program allows for reimbursing the costs of systems available to the pediatric population with T1D. These pediatric patients will continue to be covered once they become adults if they continue to meet the program's eligibility criteria. However, an adult who is diagnosed with T1D after turning 18 is not eligible for the program. Québec is the only province in Canada which, limits the coverage of pump systems to its pediatric population.
- The public reimbursement of CGM devices and pumps is ensured by two different modalities. Concerns as to equity could arise should access to the various devices differ based on the reimbursement model.
- Diabetes management technologies could do the work of clinicians easier by providing key standardized data that would allow for faster evidence-informed decision-making. However, multidisciplinary diabetes teams highly trained in the use of existing devices are needed to adequately educate users.
- Relying on diabetes management technologies is not always the best solution for all patients. To provide patients with a relevant solution at the proper time, the decision to use of these devices must be supported by an assessment of individual patient needs and challenges.

Economic Analyses

- According to the literature, CSII are inefficient and the efficiency of hybrid closed loop (HCL) systems is uncertain.
- The yearly cost of a CSII and related supplies varies between \$■■■■ and \$■■■■, whereas that for an HCL pump system is anywhere from \$■■■■ to \$■■■■.
- Several elements limit the relevance of developing an efficiency analysis that will provide useful insight for evidence-informed decision-making. These include:
 3. The uncertainty regarding the extent of clinical benefits for usual T1D parameters;
 4. The lack of a validated correlation between the TIR parameter and the micro- and macrovascular complications associated with diabetes;
 5. The lack of a visible impact on quality of life as measured through validated questionnaires.
- Given that improvements in glycemic control and the decrease in the mental load of patients and caregivers have only been recognized on a general and qualitative scale, the INESSS has opted to proceed with a cost-consequence analysis. Various findings were established, based on the type of pump analyzed:
 6. CSII: the CSII provides more clinical benefits than multiple insulin injections for a higher cost.
 7. HCL pump systems: The findings for CSII also apply to HCL pump systems. In addition, further data on the time spent in different glycemic ranges are available,

and suggest a global improvement in the various parameters associated with glycemic control. However, uncertainty remains as parameters for time in glycemic ranges must be validated, particularly to correlate their variation with micro- and macrovascular events.

- Two reimbursement models were assessed by the INESSS. The first, namely listing insulin pump systems in the List of medications, would represent additional expenditures of \$62.7 million in the RAMQ budget for the first 5 years following the inscription. The second, namely extending coverage through the Insulin Pump Access Program to the adult population, would represent additional expenditures of \$328.8 million for the public healthcare system over the same period of time.
- It bears noting that the reimbursement process under the first model would have repercussions on the economic burden of private insurers and by extension, on the insured.

Summary of discussions

Adult population

The majority of members of the *Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI)*, in their global assessment of value, agree that the reimbursement of hybrid closed loop (HCL) pump systems to adult patients would prove a fair and reasonable measure if certain conditions were met.

The committee considered the following elements:

- Committee members acknowledged that type 1 diabetes (T1D) is a chronic disease with no cure which is a considerable burden for patients and those close to them.
- After recalling that equity is a core value of Québec society, they added that people diagnosed with T1D as adults must cope with many of the same challenges as pediatric patients, but without having access to similar coverage of insulin pumps.
- The advantages identified when the program was created for the pediatric population, specifically an improvement in the daily life and a decrease in the mental load, also apply to the adult population.
- Committee members believe that available results do not allow for an adequate assessment of the benefits of CSII on T1D parameters usually considered, for example glycosylated hemoglobin (HbA1c).
- While the level of evidence in support of HCL systems is deemed low and the real clinical impact of observed results is tinged with uncertainty, there is convincing data suggesting a clinically significant and generalized improvement of the various parameters associated with glycemic control compared with multiple injections or CSII with or without an integrated continuous glucose monitor (CGM).

- The members consider that HCL pump systems procure greater benefits than do CSII.

Considering the lack of demonstrated evidence of the efficiency of insulin pump systems and the significant budgetary impact of the various reimbursement models analyzed, cost control measures should be introduced.

As for the relevance of a reimbursement model for CSII, the members considered the opinions of a number of experts, patients and caregivers who felt that certain pump models with no tubing could offer benefits to some patients. They in fact acknowledged that patient preferences regarding pump type or model could influence treatment adherence and the ensuing benefits in real-case scenarios where patients were properly identified and adequately educated.

The majority of the deliberative committee's members felt that the coverage of HCL pump systems should be a priority for the adult population, but without being limited to this group.

As such, committee members mostly accept the relevance of reimbursing CSII with no tubing for patients in the adult population who meet the following criterion:

- Encounter significant difficulties or are unable to use a pump with tubing.

Pediatric population

The majority of members of the *Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI)*, in their global assessment of value, agree that the reimbursement of insulin pumps for pediatric patients remains a relevant measure.

The committee considered the following elements:

- The members were cognizant of the daily challenges a diagnosis of type 1 diabetes represents for children, adolescents and those close to them.
- They also felt that the rationale for the Insulin Pump Access Program's implementation for the pediatric population was still relevant.
- Committee members remarked that no one was questioning the benefits of insulin pumps for the pediatric population. In their words, the benefits of pump systems are mostly observed as improvement in the daily life of these patients and a decrease in mental load.
- Results of various studies are similar for both adult and pediatric populations.
- Furthermore, committee members acknowledged that patient preferences for certain pump types or models could influence treatment adherence and the ensuing benefits in real-case scenarios, and added that some pump models with no tubing could be advantageous for certain patients.

RECOMMENDATIONS

Based on the available data, the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) considers that:

- 1) Public reimbursement of hybrid closed loop (HCL) insulin pump systems for adults with type 1 diabetes could be a fair and reasonable option, conditional on:
 - manufacturers helping to alleviate the economic burden;
 - the use of pump systems being overseen by a team of specialists with experience handling these devices and who would offer pump system user's advice regarding nutrition, lifestyle and exercise.
- 2) Public coverage of simple insulin pumps with no tubing could be a fair and reasonable option for adults with type 1 diabetes who encounter significant difficulties or are unable to use a pump with tubing.
- 3) The current eligibility criteria for public coverage of insulin pump systems for pediatric patients with type 1 diabetes should not be modified.
- 4) Similar eligibility criteria should be introduced for the adult population.

Issues related to the operationalization of a public reimbursement measure

In light of the concerns raised by committee members, the INESSS identified the following issues regarding the public reimbursement of insulin pumps for both adult and pediatric patients:

- All components of HCL pump systems (i.e., CGM device and pump) being required to ensure optimal results with this technology, a reimbursement scheme allowing for the reimbursement of the CGM devices compatible with each HCL pumps would be needed for both the adult and pediatric populations.
- Because insulin pumps are not always the best solution for a patient, care teams must be able to adequately identify those persons for whom such pumps can provide the most benefits. Furthermore, other available diabetes management interventions or technology could more effectively meet certain needs of adults with type 1 diabetes.
- Information generated by interstitial glucose measurement devices (CGM or FGMS, flash glucose monitoring systems) may prove helpful to care teams and patients by providing information on daily blood sugar variances and the impact of adjustments during the management of T1D. The possibility of having access to such a device should be privileged before considering an insulin pump system.

- Identifying the treatment best adapted to each patient's needs will in part depend upon the challenges involved. For adults with health concerns that primarily revolve around hypoglycemia, it would be wise to prioritize use of a CGM device before turning towards an insulin pump.
- The financial impacts of reimbursing insulin pumps for the adult population suffering from T1D being significant, decision-makers should consider calls for tenders or negotiations as a means of limiting health system expenditures, all depending on the reimbursement modalities set by the Minister.
- The INESSS' positive recommendation regarding the coverage of insulin pumps for the adult population gives rise to concerns regarding the various possible reimbursement models for diabetes management by pediatric and adult patients. Seeking the responsible and sustainable use of public resources, it is critical that the various public reimbursement models be assessed by considering several elements, including those presented in Appendix I.

The INESSS would specifically like to call the Minister's attention to the following elements:

- The availability of trained resources is essential to ensuring treatment adherence and the appropriate use of these types of devices.
- Certain legal considerations may limit the reimbursement by private insurers of devices not included in the Public Prescription Drug Insurance Plan's List of medications, one of these being insulin pump systems.
- Given the rapid evolution of insulin pump systems and the uncertainty surrounding available clinical parameters, manufacturers must be responsible for providing an adequate level of evidence for future assessments. The INESSS specifically notes that:
 - the absence of a validation for the correlation between time in glycemic range and long-term complications highlights the need for manufacturers to provide more data in this regard;
 - seeing as the validated questionnaires regarding quality of life are unable to reflect obvious benefits of diabetes technology on daily life as reported by patients, additional tools should be created to address this shortcoming.

SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ACD	Acidocétose diabétique
CSEMI	Comité scientifique permanent de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription
DCCT	<i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
DT1	Diabète de type 1
ECR	Essai clinique randomisé
GC	Glycémie capillaire
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HCL	<i>Hybrid Close Loop</i> (système de pompe à insuline en boucle fermée hybride)
HFS	<i>Hypoglycemia Fear Survey</i>
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
ITI	Insulinothérapie intensive
LGS	<i>Low Glucose Suspend</i> (pompe avec technologie de suspension de l'insuline en présence de glucose bas)
MARD	<i>Mean Absolute Relative Difference</i>
MII	Multi-injections d'insuline
MGC	Mesure du glucose en continu
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
PLGS	<i>Predictive Low Glucose Suspend</i> (pompe avec technologie de suspension de l'insuline lors de prédiction de taux de glucose bas)
PSCI	Perfusion sous-cutanée continue d'insuline
PSQI	<i>Pittsburgh Sleep Quality Index</i>
SAP	<i>Sensor Augmented pump</i> (pompe à insuline et système de mesure du glucose en continu intégré)
SFSG	Système flash de surveillance du glucose

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].

Charge mentale

Sollicitation constante des capacités cognitives et émotionnelles d'une personne, liée à la planification, à la gestion et à l'exécution d'une tâche ou d'un ensemble de tâches¹.

Glycémie

Taux de glucose dans le sang².

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 normale¹.

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].

Insulinothérapie

Traitement utilisant des injections d'insuline².

Pompe à insuline

Dispositif électronique portatif libérant de l'insuline par petites doses tout au long de la journée via une canule insérée sous la peau, avec la possibilité d'administrer une dose supplémentaire de façon momentanée¹.

¹ Office québécois de la langue française (OQLF). Grand dictionnaire terminologique (GDT) [site Web]. Disponible à : <https://gdt.oqlf.gouv.qc.ca/> (consulté le 7 février 2022).

² Diabète Québec. Glossaire [site Web]. Disponible à : <https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/ressources/glossaire/> (consulté le 23 janvier 2022).

Système de pompe à insuline

Dans ce document, un système de pompe à insuline réfère à l'ensemble des types de pompes disponibles commercialement (pompe simple, pompe couplée à un dispositif de mesure du glucose interstitiel).

Système de pompe HCL

Ce terme fait référence spécifiquement au système de pompe en boucle fermée hybride : duo pompe/dispositif de MGC auquel un algorithme permettant l'intégration des données des deux appareils ainsi que des capacités de prédiction sont ajoutés.

1 CONTEXTE DE LA DEMANDE

1.1 Introduction

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie chronique, sans traitement curatif et dont les complications et la gestion représentent un fardeau considérable pour les patients et leur entourage. Un patient diabétique de type 1 dépend d'un apport quotidien d'insuline exogène (insulinothérapie) pour assurer sa survie, que ce soit via des injections multiples ou une perfusion continue à l'aide d'une pompe.

Au Québec, depuis 2011, l'achat d'une pompe à insuline ainsi que des fournitures nécessaires à son utilisation peut être remboursé, via le Programme d'accès aux pompes à insuline, aux personnes atteintes de DT1 âgées de 18 ans et moins qui satisfont à des critères cliniques précis. L'admissibilité au Programme est réévaluée chaque année et les patients peuvent bénéficier de celui-ci, même après l'âge de 18 ans, tant que les consignes thérapeutiques sont respectées. La possibilité pour un patient admissible de continuer à bénéficier du Programme une fois devenu adulte induit une croissance annuelle du nombre de bénéficiaires et ainsi du fardeau financier pour la société. Par ailleurs, certaines parties prenantes demandent un élargissement des critères d'admissibilité du Programme afin que toute la clientèle adulte y ait accès.

À la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), l'INESSS a publié en 2015 une note informative sur l'efficacité clinique, l'efficience et les critères d'admissibilité au financement public des systèmes de pompes à insuline dans le traitement du DT1. À la lumière des données disponibles à ce moment et du constat de la faiblesse des évaluations économiques réalisées sur le sujet, l'INESSS relevait l'impossibilité de conclure à des avantages cliniques significatifs ainsi qu'à l'efficience des pompes à insuline par rapport aux injections multiples d'insuline.

Le cycle de vie des technologies est rapide et les systèmes de pompes à insuline ont grandement évolué. Les avancées technologiques peuvent être porteuses d'espoir, particulièrement pour les patients et les proches qui aspirent à une vie normale, mais aussi certains professionnels de la santé. Il demeure donc important de bien évaluer la valeur.

1.2 Mandat

C'est dans ce contexte que la Direction des services hospitaliers de la Direction générale des affaires universitaires, médicales, infirmières et pharmaceutiques, conjointement avec la Direction santé mère-enfant de la Direction générale des programmes dédiés aux personnes, aux familles et aux communautés du MSSS a mandaté l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) pour évaluer la pertinence d'inclure des systèmes de pompes à insuline au sein de la couverture du régime public pour les patients adultes atteints de DT1. Par la même occasion, l'INESSS a procédé à l'évaluation clinique et économique des systèmes de pompes disponibles pour les

populations pédiatrique et adulte dans le but d'éclairer les futures prises de décision des diverses parties prenantes.

Pour soutenir la démarche, un appel aux fabricants de systèmes de pompes disponibles au Canada à partager des données et de l'information a été lancé en collaboration avec le Bureau de l'innovation.

Tableau 1 Description de l'intervention

Type d'intervention :	Technologie de gestion du diabète
Population / usagers ciblés :	Patients atteints de DT1 et leurs proches
Description de l'intervention :	<p>La pompe à insuline est un appareil portatif permettant d'administrer de l'insuline par voie sous-cutanée directement dans l'organisme des personnes vivant avec le diabète sans devoir utiliser de seringue.</p> <p>Elle assure une diffusion automatique et continue d'insuline à action rapide qui permet d'assurer un taux basal d'insuline dans le sang. Des doses supplémentaires d'insuline (bolus) peuvent être programmées sur la pompe et administrées lors de la prise d'aliments ou pour des corrections. L'appareil est programmé pour administrer l'insuline selon les besoins de la personne qui le porte.</p>
Comparateur(s) d'intervention (si applicable) :	Autres méthodes d'administration du traitement d'insulinothérapie intensive : traitement par multi-injections et pompes avec ou sans dispositif intégré de mesure du glucose en continu
Porteurs de l'intervention :	Les professionnels de la santé impliqués dans la prise en charge des patients, notamment les médecins prescripteurs (pédiatres ou endocrinologues), et les patients
Développeur / promoteur de l'intervention :	Fabricants de pompes à insuline
Niveau de maturité de l'intervention :	Les pompes à insuline sont disponibles commercialement au Québec et ailleurs dans le monde depuis de nombreuses années. Les modèles disponibles et leurs fonctions évoluent rapidement. Le cycle de vie d'un modèle spécifique est habituellement d'environ 3 à 5 ans.

2 MÉTHODOLOGIE

2.1 Questions d'évaluation

Pour répondre au mandat, les questions d'évaluation suivantes ont été formulées pour les populations adulte et pédiatrique en tenant compte de 5 dimensions, favorisant ainsi une approche d'évaluation basée sur l'appréciation globale de la valeur préconisée par l'Institut (voir l'annexe A pour une définition complète de ces dimensions de la valeur). Pour y arriver, l'INESSS s'appuie sur une méthodologie qui permet la mobilisation et l'intégration des savoirs issus de divers domaines et sources. Ainsi, les perspectives des patients, des proches aidants ainsi que des professionnels de la santé impliqués dans le traitement du diabète seront rapportées pour chacune des différentes dimensions.

Les réponses aux questions d'évaluation seront présentées selon leur pertinence relativement aux mandats distincts reçus pour les populations adulte et pédiatrique. Dans le cas de la population pédiatrique, la pertinence du Programme d'accès aux pompes à insuline et les bénéfices des pompes à insuline mis de l'avant lors de sa mise sur pied ne seront pas remis en cause.

Dimension socioculturelle

1. Les systèmes de pompes à insuline contribuent-ils à une évolution socioculturelle axée sur le bien commun et visant la promotion des valeurs de la société québécoise?

Dimension populationnelle

2. Les systèmes de pompes à insuline ciblent-ils des besoins de santé et de bien-être importants de la population atteinte de DT1 et sont-ils accessibles à tous ceux qui en ont besoin?

Dimension clinique

3. Est-ce que les systèmes de pompes à insuline améliorent la santé et le bien-être des patients?

Dimension organisationnelle

4. Les systèmes de pompes à insuline peuvent-ils contribuer à renforcer la qualité des soins et services et à optimiser les parcours de soins ainsi que l'organisation et la gouvernance du système de santé?

Dimension économique

5. Est-ce que les systèmes de pompes à insuline optimisent l'utilisation des ressources par leur gestion responsable et durable?

Aspect exclu

L'évaluation du dispositif pour les patients atteints de diabète de type 2.

2.1.1 Démarche de l'évaluation

Mobilisation et intégration des savoirs issus de la littérature scientifique, des données non publiées soumises par les demandeurs (p. ex. les fabricants), des milieux de soins et de services ainsi que de la consultation des personnes concernées.

- Revue rapide de la littérature couvrant la période de 2013 à novembre 2020 pour les dimensions clinique et économique ainsi que de la littérature qualitative pour la perspective des patients et des proches aidants (annexe B);
- Recherche rapide dans la littérature pour les aspects éthiques;
- Sélection des études. Les critères d'inclusion et d'exclusion des études sont disponibles à l'annexe B;
- Extraction des données issues de la documentation transmise par les fabricants et de la revue rapide de la littérature (annexe C);
- Évaluation de la qualité des études cliniques retenues et des niveaux de preuve (annexe D);
- Extraction de données des études économiques retenues et évaluation de leur qualité (annexe E);
- Élaboration par l'INESSS, le cas échéant, d'une analyse économique et d'une analyse d'impact budgétaire selon deux scénarios de remboursement;
- Collecte de données contextuelles et expérientielles auprès des parties prenantes par l'entremise (annexe F) :
 - d'un comité consultatif d'experts multidisciplinaire;
 - de consultations auprès de patients atteints de DT1 et de proches aidants;
 - de consultations auprès de représentants d'associations de patients ciblées.

2.2 Formulation des recommandations et gestion des conflits d'intérêts

L'ensemble des données scientifiques, contextuelles et expérientielles a été interprété à l'aide d'une grille multidimensionnelle pour guider certains processus de consultation ainsi que le processus de délibération en vue de l'élaboration de recommandations par le Comité scientifique permanent de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI). Afin de garantir l'intégrité de la démarche d'évaluation, tous les membres des comités³ ont déclaré leurs conflits d'intérêts ou de rôles; ils sont précisés dans les pages liminaires du présent avis. Les conflits d'intérêts et de rôles déclarés par les membres du comité consultatif ont été évalués et jugés acceptables par rapport à l'objet de l'évaluation et au mandat qui leur est confié; ainsi, cela n'a pas empêché leur participation. Les intérêts et rôles indirects ont été divulgués à l'ensemble des membres du comité.

³ La liste des membres des comités est présentée dans les pages liminaires de cet avis.

3 DIMENSIONS SOCIOCULTURELLE ET POPULATIONNELLE

Les systèmes de pompes à insuline contribuent-ils à une évolution socioculturelle axée sur le bien commun et visant la promotion des valeurs de la société québécoise?

Les systèmes de pompes à insuline ciblent-ils des besoins de santé et de bien-être importants de la population atteinte de DT1 et sont-ils accessibles à tous ceux qui en ont besoin?

3.1 Description de la maladie

Le DT1 est causé par une destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas, qui mène à une absence de production endogène de l'insuline, l'hormone nécessaire à la conversion des aliments en énergie. Elle est la maladie endocrinienne la plus commune et l'une des conditions chroniques le plus fréquemment observées chez les enfants. Toutefois, bien que le diagnostic soit fait plus souvent chez les enfants, il ne s'agit pas d'une maladie infantile. Environ 25 % des personnes atteintes de DT1 reçoivent le diagnostic à l'âge adulte.

Les niveaux de glucose sanguin doivent être gérés avec soin, car il existe une mince ligne entre un bon et un mauvais contrôle glycémique. Les personnes atteintes de DT1 peuvent souffrir à la fois de complications aiguës ou à court terme de la maladie et de complications chroniques. Les deux types de complications expliquent la morbidité et la mortalité associées au DT1.

Particularités liées à la population pédiatrique

Les besoins complexes, tant physiques que développementaux et émotionnels, des enfants et de leur famille nécessitent des soins spécialisés pour assurer les meilleurs résultats à long terme [Wherrett *et al.*, 2018]. Une attention à la dynamique familiale, aux stades développementaux et aux différences physiologiques liées à la maturité sexuelle est essentielle dans le développement et l'implantation d'un plan de traitement optimal pour la population pédiatrique [Markowitz *et al.*, 2015].

3.1.1 Complications à court terme

L'absence d'insuline entraîne à court terme une augmentation du glucose sanguin (hyperglycémie) qui, lorsque non traitée, peut entraîner une acidocétose diabétique, une situation potentiellement mortelle qui nécessite un soutien immédiat en soins intensifs. Un apport exogène d'insuline est donc nécessaire pour tous les patients atteints de DT1 afin de maintenir les taux de glucose dans des limites acceptables. Toutefois, un excès d'insuline exogène non apparié aux taux de glucides dans le sang entraîne une diminution du taux de glucose sanguin (hypoglycémie). En clinique, on distingue les épisodes d'hypoglycémie selon leur niveau de gravité : hypoglycémie non sévère

(légère ou modérée) et hypoglycémie sévère. Les cas d'hypoglycémie sévère sont définis par des épisodes qui nécessitent une aide externe, médicale ou non, pour leur traitement tandis que les cas non sévères peuvent être traités par la personne elle-même [ADA, 2018; Yale *et al.*, 2018; Seaquist *et al.*, 2013]. L'hypoglycémie sévère entraîne un risque de blessure (pour le patient ou autrui), peut mener au coma et peut même être mortelle pour le patient si elle n'est pas traitée dans les plus brefs délais [ADA, 2018; Yale *et al.*, 2018; Seaquist *et al.*, 2013; McCoy *et al.*, 2012].

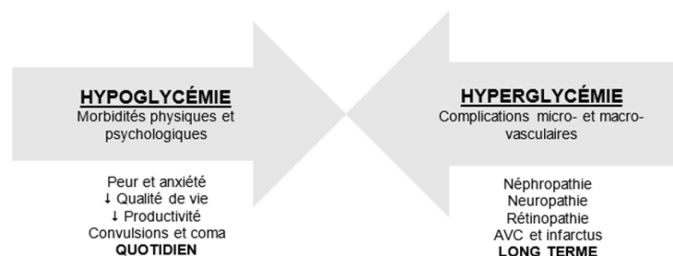
3.1.2 Complications à long terme

À long terme, une hyperglycémie prolongée peut entraîner des dommages aux organes, aux vaisseaux sanguins et aux nerfs, ce qui peut mener à des conditions sévères de nature micro ou macrovasculaire. La cécité, l'insuffisance rénale ou la neuropathie figurent parmi les complications microvasculaires tandis que parmi les complications macrovasculaires se trouvent les maladies coronariennes, vasculaires cérébrales et artériopathiques périphériques [Marcovecchio *et al.*, 2011].

Enfin, au fil du temps, la réponse du corps à la baisse de la glycémie s'atténue, empêchant l'apparition des symptômes d'avertissement de l'hypoglycémie. C'est ce qu'on appelle la non-perception des hypoglycémies qui consiste en un spectre de perception allant de normal à complètement absent. La non-perception des hypoglycémies constitue un problème pour environ 20 % des adultes atteints de DT1 [Geddes *et al.*, 2008]. Les individus qui ont des épisodes fréquents d'hypoglycémie, ceux qui ont la maladie depuis longtemps et ceux qui ont un contrôle serré de leur glycémie sont davantage à risque d'hypoglycémie non ressentie [ADA, 2018; Yale *et al.*, 2018].

Particularités liées à la population pédiatrique

Bien que les complications vasculaires cliniquement évidentes soient rares chez les moins de 18 ans, des anomalies fonctionnelles ou structurelles peuvent apparaître quelques années après le début de la maladie [Donaghue *et al.*, 2018]. À cet égard, une étude observationnelle montre que les enfants qui ont une durée moyenne du diabète de 7,9 ans présentent des prévalences ajustées selon l'âge entre 5 et 15 % pour les différentes complications [Dabelea *et al.*, 2017]. D'autres données suggèrent que l'hyperglycémie (chronique ou aiguë) pourrait également avoir des conséquences sur les fonctions neurocognitives de même que sur le développement et la structure du cerveau des enfants et des adolescents atteints du diabète [Fox *et al.*, 2018; Barnea-Goraly *et al.*, 2014; Arbelaez *et al.*, 2013].



3.2 Prise en charge

3.2.1 Objectif clinique

Le traitement actuel du DT1 consiste en une insulinothérapie intensive dont l'objectif est de remplacer l'insuline manquante pour prévenir ou retarder les complications microvasculaires et la mortalité cardiovasculaire tout en diminuant les effets indésirables de l'insuline, soit les hypoglycémies [Fullerton *et al.*, 2014; Nathan et DCCT/EDIC Research Group, 2014].

L'insulinothérapie intensive peut être administrée à l'aide d'injections ([figure 1](#)) ou en utilisant une perfusion sous-cutanée continue d'insuline régie à l'aide d'une pompe ([figure 2](#)) [ADA, 2018; McGibbon *et al.*, 2018].

Le traitement par injections implique 1 ou 2 administrations d'insuline à action longue ou intermédiaire pour contrôler le taux de glucose entre les repas et des injections additionnelles (bolus) d'insuline à action rapide avant les repas ou pour corriger une glycémie élevée. La quantité de glucides ingérés ainsi que la pratique d'activité physique doivent être considérées lors du calcul des doses d'insuline requises.

Figure 1 Représentation des pics d'insuline pour la thérapie insulinique intensive par multi-injections en fonction de la prise alimentaire

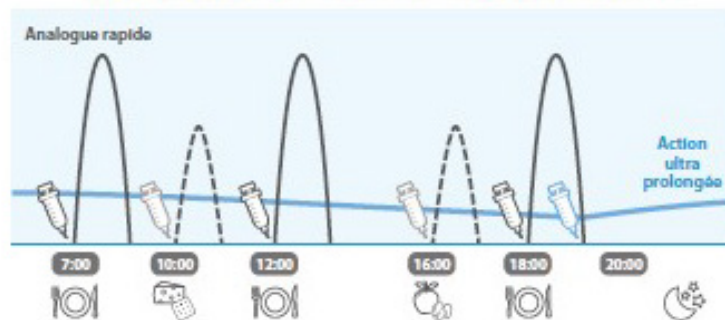


Figure 2 Représentation des pics d'insuline pour la thérapie insulinique intensive à l'aide d'une pompe à insuline en fonction de la prise alimentaire



Perspectives des experts consultés

Selon les experts consultés, la modification du type d'insuline, lente ou rapide, utilisé par le patient a habituellement peu d'impact sur la gestion de la glycémie. Les corrections apportées aux traitements dépendent des défis rencontrés par le patient : par exemple, si le défi est l'effet de l'aube ou un rythme de vie instable, le type d'insuline ne pourra pas y remédier.

Les modifications aux traitements qui apportent le plus d'effets bénéfiques consistent à ajouter des doses quotidiennes d'insuline. Toutefois, augmenter le nombre d'injections représente une barrière au traitement, tant pour les adultes que pour les enfants.

3.2.2 Autosurveillance de la glycémie

L'autosurveillance de la glycémie est une composante essentielle de la gestion efficace du diabète. Pour les cas de DT1, elle doit être systématique et pluriquotidienne ($\geq 4/j$) pour permettre au patient d'adapter le traitement insulinaire, d'éviter les écarts glycémiques (hypo ou hyperglycémie) de même que pour améliorer le contrôle glycémique [Berard *et al.*, 2018; McGibbon *et al.*, 2018; Wherrett *et al.*, 2018].

Plusieurs options s'offrent aux patients diabétiques pour surveiller leur taux de glucose :

8. La méthode usuelle de surveillance de la glycémie :

- Les glycémies capillaires (GC) qui consistent à se piquer le bout du doigt pour faire sortir une goutte de sang qui est déposée sur une bandelette et lue avec un glucomètre;

9. Les dispositifs technologiques :

- Le système flash de surveillance du glucose (SFSG) qui consiste en un capteur qui est inséré sous la peau afin de mesurer le taux de glucose dans le liquide interstitiel. Le capteur doit être balayé manuellement par le lecteur pour afficher les données de taux de glucose;
- Les dispositifs de mesure du glucose en continu (MGC) qui consistent en un capteur qui est inséré sous la peau afin de mesurer le taux de glucose dans le liquide interstitiel. Les dispositifs de MGC transmettent en temps réel les taux de glucose et peuvent, au moyen d'alertes, signaler les hausses et les baisses de la glycémie.

3.2.3 Formation

L'éducation à l'autogestion du DT1 est essentielle et est habituellement l'œuvre d'une équipe multidisciplinaire spécialisée en diabète. L'éducation a pour objectif primaire de s'assurer de l'utilisation adéquate et sécuritaire de l'insuline, de la compréhension des ratios glucides/insuline (à l'exercice, lors d'une maladie ou en situation usuelle) afin d'atteindre les objectifs glycémiques recommandés. Le développement des compétences

nécessaires pour réduire les complications à long terme, l'hypoglycémie sévère et l'acidocétose diabétique est aussi visé par les programmes d'éducation du diabète tout comme l'optimisation quotidienne de la qualité de la vie et l'amélioration de la satisfaction du patient face au traitement [Chatterjee *et al.*, 2018]. De plus, les stratégies d'éducation favorisant l'autogestion du diabète qui incorporent l'établissement d'objectifs individuels, la collaboration, la résolution de problème, les stratégies d'autonomisation et une éducation personnalisée selon les besoins du patient seraient efficaces pour améliorer le contrôle glycémique à court terme de même que les variables d'autosoins du patient atteint de diabète [Sherifali *et al.*, 2018].

Une revue systématique récente ayant regroupé 9 études, dont 8 de nature observationnelle et 1 étude clinique randomisée [Rytter *et al.*, 2021], a évalué l'efficacité de programmes d'éducation (éducation de base et rééducation) chez les personnes atteintes du DT1 qui utilisent une pompe à insuline. Malgré la présence d'hétérogénéité entre les études (méthodologies, qualité des études, types de programmes d'éducation), les résultats suggèrent des effets bénéfiques associés au programme de formation spécifique à l'utilisation d'une pompe à insuline. Ces bénéfices se traduisent par des améliorations statistiquement significatives des taux d'hémoglobine glyquée (diminution de 0,22 % à 0,38 % après 6 mois de suivi dans 3 des 4 études ayant évalué ce paramètre) ainsi que des améliorations des niveaux de détresse liée au diabète, de la fréquence des hypoglycémies sévères, de même que des connaissances et des compétences des patients. Les cliniciens doivent donc posséder l'infrastructure nécessaire pour répondre aux besoins des patients qui utilisent cette technologie en plus de l'expertise pour interpréter les données et effectuer les ajustements de traitement.

3.3 Paramètres du contrôle glycémique

3.3.1 Hémoglobine glyquée (HbA1c)

La mesure de l'HbA1c permet d'évaluer l'équilibre glycémique d'un patient obtenu au cours des deux à trois derniers mois. L'HbA1c représente le biomarqueur d'une hyperglycémie chronique le mieux validé dans la prédiction de la survenue de complications microvasculaires à long terme [Berard *et al.*, 2018; Nathan *et al.*, 1993]. En effet, le lien entre les niveaux d'HbA1c et les risques de complications à long terme provient des études de grande envergure du *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT 1982-1993).

Pour la plupart des patients atteints de DT1, un traitement intensif permettant d'atteindre une HbA1c ≤ 7 % est cliniquement souhaitable [ADA, 2018; Imran *et al.*, 2018]. Pour la majorité des patients de 18 ans et moins, les lignes directrices canadiennes visent une HbA1c $\leq 7,5$ % [Wherrett *et al.*, 2018].

La valeur d'HbA1c peut être influencée par plusieurs conditions qui affectent la survie des globules rouges indépendamment de la glycémie, mais aussi par les taux de glycation, l'urémie, la grossesse, le tabagisme et l'ethnicité [Danne *et al.*, 2017]. De plus, elle comporte plusieurs limites :

- Aucune indication sur la magnitude ou la fréquence de la variabilité glycémique intra ou interjournalière;
- Aucune indication sur les excursions glycémiques aiguës;
- Aucune indication sur les complications aiguës d'hypoglycémies ou d'hyperglycémies;
- Interférence possible de certaines conditions médicales avec les résultats d'HbA1c;
- Capacité limitée à influencer le traitement du patient pour obtenir un meilleur contrôle glycémique;
- Variation individuelle dans la glycation de l'hémoglobine.

3.3.2 Autres paramètres de performance pour la gestion du diabète

L'utilisation répandue des dispositifs de mesure du glucose en continu ou par intermittence rend accessibles plusieurs nouveaux paramètres qui peuvent, contrairement à l'HbA1c, renseigner le patient sur son équilibre glycémique en temps réel. D'ailleurs, en 2019, un groupe d'experts a sélectionné dix données métriques issues des dispositifs de mesure du glucose en continu dans l'objectif de standardiser la pratique clinique [Agiostatidou *et al.*, 2017; Danne *et al.*, 2017; Petrie *et al.*, 2017]. Le plus intuitif de ces nouveaux paramètres est « le temps passé dans les plages glycémiques ». Sur la base de ces plages glycémiques, les trois principales données métriques retenues sont : le temps dans la cible (TdC) (3,9 à 10,0 mmol/L), le temps dans la zone hypoglycémique (< 3,9 mmol/L) et le temps dans la zone hyperglycémique (> 10,0 mmol/L), exprimés en pourcentage ou en nombre de minutes ou heures par 24 heures. Le TdC a d'ailleurs été reconnu par un consensus d'experts comme étant une variable du contrôle glycémique qui procurerait davantage d'information exploitable que l'HbA1c [Battelino *et al.*, 2019]. En vue d'une pratique clinique standardisée, ce même consensus d'experts a défini des cibles à atteindre pour les trois variables de temps dans les cibles glycémiques (voir le [tableau 2](#)).

Tableau 2 Guide sur les cibles pour l'évaluation du contrôle glycémique

	Temps dans la cible		Temps en zone hypoglycémique		Temps en zone hyperglycémique	
	% de lectures; temps/jour	Cible visée	% de lectures; temps/jour	Cible visée	% de lectures; temps/jour	Cible visée
DT1*/DT2	> 70 %; > 16 h 48 min	70-180 mg/dl (3,9-10,0 mmol/L)	< 4 %; < 1 h < 1 %; < 15 min	< 70 mg/dl (< 3,9 mmol/L) < 54 mg/dl (< 3,0 mmol/L)	< 25 %; < 6 h < 5 %; < 1 h 12 min	> 180 mg/dl (> 10,0 mmol/L) > 250 mg/dl (> 13,9 mmol/L)

Source : Battelino *et al.*, 2019.

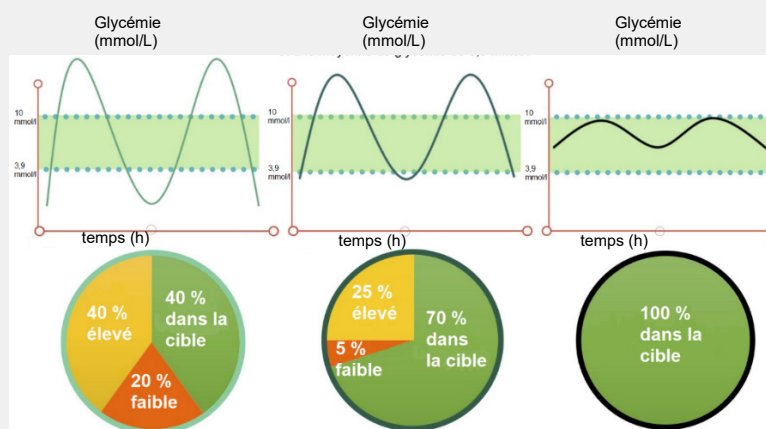
* pour les < 25 ans, si HbA1c cible = 7,5 %, le temps dans la cible visé est de 60 % [Beck *et al.*, 2019; Vigersky et McMahon, 2019].

Perspectives des experts consultés

Les experts consultés sont d'avis qu'il n'est pas approprié de seulement considérer l'HbA1c pour évaluer le contrôle glycémique d'un patient. En effet, ce paramètre ne représenterait pas un bon indicateur du contrôle des glycémies d'un patient au quotidien.

Les paramètres de variabilité glycémique et de temps dans la cible (TdC ou *Time in range*) seraient, selon eux, de meilleurs indicateurs de la gestion du diabète. En effet, si la variabilité glycémique d'un patient diminue, même en l'absence d'une amélioration de son HbA1c, c'est une bonne nouvelle, car cela signifie que le patient présente moins de valeurs de glycémie basses ainsi que moins de valeurs de glycémie élevées.

Figure 3 Différents scénarios de temps dans la cible (zone verte) pour une HbA1c de 7 %



Le TdC est, selon les experts consultés, une donnée beaucoup plus révélatrice que l'HbA1c pour aider au contrôle glycémique quotidien et un outil de motivation très efficace pour les patients en raison des effets des changements dans la gestion du diabète qui sont visibles plus rapidement avec le TdC

qu'avec l'HbA1c. Bien que la maturité du TdC comme paramètre d'évaluation de l'efficacité des pompes à insuline ne soit pas atteinte, sa significativité clinique est sans équivoque selon eux. En effet, une amélioration de 10 % du temps passé dans la cible glycémique représente une période de plus de 2 heures dans une journée, ce qui constitue un bénéfice notable pour le patient.

Selon les experts, les paramètres glycémiques doivent être interprétés dans un ensemble afin d'offrir un portrait global de la situation. Lorsque l'amélioration du temps passé dans la cible glycémique s'effectue par le biais d'une diminution de l'hyperglycémie qui n'est pas accompagnée d'une augmentation des épisodes d'hypoglycémie, cette amélioration, si elle est soutenue dans le temps, s'accompagnera inévitablement d'une réduction des complications à long terme.

Perspectives des patients et des proches aidants consultés

Les parents et les patients consultés ont également précisé que le paramètre de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) ne devrait pas être le seul utilisé pour évaluer l'efficacité des pompes.

3.4 Fardeau de la maladie et de sa gestion

Le DT1 est une maladie chronique exigeante pour les individus et leur famille. Elle est associée à un certain nombre de défis, notamment l'adaptation à un nouveau diagnostic, la détresse liée au diabète nuisant à l'autogestion et la peur de l'hypoglycémie [Snoek *et al.*, 2011]. De plus, les patients doivent porter une attention quotidienne et constante aux ajustements des doses d'insuline en fonction de différents éléments. En effet, en plus de la prise alimentaire, plusieurs éléments perturbateurs de la glycémie (médicaments, exercices, alcool, hormones, etc.) doivent être considérés dans l'ajustement des doses [Berard *et al.*, 2018; McGibbon *et al.*, 2018].

Perspectives des patients et des proches aidants consultés

La gestion du diabète représente un fardeau considérable pour les patients et les proches consultés. L'imprévisibilité de la maladie ainsi que la gravité de certains épisodes d'hypo et d'hyperglycémies ont été décrits par certains comme des événements traumatisants qui les ont laissés craintifs pour leur vie ou celle de leurs proches. La nécessité d'être constamment vigilant et d'anticiper les effets du niveau d'activité physique, de l'alimentation et du stress dans le calcul des doses d'insuline pour assurer une gestion adéquate de la glycémie représente une charge mentale quotidienne considérable. Les nombreuses mesures de glycémie ainsi que l'administration fréquente des doses d'insuline (au moins trois à quatre fois par jour) requièrent une planification rigoureuse, ce qui limite grandement la spontanéité pour les personnes vivant avec la maladie. De plus, certains patients aux prises avec d'autres conditions peuvent également vivre des difficultés accrues de gestion

du diabète.

Les parents d'enfants atteints de DT1 consultés rapportent que l'administration d'insuline (nombre de doses, ajustements, petits besoins en insuline) représente un défi quotidien. Les besoins particuliers des enfants atteints de DT1 rendent parfois l'accès aux services de garde et l'accompagnement en milieu scolaire difficiles, ces milieux n'ayant souvent pas les ressources nécessaires pour répondre adéquatement à leurs besoins. Selon les parents consultés, une vigilance constante et une bonne compréhension des signes et symptômes (particulièrement pour les hypo et les hyperglycémies) sont requises.

Les patients adultes ont fait état des nombreuses limitations que la gestion du diabète engendre dans leur vie quotidienne, notamment en ce qui concerne la pratique du sport, les activités imprévues ainsi que certains emplois dont les tâches et les horaires sont variables. Certains emplois nécessitent d'avoir recours à des accommodements de la part de l'employeur, lesquels ne sont pas toujours bien reçus.

3.5 Contexte québécois

Formation

Au Québec, les patients atteints de DT1 ont accès à des programmes éducatifs sur la gestion optimale de la glycémie, qui sont offerts par les centres d'enseignement sur le diabète et les associations affiliées à Diabète Québec par l'entremise de plateformes de formation telles que Universi-D (l'école du diabète de Diabète Québec)⁴. Il existe également le programme québécois BETTER (BEhaviors, Therapies, TEchnologies and hypoglycemic Risk in Type 1 diabetes)⁵, lequel comporte la création d'un registre de personnes atteintes de DT1 ainsi que des études cliniques visant à optimiser l'utilisation des technologies et des nouvelles thérapies dans le but de réduire les risques d'hypoglycémie.

Les patients pédiatriques reçoivent, au moment du diagnostic, une formation d'au moins 11 heures durant laquelle ils apprennent les bases de la maladie et de son traitement. Les infirmières et les nutritionnistes sont responsables de cette formation. Avec la complexification de la maladie et l'utilisation des technologies, le temps nécessaire à la formation tend à s'allonger. Généralement, les suivis pour les patients pédiatriques ont lieu tous les trois à quatre mois, mais des suivis téléphoniques peuvent être nécessaires pour satisfaire aux besoins qui évoluent rapidement durant l'enfance. Pour cette population, le suivi est effectué par un(e) pédiatre ou un(e) endocrinologue, habituellement avec le soutien d'une équipe spécialisée en diabète (infirmière, nutritionniste, etc.). Par contre, lorsque le diagnostic a lieu à l'âge adulte, la formation est

⁴ Universi-D [site Web]. Disponible à : <https://www.universi-d.com> (consulté le 24 janvier 2022).

⁵ BETTER. Diabète de type 1 [site Web]. Disponible à : <https://type1better.com/fr/accueil/> (consulté le 24 janvier 2022).

plutôt de 3 à 5 heures avec une fréquence des suivis variant de 3 à 12 mois et un intervalle moyen de 6 mois entre ceux-ci. Les suivis sont habituellement effectués par un endocrinologue qui dispose souvent du soutien d'une équipe spécialisée en diabète.

Accessibilité des fournitures servant à la gestion ou au traitement du diabète

Les insulines sont, pour la plupart, remboursées par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) selon certaines modalités. Les bandelettes, nécessaires à la mesure du taux de glucose par glycémie capillaire, figurent également à la Liste RAMQ, mais le remboursement varie selon le risque d'hypoglycémie des personnes atteintes de diabète. Ainsi, les personnes atteintes de DT1 ont accès à un maximum de 3 000 bandelettes par période de 365 jours.

Deux dispositifs de mesure du glucose interstitiel sont inscrits à la Liste du régime public d'assurance maladie (RPAM) à la section des médicaments d'exception et sont remboursés aux individus atteints de DT1 qui satisfont aux indications reconnues de paiement pour ces dispositifs : le Dexcom G6^{MC} et le FreeStyle Libre^{MC}. Le FreeStyle Libre^{MC} a fait l'objet d'avis de l'INESSS [en 2018](#) et [en 2021](#) et le Dexcom G6^{MC}, [en février 2020](#).

Programme d'accès aux pompes à insuline

Les personnes atteintes de DT1 âgées de 18 ans ou moins peuvent se voir rembourser une pompe à insuline via le Programme d'accès aux pompes à insuline qui est en vigueur depuis 2011⁶. Le Programme permet l'acquisition de ce dispositif et des fournitures nécessaires à son utilisation aux personnes atteintes de DT1 âgées de 18 ans ou moins qui satisfont à différents critères cliniques :

- 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 sous-optimale de la glycémie, malgré le respect des consignes thérapeutiques;
- Connaître des difficultés importantes, voire une incapacité à assurer la réalisation de l'injection de l'insuline le midi en garderie ou à l'école.

L'admissibilité est évaluée chaque année et les patients peuvent bénéficier du Programme (même après l'âge de 18 ans) tant qu'ils suivent les consignes thérapeutiques. De plus, afin d'assurer l'efficacité du traitement, les parents et l'enfant doivent s'engager à respecter plusieurs mesures.

De plus en plus de jeunes adultes ont maintenant accès au remboursement de leur appareil et des fournitures associées puisque plusieurs des enfants qui ont intégré le Programme depuis 2011 sont maintenant d'âge adulte et qu'ils se qualifient toujours. Les patients atteints de DT1 qui étaient d'âge adulte en 2011 lors de l'entrée en vigueur

⁶ Gouvernement du Québec. Programme d'accès aux pompes à insuline [site Web]. Disponible à : <https://www.quebec.ca/sante/problemes-de-sante/a-z/diabete/programme-d-acces-aux-pompes-a-insuline/>.

du Programme et ceux qui reçoivent un diagnostic après l'âge de 18 ans ne peuvent pas bénéficier du remboursement d'une pompe à insuline.

Selon les données du Registre du Programme des pompes, pour l'année 2019-2020, on compte 2 300 utilisateurs de pompes au Québec. De ce nombre, près de 50 % (1 140) sont des adultes. Le nombre annuel de nouveaux usagers est d'environ 20 personnes. Le Programme coûte annuellement 7 M\$.

Tableau 3 Résumé des dispositifs technologiques en diabète pouvant être remboursés pour les populations de diabétiques de type 1

	Remboursement via	≤ 18 ans	> 19 ans
Dexcom G6^{MC}	RPAM/médicament d'exception	Oui	Oui
FreeStyle Libre^{MC}	RPAM/médicament d'exception	Non	Oui
Pompes à insuline : Tous les modèles homologués par Santé Canada	Programme	Oui	Non*

* sauf pour les bénéficiaires du Programme de pompes avant l'âge de 18 ans.

Perspectives des experts consultés

Selon les experts consultés, les éléments clés qui ont été mis de l'avant pour la mise sur pied du Programme d'accès aux pompes à insuline en pédiatrie sont la vulnérabilité des enfants face aux complications aiguës d'un écart glycémique ou d'un dosage erroné de l'insuline, de même que la souplesse limitée dans la réalisation des activités quotidiennes de l'enfant en raison de sa maladie. En effet, permettre aux jeunes diabétiques d'avoir un mode de vie comparable à celui de leurs pairs (pouvoir manger des collations à l'école sans devoir se piquer) et d'éliminer les injections d'insuline aurait été jugé primordial.

Selon les experts, la mise sur pied du Programme aurait également été motivée par le fait que la pompe à insuline permet d'administrer de très petites doses d'insuline aux très jeunes enfants, lesquelles seraient autrement impossibles à administrer avec une seringue. Un autre facteur considéré aurait été le fait que la pompe permet de pallier les besoins changeants d'insuline selon les composantes hormonales, de même que les dérapages thérapeutiques qui peuvent avoir lieu pendant la période de l'adolescence. Enfin, bien que les effets cliniques rapportés par les études disponibles à ce moment (début des années 2000) n'aient pas avantage les pompes à insuline, la réduction du risque neurologique obtenue par la diminution des hypoglycémies nocturnes a pesé dans la balance.

En résumé, chez les enfants, une grande partie des bénéfices des pompes à insuline identifiés lors de la mise sur pied du Programme auraient été attribuables aux caractéristiques thérapeutiques suivantes :

- meilleure adhésion au traitement et acceptabilité par les patients;

- gestion plus facile pour les enfants en service de garde ou d'âge scolaire (en limitant la manipulation de seringues et de sang par le personnel);
- administration de doses plus petites d'insuline (pédiatrie);
- rythme de vie actif facilité (enfance, sport, travail, voyage);
- oubli de doses évité, particulièrement chez les adolescents.

Les experts consultés soulignent par ailleurs que la majorité des bénéficiaires des pompes à insuline identifiés pour la population pédiatrique sont transposables à la population adulte. Ils affirment que les technologies de gestion du diabète ont le potentiel d'offrir de grands bénéfices pour certains de leurs patients diabétiques. De leur avis, bien qu'il soit important d'offrir les solutions adaptées aux patients, et ce, au moment le plus opportun, la nécessité d'assurer une couverture de ces technologies est indéniable. Ils ajoutent que les critères d'accès au Programme de pompes à insuline imposent de nombreuses démarches administratives qui doivent parfois être précipitées en raison de la limite d'âge imposée. De plus, ils soulèvent un manque de flexibilité du présent Programme pour les familles présentant plus d'un enfant atteint de la maladie en raison de la composante héréditaire du DT1. Un allègement des critères d'admissibilité serait souhaité pour ces familles qui sont déjà familières avec les pompes à insuline.

Enfin, les experts rapportent que de nombreux patients qui ont eu droit au remboursement de leur pompe toute leur vie par leur assureur privé se retrouvent démunis au moment de la retraite. Ces patients doivent alors commencer un traitement par multi-injections qui se traduit souvent par une gestion sous-optimale de leur diabète.

Perspectives des patients et des proches aidants

En général, l'INESSS a noté une grande satisfaction des patients et des proches consultés à l'égard des services reçus dans le réseau en lien avec leur diabète. Certains patients souhaiteraient toutefois un accompagnement plus soutenu, notamment l'accès à des ressources en santé mentale ou nutritionnelle, mais notent que ces ressources ne sont pas toujours disponibles. Les patients consultés soulignent l'importance de la formation dans la prise en charge du DT1. Toutefois, certains patients et proches aidants consultés soulèvent une grande variabilité dans l'accompagnement reçu selon l'âge du patient au moment du diagnostic. En effet, des enjeux d'accessibilité aux ressources ont été identifiés par les patients consultés, et ce, particulièrement pour les jeunes adultes nouvellement diagnostiqués ainsi que lors de la transition de prise en charge vers l'âge adulte.

Les parents ont mentionné que, sans le Programme actuel, il leur serait difficile de se procurer la technologie.

Certains patients et proches aidants consultés soulignent toutefois l'iniquité d'accès au Programme d'accès aux pompes à insuline pour les adultes, particulièrement pour ceux qui sont diagnostiqués après l'âge de 18 ans. De plus, puisque les pompes à insuline sont des dispositifs coûteux, il serait selon eux difficile de se procurer la technologie sans aide financière. Certains patients consultés qui n'ont pas accès au Programme mentionnent d'ailleurs devoir faire des choix difficiles afin de couvrir les dépenses liées à l'utilisation d'une pompe à insuline. Ils sont d'avis que les technologies de gestion du diabète devraient être offertes à tous.

3.5.1 Considérations éthiques

Les disparités socioéconomiques entre les utilisateurs de pompes et les non-utilisateurs ne sont pas propres au Québec et sont par ailleurs bien décrites dans la littérature [Tanenbaum *et al.*, 2017]. L'utilisation de la pompe à insuline est systématiquement moins fréquente chez les personnes à faible revenu par rapport aux personnes à revenu plus élevé, et ce, même dans les pays où les pompes à insuline sont financées par le gouvernement [Foster *et al.*, 2019]. Selon une étude canadienne, il y aurait une utilisation de pompes à insuline plus courante dans les régions dotées de programmes. Toutefois, une disparité socioéconomique entre les utilisateurs et les non-utilisateurs de pompes serait tout de même observée [Song *et al.*, 2021].

L'une des priorités en santé publique vise l'amélioration de la prise en charge globale des maladies chroniques par des actions visant à rendre les patients et les proches aidants plus autonomes dans la gestion de la maladie. L'éducation thérapeutique revêt une grande importance dans cette stratégie. Il existe plusieurs centres d'enseignement du diabète au Québec, mais ils ne couvrent pas tout le territoire, ce qui peut générer une disparité régionale relativement à l'éducation et à l'accompagnement. Les ressources accessibles à tous, telle Universi-D, peuvent répondre en partie à cet enjeu.

3.6 Besoins non comblés

Malgré les options de traitements et de services disponibles, il ne semble toujours pas possible pour les patients atteints de DT1 et leurs proches de mener une vie semblable à celle de leurs pairs. Des besoins demeurent à combler pour cette population.

3.6.1 Glycémies capillaires et taux d'HbA1c

Le test de glycémie capillaire est souvent perçu comme douloureux et inconfortable par les patients en plus d'être une contrainte dans plusieurs sphères de la vie quotidienne [Vanstone *et al.*, 2015]. Par conséquent, une autosurveillance sous-optimale est rapportée comme un problème fréquent par les patients [Patton, 2015].

La mesure du taux de glucose par glycémie capillaire ne fournit qu'un portrait instantané de la glycémie. Même en étant pratiquée plusieurs fois par jour, la glycémie capillaire ne donne pas d'information sur les changements rapides et les fluctuations du taux de

glucose nécessaire pour la prévention des hypoglycémies et des hyperglycémies [ADA, 2018; Floyd *et al.*, 2012]. De manière similaire, la mesure de l'HbA1c ne reflète pas les variations à court terme du glucose sanguin ou encore l'exposition du patient à l'hypoglycémie ou à l'hyperglycémie [Bergental, 2018; Danne *et al.*, 2017]. En effet, pour une HbA1c donnée, il existe une large plage de valeurs de concentration moyenne de glucose, et pour une valeur moyenne de glucose donnée, une large gamme de valeurs de l'HbA1c. Bien que l'HbA1c se soit révélée extrêmement précieuse pour la gestion de l'état des patients et même si elle constitue un indicateur validé de la glycation en tant que facteur de risque de complications, elle n'est pas aussi utile pour la gestion personnalisée du diabète [Danne *et al.*, 2017].

Malgré les différentes formulations d'insuline et les nombreux outils technologiques maintenant disponibles, le registre américain *T1D Exchange Clinic Registry* estime qu'environ 70 % des patients atteints de DT1 n'atteindraient pas les cibles glycémiques recommandées, les exposant ainsi à un risque accru de complications chroniques [Miller *et al.*, 2015].

Population DT1 atteignant la cible glycémique (HbA1c)

Groupes d'âge Enfants	% atteignant la cible
≤ 12 ans	23 %
13-17 ans	17 %
Groupes d'âge Adultes	% atteignant la cible
18-25 ans	14 %
26-49 ans	30 %
> 50 ans	29 %

3.6.2 Hypoglycémies

L'insulinothérapie intensive (ITI) est associée à des risques élevés d'hypoglycémie qui constituent un fardeau important, tant pour les diabétiques que pour l'ensemble de la société. Les épisodes d'hypoglycémies qui surviennent fréquemment durant le sommeil ou en présence d'hypoglycémie non ressentie [Yale *et al.*, 2018] nuisent à la qualité de vie, augmentent l'utilisation des ressources en santé, entraînent de l'absentéisme et sont associés à des comportements nocifs d'autosoins [Aronson *et al.*, 2018]. La peur des hypoglycémies représente d'ailleurs la principale barrière pour atteindre les seuils optimaux de glycémie chez les patients atteints de DT1.

Les hypoglycémies nocturnes ou sévères constituent également un problème important chez les patients atteints de DT1. L'hypoglycémie nocturne est fréquemment asymptomatique et peut durer souvent plus de 4 heures [Beregszaszi *et al.*, 1997; Porter *et al.*, 1996; DCCT Research Group, 1991]. D'ailleurs, une hypoglycémie sévère entraînant des convulsions est plus susceptible de se produire la nuit que le jour [Davis

et al., 1997]. Les hypoglycémies nocturnes sont d'autant plus un problème chez les patients atteints de DT1 que les symptômes sont, la plupart du temps, non ressentis.

Une fréquence élevée d'épisodes d'hypoglycémie pourrait mener à la non-perception des hypoglycémies qui, à son tour, augmente de 3 à 9 fois les risques d'hypoglycémie sévère chez les diabétiques de type 1 [Hendrieckx *et al.*, 2017; Choudhary *et al.*, 2010; Gold *et al.*, 1994]. Les patients adultes atteints de DT1 peuvent éprouver environ 1 épisode d'hypoglycémie symptomatique par semaine [Berard *et al.*, 2018; McGibbon *et al.*, 2018] et de 0,2 [Donnelly *et al.*, 2005] à 3,2 épisodes d'hypoglycémie grave par année [Markowitz *et al.*, 2015]. Toutefois, dans ces études, ce ne sont pas tous les participants qui ont rapporté des épisodes d'hypoglycémie sévère au cours de la dernière année. Une incidence d'hypoglycémie sévère de 54 % est rapportée par une étude canadienne [Ratzki-Leewing *et al.*, 2018]. Par ailleurs, dans une étude de Pedersen-Bjergaard effectuée auprès de 1 076 patients atteints de DT1, les auteurs notent que 5 % des sujets sont associés à 54 % de tous les épisodes d'hypoglycémie sévère [Pedersen-Bjergaard *et al.*, 2004].

Particularités associées à la population pédiatrique

Le diagnostic du DT1 durant l'enfance ou l'adolescence pourrait être associé à des effets néfastes sur le développement et les fonctions du cerveau [Cameron, 2015; Cameron *et al.*, 2014; Ryan, 2006]. De plus, la transition de l'adolescence vers l'âge adulte représente souvent un défi qui peut mener à une réduction du comportement de prise de médicaments et à des difficultés à atteindre les cibles glycémiques [Chiang *et al.*, 2018; Weissberg-Benchell *et al.*, 2007]. L'adolescence est en effet une période où, d'une part, les besoins en insuline sont très changeants et où, d'autre part, une majorité de patients sont réfractaires aux traitements ou aux prises de glycémies et souhaitent éviter d'être différents de leurs pairs. De tous les groupes d'âge, les adolescents constituent celui qui atteignait le moins souvent la cible visée [Miller *et al.*, 2015].

Avec une fréquence de 1 à 10 épisodes/100 patients-année, l'acidocétose diabétique (ACD) constitue la principale cause de morbidité et de mortalité chez les enfants et les adolescents avec un DT1 établi [Rewers *et al.*, 2008; Lévy-Marchal *et al.*, 2001; Rosilio *et al.*, 1998; Smith *et al.*, 1998]. L'omission de l'injection d'insuline, délibérée ou non, représente la cause de l'ACD dans la plupart des cas.

Étant donné que les besoins en insuline sont proportionnels au poids corporel, de petits changements dans les doses d'insuline peuvent avoir des conséquences importantes sur le contrôle glycémique des enfants. De plus, les plus petits d'entre eux peuvent éprouver des difficultés à communiquer ou même à ressentir les symptômes d'une hypoglycémie, ce qui requiert une vigilance constante de la part de l'entourage. Par conséquent, les jeunes enfants sont jugés davantage à risque d'hypoglycémie grave compte tenu de leur capacité réduite à communiquer leurs besoins [ADA, 2018]. La non-autonomie du jeune patient diabétique pour la gestion de sa maladie constitue un fardeau supplémentaire pour son entourage (parents, école, service de garde) : manipulation de sang pour les glycémies, peur des hypoglycémies nocturnes et diurnes, non-autonomie pour l'injection de l'insuline, etc.

Enfin, la spontanéité de l'activité physique, la variabilité de la prise alimentaire et le rythme de vie très changeant d'un enfant ou d'un adolescent ou même de certains adultes amènent un besoin plus élevé de mesures de glycémie capillaire à effectuer (par l'entourage ou le patient lui-même).

Perspectives des experts consultés

Les patients qui ont un rythme de vie actif nécessitent davantage de glycémies quotidiennes et d'ajustement des doses d'insuline, ce qui contribue à un fardeau plus imposant pour eux.

De plus, la gestion de la glycémie la nuit peut être complexe pour certains patients sous glycémie capillaire et multi-injections. De plus, plusieurs sont aux prises avec le phénomène de l'aube qui engendre une glycémie élevée au réveil bien que celle-ci ait été dans les cibles au coucher, et ce, sans prise alimentaire. Les événements d'hypoglycémie nocturne sont aussi un problème pour certains patients puisqu'ils sont majoritairement asymptomatiques. Les experts soulignent également que, chez les adolescents, la composante hormonale entraîne beaucoup de variabilité glycémique, ce qui complique l'ajustement des doses d'insuline, particulièrement la nuit. Une surveillance accrue de la glycémie et un ajustement plus fin des doses d'insuline seraient à privilégier pour ces patients.

Perspectives des patients et des proches aidants

L'importance du fardeau relié au DT1 se reflète dans les témoignages de patients consultés par l'INESSS. En effet, outre l'espoir d'une guérison, la majorité des patients et des proches aidants mentionnent leur désir d'avoir accès à des options de traitement qui offrent la possibilité de vivre une vie plus semblable à celle des pairs, une plus grande flexibilité et de la spontanéité, ainsi qu'une réduction de la charge mentale reliée à la gestion du diabète (administration fréquente d'insuline, planification rigoureuse qui limite la spontanéité, ajustements fréquents, vigilance constante, etc.). De fait, la nécessité d'être constamment vigilant et d'anticiper les effets du niveau d'activité physique, de l'alimentation et du stress dans le calcul des doses d'insuline représente une charge mentale considérable.

La peur des hypoglycémies représente un fardeau important, particulièrement la nuit et pour les enfants qui ne ressentent pas ou ne peuvent pas communiquer leurs symptômes. Certains parents mentionnent se réveiller plusieurs fois par nuit pour vérifier la glycémie de leur enfant en raison des risques d'hypoglycémie nocturne. Certains parents ont également mentionné qu'en raison du nombre d'injections requises, les enfants en bas âge présentaient souvent de nombreuses ecchymoses.

Certains patients rencontrés rapportent un accroissement de la difficulté de gestion du diabète chez les patients aux prises avec d'autres conditions

concomitantes. Selon certains représentants d'associations de patients consultés, il y a un grand besoin non comblé en matière de technologies de gestion du diabète adaptées pour les patients non-voyants.

CONSTATS – DIMENSION SOCIOCULTURELLE

- Les technologies en diabète sont attendues/souhaitées tant par les patients et les parents d'enfants atteints de DT1 qui aspirent à une vie normale que par certains professionnels de la santé.
- L'implantation des technologies en diabète s'inscrit dans la lignée des priorités en santé publique qui visent l'amélioration de la prise en charge des maladies chroniques.
- Deux dispositifs de mesure du glucose en continu (MGC) ou par intermittence sont maintenant inscrits sur la Liste RPAM pour les individus atteints de DT1 et font partie de l'arsenal thérapeutique disponible.
- Au Québec, depuis 2011, les personnes atteintes de DT1 âgées de 18 ans ou moins peuvent se voir rembourser l'achat d'une pompe à insuline via le Programme d'accès aux pompes à insuline selon certaines conditions. Certains groupes de patients demandent au MSSS d'élargir les critères d'admissibilité afin que toute la clientèle adulte soit admissible au Programme.
- L'admissibilité au Programme est évaluée chaque année et les patients peuvent en bénéficier (même après l'âge de 18 ans) tant qu'ils suivent les consignes thérapeutiques. À terme, seuls les patients diagnostiqués à l'âge adulte n'auront pas accès au Programme.
- La décision de mettre sur pied le Programme d'accès aux pompes à insuline pour la population pédiatrique a reposé en grande partie sur certaines caractéristiques thérapeutiques de ces appareils jugées importantes pour la clientèle pédiatrique.

CONSTATS – DIMENSION POPULATIONNELLE

- Le DT1 est une maladie chronique sans traitement curatif qui représente un fardeau considérable, à long terme, pour les patients et leur entourage.
- Bien que le diagnostic du DT1 soit souvent fait chez les enfants, il ne s'agit pas d'une maladie infantile. Environ 25 % des individus reçoivent un diagnostic de DT1 à l'âge adulte.
- Environ 70 % des personnes atteintes de DT1 n'atteindraient pas la cible d'HbA1c (7 %).
- L'insulinothérapie intensive est associée à des risques élevés d'hypoglycémie au quotidien. En contrepartie, l'hyperglycémie est associée à des complications micro et macrovasculaires à long terme.
- Le défi du contrôle du diabète est accentué chez les personnes ayant un mode de vie actif, chez les jeunes enfants et les adolescents.
- Des enjeux d'iniquité d'accès au Programme ainsi qu'une différence dans la qualité des soins reçus selon l'âge au diagnostic ou l'âge du patient (+/- 18 ans) sont mentionnés.
- Des enjeux d'iniquité d'accès sont soulevés pour les utilisateurs de pompes qui atteignent l'âge de 65 ans.

4 DIMENSION CLINIQUE – DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE

Actuellement, deux types de pompes à insuline sont offerts sur le marché : les pompes simples et les pompes couplées à un dispositif de mesure du glucose en continu (MGC). Lorsque ces deux appareils sont compatibles, ils peuvent être munis d'un algorithme prédictif qui anticipe les valeurs de glycémie à venir et ajuste les doses d'insuline selon ces prédictions, de tels systèmes de pompes sont qualifiés de boucle fermée hybride (HCL : *hybrid closed loop*).

Une description détaillée des modèles de pompes disponibles au Québec peut être consultée à l'annexe G.

4.1 Pompes simples

Les pompes simples permettent uniquement la programmation de la vitesse et de la quantité d'insuline infusée. Ces pompes possèdent un réservoir d'insuline et la délivrent au patient soit à travers des tubulures ou directement par voie sous-cutanée à partir du réservoir (pompes capsules).

Tableau 4 Caractéristiques des pompes simples

Type de pompe	Description
Pompe simple et pompe capsule	<p>Pompe avec ou sans tubulure (capsule) non couplée à un capteur de glucose en continu.</p> <p>Le patient doit programmer les doses d'insuline (basale et bolus), souvent avec l'aide d'un assistant électronique. Les données de glycémie doivent être entrées dans l'appareil ou l'assistant électronique par l'utilisateur.</p>
	<p>Pompe avec tubulure L'appareil permet de programmer et d'ajuster les doses d'insuline administrées par un cathéter relié à la pompe par des tubulures.</p> <p>Pompe capsule L'appareil personnel permet d'ajuster la quantité d'insuline administrée par la capsule.</p>

Deux modèles de pompes simples homologués par Santé Canada sont inclus dans la présente évaluation, soit les pompes Omnipod^{MC} (Insulet) et YpsoPump^{MC} (Ypsomed). Les caractéristiques de ces pompes sont décrites au [tableau 5](#).

Tableau 5 Caractéristiques des modèles de pompes simples homologués par Santé Canada en date de décembre 2021

	Omnipod Dash ^{MC}	YpsoPump ^{MC}
Indication Santé Canada	Adultes et enfants 2 ans et plus	Patients atteints de DT1 et DT2 6 ans et plus
Pompe avec tubulure	Non	Oui
Réservoir	200-U d'insuline 3 jours d'insuline	160-U d'insuline
Dispositif de MGC intégré	Non	Non
Fonction de suspension glucose bas	Non	Non
Fonction de suspension avec prédiction de glucose bas	Non	Non
Correction bolus	Non	Non
Type d'algorithme de boucle fermée	s. o.	s. o.
Glycémies cibles	s. o.	s. o.

4.2 Pompes couplées à un dispositif de MGC

Avec l'arrivée de la technologie de mesure du glucose interstitiel en continu, plusieurs modèles de dispositifs de MGC et de pompes à insuline compatibles ont été développés. La combinaison des deux appareils avait au départ pour but de faciliter la gestion du diabète par le partage d'information. Avec l'évolution des technologies, de nouvelles fonctionnalités ont été ajoutées au fil du temps.

4.2.1 Évolution des systèmes de pompes

Les premiers modèles de pompes couplées à un dispositif de MGC compatibles permettaient principalement la sauvegarde automatique des données du dispositif de MGC dans la pompe, évitant ainsi à l'utilisateur de devoir les entrer manuellement. Ces systèmes sont identifiés par l'acronyme SAP (*sensor augmented pump*) dans la littérature. Par la suite, des algorithmes ont été ajoutés aux systèmes de pompes afin d'ajuster l'administration d'insuline selon les valeurs de glucose du dispositif de MGC. Ainsi, l'administration d'insuline peut être suspendue lors de l'atteinte (LGS : *Low glucose suspend*) ou de la prédiction d'un seuil prédéfini de glucose bas (PLGS : *Predictive low glucose suspend*). Ces types de pompes sont souvent utilisés dans les études cliniques en tant que comparateurs par rapport aux systèmes de pompes HCL puisqu'ils en sont les prédécesseurs. Bien qu'encore utilisés par certains patients, ces types de pompes sont toutefois voués à disparaître. De plus, il faut noter qu'il est possible pour un patient d'utiliser un dispositif de MGC et un modèle de pompe qui ne sont pas compatibles. Ainsi, les fonctionnalités de prédiction et de partage d'information entre les appareils ne seront alors pas disponibles et le patient devra entrer lui-même les données de son dispositif de MGC dans l'assistant de la pompe, comme il le ferait pour les données

obtenues par glycémie capillaire. Il aura toutefois accès aux fonctions de prédiction des hypoglycémies de son dispositif de MGC si celui-ci en est muni, mais devra ajuster manuellement les doses d'insuline administrées par la pompe en réaction aux données du dispositif de MGC.

4.2.2 Système de pompe HCL

Les systèmes de pompes HCL comprennent le duo pompe/dispositif de MGC auquel un algorithme permettant l'intégration des données des deux appareils ainsi que des capacités de prédiction sont ajoutés. Ces systèmes sont configurés pour maintenir automatiquement les taux de glucose dans des limites prédéfinies en utilisant les informations du dispositif de MGC pour dicter à la pompe quelle quantité d'insuline basale administrer. Ils permettent également de suspendre l'administration d'insuline lorsqu'une cible prédéfinie de glucose est atteinte ou prédite. Ces systèmes sont appelés hybrides parce que l'utilisateur doit tout de même être responsable de ses bolus et confirmer manuellement la quantité d'insuline devant être administrée.

Tableau 6 Caractéristiques des systèmes de pompes HCL

Type de pompe	Description
Pompe intégrée de type boucle fermée hybride	<p>Pompe couplée à un capteur de glucose en continu et munie d'un algorithme de contrôle glycémique*.</p> <p>Automatisation partielle de l'administration de l'insuline nécessaire pour maintenir les valeurs de glucose dans les limites établies (administration basale). Les patients doivent entrer manuellement le contenu en glucides des aliments qu'ils ingèrent afin que la pompe libère le bolus d'insuline approprié selon des critères préétablis.</p> <p>* L'algorithme de contrôle glycémique implique des modèles de calcul qui ont pour objectif de surveiller les fluctuations de glucose et de calculer les taux d'insuline à administrer toutes les quelques minutes.</p>

Dispositif de mesure du glucose en continu
Données de glycémie
↓
Algorithme
Prédiction des variations glycémiques
↓
Pompe à insuline
Automatisation partielle de l'administration de l'insuline

Au Canada, deux fabricants commercialisent des systèmes de pompes en boucle fermée hybride : Medtronic (MiniMed 670G^{MC} et 770G^{MC}) et Tandem (Tandem X2 Contrôle IQ^{MC}). Ces modèles font l'objet de la présente évaluation et leurs caractéristiques sont détaillées dans le [tableau 7](#) et à l'annexe G. Il est toutefois important de mentionner que l'intervention du patient est nécessaire pour certains modèles de pompes HCL qui nécessitent de réaliser des calibrations ou des mesures de glycémie capillaire dès que le système le demande. Ces interventions supplémentaires pourraient entraver l'utilisation optimale de ces systèmes de pompes.

Tableau 7 Caractéristiques des modèles de systèmes de pompes HCL homologués par Santé Canada en date de décembre 2021

	MiniMed 670G ^{MC}	MiniMed 770G ^{MC}	Tandem X2 Contrôle IQ ^{MC}
Indication Santé Canada	Patients atteints de DT1 7 ans et plus	Patients atteints de DT1 2 ans et plus	Patients atteints de DT1 6 ans et plus
Pompe avec tubulure	Oui	Oui	Oui
Caractéristiques	Technologie SmartGuard Modes : automatique et manuel Changement de pompe nécessaire pour passer au modèle suivant	Mise à jour des logiciels via connectivité Bluetooth sans changement de pompe	Mise à jour des logiciels via USB sans changement de pompe
Réservoir	300-U d'insuline	300-U d'insuline	300-U d'insuline
Dispositif de MGC intégré	Oui Sensor 3	Oui Sensor 3	Oui Dexcom G6
Calibration	2-4 calibrations/j	2-4 calibrations/j	Aucune
Fonction de suspension glucose bas	Oui	Oui	Oui
Fonction de suspension avec prédiction de glucose bas	Oui	Oui	Oui
Correction bolus	Non	Oui	Oui
Type d'algorithme de boucle fermée	PID (<i>Proportional-Integral-Derivative</i>)	PID (<i>Proportional-Integral-Derivative</i>)	MPC (<i>Model Predictive Control</i>)
Glycémies cibles	120 mg/dl	120 mg/dl	Cibles ajustables

Avec un cycle de vie d'environ 3 ans, les technologies en diabète progressent rapidement. Les nouveautés annoncées par les fabricants de pompes à insuline sont décrites au [tableau 8](#). Ainsi, dans un horizon de 2 à 5 ans, d'autres fonctionnalités seront ajoutées aux modèles de pompes disponibles et de nouveaux modèles de systèmes de pompes en boucle fermée hybride seront offerts.

Tableau 8 Nouveautés à venir dans un horizon de 2 à 5 ans pour les systèmes de pompes à insuline (annoncées par les fabricants)

Medtronic	Insulet	Tandem	Ypsomed
<p><u>Ajout de fonctionnalités au système 770G^{MC} (logiciel seulement) :</u></p> <p>MiniMed 780G^{MC} Glycémies cibles ajustables (100-120 mg/dl) Capteur du dispositif de MGC sans calibration Autocorrection bolus</p>	<p><u>Nouveau modèle nécessitant un changement matériel :</u></p> <p>Modèle Omnipod 5^{MC} Système de pompe en boucle fermée avec Dexcom G6^{MC} ou FreeStyle 2^{MC}</p>	<p><u>Ajout de fonctionnalités au système présentement commercialisé (logiciel seulement) :</u></p> <p>Association avec FreeStyle 2 Connect App^{MC} Bolus à distance</p>	<p><u>Ajout de fonctionnalités au système présentement commercialisé (logiciel seulement) :</u></p> <p>Ypsomed Assist^{MC} Dexcom G6^{MC} + Ypsomed app^{MC} + YpsoPump^{MC}</p> <p>Ypsomed Dose^{MC} Bolus à distance</p> <p>Ypsomed Loop^{MC} Dexcom G6^{MC} + AID algorithme + App + YpsoPump^{MC}</p>
		<p><u>Nouveau modèle nécessitant un changement matériel :</u></p> <p>T :sport mini-pompe^{MC}</p>	

4.2.3 Pancréas artificiel

À long terme, l'objectif est d'offrir un système qui pourrait mimer la capacité du corps à réguler les taux de glucose sanguins sans l'intervention de la personne atteinte de DT1. Dans la littérature, plusieurs prédisent que les pancréas artificiels, des dispositifs en boucle fermée permettant de reproduire certaines des fonctions régulatrices du pancréas, seront éventuellement largement accessibles aux personnes vivant avec le DT1. À la différence des systèmes HCL, les pancréas artificiels gèrent également les bolus d'insuline au repas et certains prototypes présentement à l'étude permettent l'injection de glucagon. Aucun modèle de pancréas artificiel n'est actuellement commercialisé. Toutefois, plusieurs regroupements de patients militent pour la démocratisation des algorithmes prédictifs et proposent des processus permettant aux patients qui le désirent de créer eux-mêmes un système de pompe en boucle fermée s'approchant du pancréas artificiel. Ces systèmes « maison » (DIY : *Do it yourself*) utilisent différents modèles de pompes et de dispositifs de MGC ainsi que des algorithmes développés par des particuliers afin d'offrir des fonctionnalités supplémentaires [Kesavadev *et al.*, 2020]. Ces systèmes n'ont toutefois généralement pas fait l'objet d'études cliniques ou d'évaluation réglementaire et ne seront pas traités dans cette évaluation.

5 DIMENSION CLINIQUE – RÉSULTATS

Est-ce que les systèmes de pompes à insuline améliorent la santé et le bien-être des patients?

5.1 Historique de publication à l'INESSS

En 2004, l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a publié [un rapport](#) portant sur la comparaison entre la pompe à insuline et les multi-injections quotidiennes d'insuline pour le traitement intensif du DT1. L'analyse des résultats avait permis à l'époque de conclure que la pompe à insuline était efficace et ne comportait pas de risques supérieurs par rapport à la thérapie de multi-injections d'insuline lorsque l'insuline basale utilisée était de type Neutral Protamine Hagedorn (NPH). Les modèles de pompes à insuline disponibles à ce moment étaient significativement différents de ceux d'aujourd'hui. Toutefois, le gain d'efficacité était nettement plus marqué pour des patients qui répondaient à des critères cliniques et psychosociaux précis.

En 2015, à la demande du MSSS, l'INESSS a publié [une note informative](#) sur les critères d'inclusion, les indications cliniques et l'efficience des pompes à insuline dans le traitement du DT1. À la lumière de la littérature disponible à ce moment et du constat de la faiblesse des évaluations économiques réalisées sur le sujet, l'INESSS relevait l'impossibilité de conclure à des avantages cliniques significatifs ainsi qu'à l'efficience des pompes à insuline par rapport aux injections multiples d'insuline. Le rapport concluait notamment que :

- la majorité des études comparant le bénéfice clinique des pompes à insuline à celui des multi-injections d'insuline présentaient des résultats non statistiquement significatifs ou encore contradictoires d'une étude à l'autre;
- les études disponibles étaient peu nombreuses, de courte durée et les populations, hétérogènes et également peu nombreuses.

Lorsque des résultats statistiquement significatifs étaient rapportés, dans la majorité des cas, les améliorations n'étaient pas cliniquement significatives.

5.2 Paramètres utilisés pour la présente évaluation de l'efficacité des systèmes de pompes à insuline

Les bénéfices des systèmes de pompes à insuline seront exprimés en termes d'efficacité, d'innocuité et d'impact sur la qualité de vie à la lumière des données disponibles. Historiquement, le paramètre d'HbA1c est utilisé pour le suivi clinique des patients atteints de DT1. L'arrivée des dispositifs de MGC permet maintenant de compiler un plus grand nombre de données récoltées à intervalle régulier, ce qui a fait émerger de nouveaux paramètres tels que la variabilité glycémique et le temps passé dans différents intervalles glycémiques (temps dans la cible, temps en hypoglycémie, temps en

hyperglycémie). Le tableau suivant ([tableau 9](#)) présente les différents paramètres retenus pour l'évaluation de l'efficacité des systèmes de pompes à insuline.

Tableau 9 Paramètres cliniques retenus pour l'évaluation de l'efficacité

Efficacité	HbA1c	Utilisée comme biomarqueur du contrôle glycémique des 2-3 derniers mois. Représente le biomarqueur d'hyperglycémie chronique le mieux validé (étude DCCT) dans la prédiction de la survenue de complications microvasculaires à long terme. L'HbA1c ne permet pas de déterminer si des fluctuations plus ou moins importantes de la glycémie surviennent durant la période de référence de quelques mois.
	Temps dans la cible (TdC)	Représente la quantité de temps, habituellement en heure, ou la proportion de la journée (pourcentage) durant laquelle le dispositif de MGC a mesuré une glycémie entre 3,9 et 10,0 mmol/L (cible glycémique à atteindre). Une cible consensuelle pour le temps dans la cible a été définie par un groupe d'experts internationaux en fonction de sa relation potentielle avec l'HbA1c : l'objectif de 70 % pour le TdC correspondrait à un taux d'HbA1c d'environ 7,0 %. Le paramètre de temps dans la cible n'a toutefois pas été relié de façon directe avec les complications à long terme et davantage de données sont nécessaires pour solidifier sa relation corrélative avec l'HbA1c.
	Hypoglycémie	La thérapie insulinaire intensive diminue significativement les risques de complications. En contrepartie, elle a pour conséquence d'augmenter les risques d'hypoglycémie.
	Non sévère	Glucose sanguin suffisamment bas pour entraîner des symptômes OU taux de glucose sanguin inférieur à 3,0 mmol/L (parfois défini à 3,9 mmol/L). L'hypoglycémie non sévère peut être rapportée en termes d'épisodes symptomatiques ou en temps (heure) ou proportion de la journée durant laquelle le dispositif de MGC a mesuré une glycémie sous le seuil d'hypoglycémie.
	Sévère	L'hypoglycémie sévère est définie comme un épisode d'hypoglycémie pour laquelle une aide externe, médicale ou non, est requise pour sa résolution.
Qualité de vie	Scores à la suite de questionnaires validés dans la littérature ET Bénéfiques pour la vie quotidienne et la gestion du diabète tels que perçus par les patients, leurs proches ou leur équipe de soins	
Innocuité	Les événements d'hypoglycémie sévère et d'acidocétose représentent les effets indésirables les plus souvent rapportés.	

5.3 Bénéfices des systèmes de pompes à insuline utilisées sans dispositif de MGC (pompes simples)

5.3.1 Revue de littérature

Afin de bonifier les éléments rapportés par les précédentes publications de l'INESSS (annexe C), la sélection des études pour les pompes non intégrées à un dispositif de MGC a été concentrée sur les revues systématiques avec méta-analyses, ainsi que sur les études de cohortes de grande taille ou de longue durée.

En résumé, sept revues systématiques avec méta-analyses ont été repérées [Pease *et al.*, 2020a; Pease *et al.*, 2020b; Pala *et al.*, 2019; Rosner et Roman-Urrestarazu, 2019; Li *et al.*, 2018; Qin *et al.*, 2018; Benkhadra *et al.*, 2017]. Parmi celles-ci, l'étude retenue est celle de Benkhadra [2017] pour sa pertinence et sa qualité méthodologique. Certaines données de la méta-analyse en réseau de Pease [2020a et b] ont également été extraites. Des études de cohortes de grande envergure ou couvrant plusieurs années ont aussi été sélectionnées afin de bonifier les résultats des méta-analyses [Benioudakis *et al.*, 2020; Christensen *et al.*, 2018; Maiorino *et al.*, 2018; Commissariat *et al.*, 2017; Boulet *et al.*, 2016; Klefter *et al.*, 2016; Melidonis *et al.*, 2016; Zabeen *et al.*, 2016; Overgaard Ingeholm *et al.*, 2015]. De plus, les données compilées par trois registres sont présentées [Aronson *et al.*, 2021; Foster *et al.*, 2019; Beato-Vibora *et al.*, 2018].

Aucune étude présentant des résultats spécifiques à la pompe YpsoPump^{MC} n'a été repérée dans la littérature. Toutefois, le fabricant a partagé avec l'INESSS des résultats non publiés obtenus en contexte de vie réelle et provenant du registre DPV (Diabetes Patienten Verlaufsdokumentation). Ces données présentent des résultats comparables à ceux rapportés pour les modèles de pompes utilisés seuls.

Aucune étude randomisée spécifique à la pompe Omnipod^{MC} n'a été repérée dans la littérature. Les études disponibles présentaient majoritairement des données provenant de dossiers médicaux de patients qui ont été collectées rétrospectivement ou des données provenant de registres [Biester *et al.*, 2021; Brown *et al.*, 2021; Mehta *et al.*, 2021; Danne *et al.*, 2018; Layne *et al.*, 2016; Polonsky *et al.*, 2016].

5.3.2 Résultats – Bénéfices cliniques

Les résultats des méta-analyses et des études de cohortes de grande taille effectuées avec des pompes simples génériques et ceux des études portant spécifiquement sur Omnipod^{MD} et Yspopump^{MC} étant similaires, nous avons opté, dans un souci de concision, pour une présentation globale des résultats. Toutefois, les résultats détaillés pour chacune des études recensées sont disponibles à l'annexe C.

Les bénéfices des pompes simples sont principalement rapportés en termes d'HbA1c, de nombre d'événements d'hypoglycémie et d'acidocétose ainsi que de score de qualité de vie et de satisfaction des patients à l'égard de leur appareil. Puisque ces modèles ne sont pas associés à un dispositif de MGC, les données relatives au temps passé dans

les différentes plages glycémiques ne peuvent être récoltées et ne sont donc pas disponibles pour l'évaluation.

HbA1c

En résumé, des diminutions statistiquement significatives de l'ordre de 0,3 % sont globalement rapportées pour le paramètre d'HbA1 par les études contrôlées comparant l'utilisation d'une pompe simple aux multi-injections d'insuline, et ce, pour les populations adulte et pédiatrique. Par ailleurs, la méta-analyse en réseau effectuée par Pease [2020a], qui avait pour objectif d'évaluer les méthodes de gestion du diabète et leurs impacts sur les paramètres tels que l'HbA1c, a également déterminé que les pompes simples étaient responsables d'une diminution de 0,2 à 0,3 % d'HbA1c comparativement aux multi-injections pour les patients sous glycémie capillaire. Certaines variations plus élevées sont parfois observées dans les études de cohortes, mais la présence de nombreux biais et facteurs confusionnels limite souvent la portée de ces résultats.

Hypoglycémie non sévère

Les pompes simples n'ont pas montré d'effet statistiquement ou cliniquement significatif sur la fréquence des événements d'hypoglycémie non sévère dans les études repérées.

Innocuité

Très peu des études repérées rapportent des données d'innocuité pour les pompes simples. Dans la majorité des cas, les incidents liés à l'utilisation des dispositifs sont les événements d'hypoglycémie sévère et d'acidocétose. Pour ces paramètres, les études contrôlées retenues n'ont pas permis d'identifier de bénéfices des pompes simples. Par ailleurs, étant donné qu'il s'agit d'événements peu fréquents, la majorité des études ne possède pas la puissance nécessaire pour identifier un bénéfice aux pompes à insuline concernant ces paramètres.

Les autres éléments relatifs à l'innocuité, tels que des défaillances techniques de l'appareil ou encore des infections ou des réactions cutanées au site d'insertion des canules, ne sont que très rarement rapportés dans les études. Leur fréquence ne peut donc être estimée avec précision. Quelques rapports font état de possibles allergies à l'acrylate d'isobornyle présent dans les adhésifs utilisés pour maintenir les pompes de type Pod en place [Nath *et al.*, 2020; Oppel *et al.*, 2018; Raison-Peyron *et al.*, 2018]. Ces allergies se manifestent par une dermatite de contact et sont résolues rapidement en cessant le contact avec l'allergène.

Les manuels d'utilisation des pompes à insuline mentionnent également certains événements indésirables qui peuvent survenir. Ils comprennent les éléments suivants, mais n'y sont pas limités :

- Infection localisée
- Irritation ou rougeur de la peau
- Ecchymoses
- Gêne ou douleur
- Hémorragie
- Irritation
- Éruption cutanée
- Occlusions susceptibles d'interrompre l'administration d'insuline et de conduire à une hyperglycémie ou à une acidocétose diabétique
- Réaction allergique
- Gonflement au site d'insertion
- Léger saignement associé au retrait de l'aiguille du capteur

Qualité de vie évaluée dans les études cliniques

La majorité des études retenues ne permettent pas d'identifier de bénéfices cliniquement significatifs pour les pompes simples en ce qui concerne la qualité de vie telle que mesurée par des questionnaires validés. En règle générale, des améliorations sont visibles pour certaines sous-échelles telles que la satisfaction à l'égard de l'appareil qui ne se traduisent pas par des améliorations du score global. Toutefois, en compilant les données de plusieurs études, la méta-analyse en réseau de Pease [2020a] conclut à un bénéfice des pompes simples pour la qualité de vie. En effet, les auteurs ont estimé que la pompe simple a une plus grande probabilité d'obtenir un meilleur classement que les multi-injections d'insuline pour le paramètre de qualité de vie (9,6 % vs 1,1 %). Toutefois, le nombre d'essais cliniques randomisés (ECR) inclus dans ces analyses ainsi que les questionnaires employés ne sont pas mentionnés.

5.3.3 Risques de biais et limites des études

Une grande variabilité dans le risque de biais et la qualité des études retenues a été observée lors de l'évaluation de la qualité méthodologique. En effet, dans plusieurs études de cohortes, certains participants avaient accès à un dispositif de MGC en plus d'une pompe à insuline et il n'est pas possible de distinguer l'apport de chacun des appareils à la réduction d'HbA1c observée. Lorsque les participants des études avaient accès à de la formation sur la gestion du diabète, il n'est également pas possible d'attribuer les bénéfices mesurés uniquement à l'utilisation d'une pompe à insuline. De plus, dans certaines études rapportant les données de registres, les paramètres sociodémographiques des patients ainsi que les raisons motivant l'utilisation des différentes technologies sont des facteurs confusionnels qui limitent la portée des conclusions.

Il faut également noter que, puisque les premiers modèles de pompe à insuline ont fait leur apparition sur le marché international dès les années 80, plusieurs des études sélectionnées dans les méta-analyses ont été effectuées avant 2010. La prise en charge du DT1 ainsi que les options thérapeutiques disponibles pour les patients ont toutefois

grandement évolué depuis, ce qui pourrait limiter la transposabilité des résultats au contexte québécois actuel. Des essais randomisés sur les pompes à insuline ont été réalisés depuis plus de 4 décennies. Pendant ce temps, non seulement la technologie des pompes à insuline s'est considérablement améliorée, mais il y a eu en parallèle une profonde évolution des schémas thérapeutiques avec les injections traditionnelles. L'intervention active (avec la pompe) et le traitement témoin (avec les injections) ont donc des caractéristiques différentes dans les études conçues à des moments différents. Tout d'abord, dans les études plus anciennes, la pompe à insuline est comparée à l'insulinothérapie dite conventionnelle (1 à 2 injections quotidiennes) avec laquelle le contrôle glycémique n'est pas comparable à celui de la thérapie moderne de type basal-bolus. Une autre évolution à considérer est celle des préparations d'insulines utilisées. En effet, les résultats d'essais plus anciens comparant les pompes aux traitements par multi-injections de type basal-bolus, tous deux avec de l'insuline ordinaire, ne peuvent pas être automatiquement transposés au contexte actuel dans lequel des thérapies modernes avec des analogues à courte durée d'action sont disponibles. Une autre limite à noter est l'utilisation d'analogues à action prolongée comme insuline basale dans le traitement par multi-injections. De nombreux essais ont été réalisés avec l'insuline NPH; cependant, les analogues de l'insuline à action prolongée avec un risque hypoglycémique plus faible peuvent permettre une gestion plus agressive de la glycémie à jeun avec la thérapie par multi-injections d'insuline [Pickup et Sutton, 2008]. En conséquence, les essais utilisant la NPH comme insuline basale dans les groupes de comparaison peuvent surestimer l'avantage de la pompe. Enfin, il faut considérer que les patients inclus dans les essais sur les pompes à insuline étaient, la plupart du temps, insuffisamment contrôlés avec le traitement par multi-injections. On peut donc supposer que des comparaisons ont été effectuées chez des sujets définis pour l'échec au traitement témoin. Pour cette raison, les avantages réels de la pompe pourraient être surestimés dans ces études [Pala *et al.*, 2019]. L'évaluation détaillée de la qualité des études et l'appréciation de la preuve peuvent être consultées à l'annexe D.

5.4 Bénéfices des systèmes de pompes en boucle fermée hybride (HCL)

5.4.1 Revue de littérature

Le repérage scientifique a permis de recenser 15 publications dont 8 portaient spécifiquement sur le système de pompe HCL - Tandem Control IQ^{MC} et 7 sur le système MiniMed 670G^{MC}. Parmi les 8 publications du modèle Tandem, 7 sont des essais cliniques randomisés (ECR) [Cobry *et al.*, 2021; Isganaitis *et al.*, 2021; Kanapka *et al.*, 2021; Schoelwer *et al.*, 2021; Breton *et al.*, 2020; Brown *et al.*, 2020; Brown *et al.*, 2019] et 1 est de nature observationnelle [Messer *et al.*, 2021]. Pour le système MiniMed 670G^{MC}, 5 études sont des études observationnelles [Petrovski *et al.*, 2021; Beato-Vibora *et al.*, 2020; Berget *et al.*, 2020; Lepore *et al.*, 2020; Messer *et al.*, 2020] et 2 sont des ECR [McAuley *et al.*, 2020; Tauschmann *et al.*, 2018]. Les détails des 15 publications retenues sont présentés à l'annexe C.

5.4.2 Résultats – Bénéfices cliniques

Une grande hétérogénéité est notée parmi les comparateurs utilisés dans les études : une seule étude a comparé le système de pompe HCL au traitement insulinaire par multi-injections ou une pompe simple utilisée avec des glycémies capillaires [McAuley *et al.*, 2020] tandis que dans les autres études, les comparateurs étaient constitués des modèles antérieurs de pompes avec un dispositif de MGC intégré, munis ou non de la fonction PLGS. Aucune étude comparant les différents modèles de systèmes de pompes HCL n'a été recensée. Les résultats pour les différents paramètres de gestion du DT1 sont présentés en fonction du comparateur utilisé.

Tableau 10 Comparateurs utilisés dans les études retenues pour l'évaluation des bénéfices cliniques des systèmes de pompes HCL

	Administration insuline	Glycémie
A)	Pompe	MGC intégré avec ou sans fonction PLGS
B)	Pompe ou multi-injections	Capillaire

Les résultats des différents paramètres de gestion du diabète observés dans les études étant similaires indépendamment du système de pompe HCL à l'étude (Medtronic ou Tandem), aucune distinction n'a été apportée dans la présentation des résultats. Toutefois, les détails des résultats des études recensées sont disponibles à l'annexe C.

HbA1c – Population adulte ou mixte (> 14 ans)

Études contrôlées randomisées

A) Comparateur : pompe + MGC intégré avec ou sans fonction PLGS

Trois publications ont présenté des résultats d'HbA1c pour cette population [Brown *et al.*, 2020; Brown *et al.*, 2019; Tauschmann *et al.*, 2018]. Les résultats rapportent une réduction significative de l'HbA1c d'environ 0,35 % favorisant les systèmes de pompes HCL. L'HbA1c de départ des participants ne semble pas avoir eu un impact sur l'ampleur de la diminution observée dans ces études. En effet, bien que les participants de l'étude de Tauschmann aient été choisis pour leur contrôle sous-optimal du DT1 avec une HbA1c au recrutement autour de 8,2 %, la diminution observée de l'HbA1c était comparable à celle observée dans deux autres études où les participants présentaient une HbA1c de départ autour de 7,4 %.

Dans un objectif d'optimisation de la gestion du diabète et de l'utilisation des technologies, les participants des études de Brown [2019] et Tauschmann [2018] ont eu droit à une formation offerte entre les périodes de sélection et de randomisation. La tenue de cette formation a eu pour effet de diminuer de 0,2 à 0,4 % l'HbA1c des participants, et ce, avant même le début de l'intervention.

Études contrôlées randomisées

B) Comparateur : pompe ou multi-injections + glycémie capillaire

Les participants de l'étude de [McAuley *et al.*, 2020] présentaient en début d'étude un assez bon contrôle glycémique avec une HbA1c d'environ 7,5 % au moment de la randomisation. Toutefois, une formation avait été offerte aux participants pendant les 5 semaines entre le recrutement et la randomisation de l'étude. Les participants des groupes intervention et contrôle ont vu leur HbA1c diminuer respectivement de 0,4 % et 0,2 % à la suite de cette formation.

Après 26 semaines d'intervention, une différence de -0,4 % d'HbA1c a été observée entre les deux groupes ($p < 0,0001$). Cependant, comme les participants du groupe contrôle pouvaient être sous traitement par multi-injections ou pompe à insuline, les résultats ne permettent pas de déterminer si les effets sur l'HbA1c varient en fonction du traitement insulinaire utilisé (pompe seule vs multi-injections), ce qui constitue une limite de cette étude.

Études observationnelles non contrôlées

Deux études observationnelles ont été retenues en tant que résultats complémentaires [Beato-Vibora *et al.*, 2020; Lepore *et al.*, 2020]. Dans l'étude de Lepore, une étude rétrospective cas-témoin d'une durée de 6 mois, on a observé une diminution significative de l'HbA1c d'environ 0,4 % chez les participants qui étaient passés d'un système de pompe avec MGC intégré à un système de pompe HCL, comparativement aux participants qui étaient demeurés avec un système de pompe avec MGC intégré. Des résultats similaires ont été observés chez les 58 participants de l'étude observationnelle prospective de Beato-Vibora. En effet, le passage à un système de pompe HCL a eu pour effet de diminuer l'HbA1c des participants d'âges mixtes de 0,4 % en 3 mois. Bien que la diminution de l'HbA1c des participants qui utilisaient préalablement une pompe intégrée à un dispositif de MGC avec fonction de suspension de l'administration de l'insuline était légèrement moins importante (0,3 %) par rapport à ceux qui utilisaient d'autres traitements (pompes simples\multi-injections + glycémies capillaires ou multi-injections et MGC), le seuil de significativité était tout de même atteint ($p = 0.004$). Les participants de l'étude de Beato-Vibora ont tous reçu un programme intensif d'éducation avant l'utilisation du système de pompe à boucle fermée hybride, mais son effet sur l'HbA1c n'est pas disponible.

HbA1c – Population ≤ 25 ans

Études contrôlées randomisées

A) Comparateur : pompe + MGC intégré avec ou sans fonction PLGS

Pour la population de moins de 25 ans, 2 publications ont présenté des résultats d'HbA1c [Kanapka *et al.*, 2021; Breton *et al.*, 2020]. L'étude de Kanapka reprend les mêmes participants que ceux de l'étude de Breton (phase d'extension de 12 semaines) avec la différence que les 22 participants du groupe contrôle de l'ECR ont fait la transition vers le système de pompe en boucle fermée hybride pour une durée de 12 semaines. Ainsi, dans l'étude de Kanapka, tous les participants utilisaient un système identique de pompe HCL. Les résultats de Breton montrent que l'utilisation du système de pompe HCL pendant une durée de 16 semaines diminue l'HbA1c des jeunes participants (6-13 ans) d'une ampleur comparable à celle observée chez les adultes, soit 0,4 %, mais non statistiquement significative comparativement à ceux qui portaient un système de pompe avec lecteur intégré ($p = 0,08$). Toutefois, durant la phase d'extension de 12 semaines, les participants qui étaient passés au système de pompe HCL ont vu leur HbA1c diminuer de 0,19 % ($p = 0,41$) tandis que ceux qui étaient demeurés avec le même système ont vu leur HbA1c demeurer relativement stable ($7,0 \pm 0,8$ à la fin de l'ECR et $7,2 \pm 0,9$ à la fin de la phase d'extension).

Études observationnelles non contrôlées

Deux études observationnelles ont été retenues comme résultats complémentaires à notre analyse pour la population de 25 ans et moins [Petrovski *et al.*, 2021; Berget *et al.*, 2020]. L'étude prospective de Petrovski a été menée auprès de jeunes de 7 à 18 ans qui ont fait la transition de la multi-injection d'insuline avec ou sans dispositif de MGC vers un système de pompe HCL. Au cours des 12 mois de suivi de l'étude, l'HbA1c des jeunes participants est passée de 8,2 % à 6,7 % ($p = 0,02$) après 3 mois, pour ensuite se stabiliser à 12 mois à 7,1 % ($p = 0,02$). Toutefois, il est important de souligner que, pendant les 10 premiers jours de l'étude, un programme intensif (12 heures + 72 heures d'initiation au mode manuel et passage au mode automatique) de formation spécifique à l'utilisation du système de pompe HCL a été offert aux participants et a pu contribuer à expliquer la baisse significative de l'HbA1c. De plus, le contrôle non optimal de la gestion du diabète que laisse supposer un haut taux d'HbA1c au début de l'étude (8,2 %) peut également avoir contribué à la baisse importante de l'HbA1c observée au cours des 12 mois de l'étude. Une baisse significative de 0,3 % de l'HbA1c après 6 mois d'utilisation du système de pompe HCL ($p < 0,001$) a été observée chez les participants de l'étude prospective de Berget, qui eux aussi présentaient un contrôle sous optimal de leur glycémie (HbA1c de 8,7 % au début de l'étude). Les participants qui présentaient les plus hauts taux d'HbA1c de départ sont ceux qui ont obtenu la plus grande diminution au cours de l'étude. Les participants ont également eu droit à une formation pour l'utilisation du système de pompe, mais peu de détails sont fournis à ce sujet dans la publication.

Tableau 11 Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur l'HbA1c en fonction des différents comparateurs dans les ECR

	ECR	
	N	Différence d'HbA1c (%)
Population > 14 ans		
vs pompe avec dispositif de MGC	3	-0,33, -0,34; -0,36
vs multi-injections ou pompe + glycémies capillaires	1	-0,4
vs multi-injections + glycémies capillaires	0	N.D.
Population ≤ 25 ans		
vs pompe avec dispositif de MGC	2	N.S.
vs multi-injections ou pompe + glycémies capillaires	0	N.D.
vs multi-injections + glycémies capillaires	0	N.D.

Abréviations : N.D. : non disponible; N.S. : non significatif.

Tableau 12 Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur l'HbA1c dans les études observationnelles non contrôlées

	Études observationnelles	
	N	Différence d'HbA1c (%)
Population > 14 ans		
	2	-0,4 et -0,4
Population ≤ 25 ans		
	2	-0,3 et -1,1

TdC (3,9 mmol/L – 10,0 mmol/L) – Population adulte ou mixte (> 14 ans)

Études contrôlées randomisées

A) Comparateur : pompe + MGC intégré avec ou sans fonction PLGS

Trois ECR présentent des résultats de TdC pour la population de plus de 14 ans [Brown *et al.*, 2020; Brown *et al.*, 2019; Tauschmann *et al.*, 2018]. Les 3 études montrent des résultats qui favorisent les systèmes de pompes HCL pour ce paramètre. En effet, les participants des études de Brown [2019] et Tauschmann [2018] qui ont porté ce système de pompe pendant 26 et 12 semaines respectivement ont passé 11 % plus de temps par 24 heures (plus de 2 heures) dans la cible glycémique que ceux du groupe contrôle. Pour l'étude de Brown [2020], la moitié des participants du groupe intervention est retournée à un système de pompe avec MGC pour une durée de 13 semaines et l'autre moitié a poursuivi l'utilisation du système de pompe HCL. Ceux qui ont migré vers un système de pompe avec MGC ont vu leur valeur du TdC diminuer pour revenir sensiblement à celle du groupe contrôle obtenue à la fin de l'étude de Brown [2019] (60,4 % ± 17,1 % vs 59 % ± 14 %). À l'inverse, le TdC de ceux qui sont demeurés avec le système de pompe HCL est resté assez stable (67,6 % ± 12,6 % vs 71 % ± 12 %). La différence de TdC entre les 2 groupes est statistiquement significative (5,9 %; $p < 0,001$).

Considérant que le maintien de la glycémie peut être plus difficile pour certains patients la nuit, les 3 études ont fait la distinction entre les résultats de TdC obtenus pendant le jour et la nuit. Les résultats favorisent les systèmes de pompes HCL en montrant une différence de TdC accentuée pendant la nuit comparativement au groupe contrôle. Le plus grand écart de TdC entre les 2 groupes est d'ailleurs observé autour de 5 h à 6 h du matin avec un TdC à 89 % pour le groupe HCL et à 62 % pour le groupe contrôle [Brown *et al.*, 2019].

Études contrôlées randomisées

B) Comparateur : pompe ou multi-injections + glycémie capillaire

L'étude de McAuley [2020] rapporte elle aussi une augmentation significative de 14,8 % du TdC chez les participants qui ont utilisé un système de pompe HCL pendant 26 semaines comparativement à ceux qui recevaient leur traitement insulinique avec une pompe simple ou des injections multiples et qui mesuraient leur taux de glucose avec des glycémies capillaire. La nature du traitement comparateur de même que le différent modèle de système de pompe HCL pourraient expliquer l'écart de résultats avec l'étude de Brown [2019] (+11 % vs +14,8 %).

Les résultats de TdC distinctifs entre le jour et la nuit ne sont pas rapportés dans cette étude.

Études observationnelles non contrôlées

Deux études observationnelles ont été retenues comme résultats complémentaires [Beato-Vibora *et al.*, 2020; Lepore *et al.*, 2020]. Les participants de l'étude de Lepore qui ont utilisé le système de pompe HCL pendant 6 mois ont vu leur TdC augmenter de 11,6 % par 24 heures comparativement au groupe qui est demeuré avec le système de pompe avec MGC intégré ($p < 0,005$). De façon similaire, les participants de l'étude de Beato-Vibora qui étaient préalablement traités à l'aide d'une pompe avec un dispositif de MGC intégré ont vu leur TdC augmenter de 9,7 % ($p < 0,001$) trois mois après avoir commencé l'utilisation du système de pompe HCL. L'augmentation du TdC était similaire indépendamment du type de traitement insulinique utilisé avant le système de pompe HCL ou de la présence ou non d'un dispositif de MGC.

TdC (3,9 mmol/L – 10,0 mmol/L) – Population ≤ 25 ans

Études contrôlées randomisées

A) Comparateur : pompe + MGC intégré avec ou sans fonction PLGS

Trois ECR présentent des résultats de TdC. Les ECR de Breton, Kanapka et Isganaitis [Isganaitis *et al.*, 2021; Kanapka *et al.*, 2021; Breton *et al.*, 2020] montrent des résultats comparables à ceux observés chez les adultes pour ce paramètre : une différence de +10 à +13 % du TdC sur 24 heures avec l'utilisation d'un système de pompe HCL. Ces résultats sont tous statistiquement significatifs. L'étude d'Isganaitis montre 13 % d'augmentation du TdC entre les groupes comparativement aux 2 autres études où des

différences de 10 % et 11 % sont observées. Les 3 études ont utilisé le même système de pompe HCL, mais elles diffèrent par le niveau de contrôle de la glycémie des participants au début de l'étude : les participants de l'étude d'Isganaitis présentaient une HbA1c de départ à 8,1 % tandis que celle des participants des études de Kanapka et de Breton était plutôt à 7,0 % et 7,6 %, respectivement.

Les différences entre les groupes de TdC observées pendant la nuit sont aussi plus élevées avec l'utilisation du système HCL que celles observées durant la journée. La différence maximale est obtenue autour de 5 h à 6 h du matin.

Études observationnelles non contrôlées

Une étude prospective en contexte de vie réelle a observé une augmentation de 6,2 % du TdC après 6 mois d'utilisation d'un système de pompe HCL chez des jeunes de 2 à 25 ans ($p = 0,007$) [Berget *et al.*, 2020]. L'étude de Schoelwer [2021] a procédé à une nouvelle analyse des données de Kanapka afin de déterminer des prédicteurs du TdC avec l'utilisation d'un système de pompe HCL. L'analyse semble indiquer que les participants qui ont le plus amélioré leur TdC étaient ceux qui au départ avaient le TdC le plus faible et que ceux qui présentaient un TdC élevé avant l'utilisation du système de pompe sont ceux qui ont obtenu le plus haut taux de TdC. Cette étude observe également une association positive entre le TdC et le niveau d'interaction de l'utilisateur avec son système de pompe.

Le TdC des participants de l'étude de Petrovski qui utilisaient préalablement les multi-injections d'insuline a augmenté de 26,5 % avec l'utilisation d'un système de pompe à boucle fermée hybride pendant 12 mois ($p = 0,01$).

Tableau 13 Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur le TdC selon divers comparateurs

	ECR	
	N	Différence de temps dans la cible glycémique (%)
Population > 14 ans		
vs pompe avec dispositif de MGC	2	+11 et +5,9
vs multi-injections ou pompe + glycémies capillaires	1	+14,8
vs multi-injections + glycémies capillaires	0	N.D.
Population ≤ 25 ans		
vs pompe avec dispositif de MGC	3	+13; +11; +9,7
vs multi-injections ou pompe + glycémies capillaires	0	N.D.
vs multi-injections + glycémies capillaires	0	N.D.

Abréviation : N.D. : non disponible.

Tableau 14 Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur le TdC dans les études observationnelles non contrôlées

	Études observationnelles	
	N	Différence de TdC (%)
Population > 14 ans		
	2	+11,6 et +9,7
Population ≤ 25 ans		
	2	+6,2 et +26,5

Temps dans les zones hypoglycémiques et hyperglycémiques – Population adulte ou mixte (> 14 ans)

Études contrôlées randomisées

A) Comparateur : pompe + MGC intégré avec ou sans fonction PLGS

Les résultats de l'étude de Brown effectuée en 2019 montrent que, parallèlement à l'augmentation du TdC, les temps en zones hypoglycémique et hyperglycémique diminuent de façon significativement plus importante chez les participants qui ont utilisé un système de pompe HCL (-0,88 % et -10,0 %, respectivement $p < 0,001$). Dans l'étude de Brown réalisée en 2020, le temps passé en hypoglycémie n'a pas été modifié chez les participants qui étaient retournés à l'utilisation d'une pompe avec MGC + PLGS intégré pendant 13 semaines. En revanche, le temps passé en hyperglycémie a augmenté de façon significative chez ces mêmes participants comparativement à ceux qui sont demeurés avec un système de pompe HCL (+6,04 %, $p < 0,001$).

Études contrôlées randomisées

B) Comparateur : pompe ou multi-injections + glycémie capillaire

McAuley et ses collaborateurs [2020] arrivent à des résultats semblables à ceux de Brown [2019] bien que légèrement supérieurs : une diminution significative de 2,0 % et de 12 % du temps passé respectivement dans les zones hypoglycémiques et hyperglycémiques.

Études observationnelles non contrôlées

Les études de Lepore [2020] et de Beato-Vibora [2020] ont permis d'observer l'effet du passage d'une pompe munie d'un dispositif de MGC + PLGS intégré vers un système de pompe HCL utilisé pendant 3 ou 6 mois. Comme attendu, avec l'utilisation du système de pompe et d'un MGC + PLGS, les participants présentaient déjà un faible pourcentage de temps quotidien en zone hypoglycémique. Aucune baisse supplémentaire n'a été observée avec l'utilisation du système de pompe HCL. En contrepartie, les participants des 2 études ont vu leur temps passé en zone hyperglycémique diminuer de façon significative comparativement aux valeurs obtenues avec l'utilisation de la pompe avec un MGC + PLGS (-6,2 % et -9,3 %, $p < 0,05$ et $< 0,001$, respectivement). Ces résultats suggèrent que le système de pompe HCL maintient à un niveau bas le temps en zone hypoglycémique tout en réduisant de façon significative le temps passé en hyperglycémie.

Toutefois, une diminution significative du temps en zone hypoglycémique a été observée chez les patients de Beato-Vibora qui présentaient un risque élevé d'hypoglycémie avant l'étude (hypoglycémie non ressentie) et qui ont utilisé le système de pompe HCL pendant 3 mois (2,1 % ± 2,1 % vs 3,3 % ± 2,8 %, p = 0,019).

Temps dans les zones hypoglycémiques et hyperglycémiques – Population ≤ 25 ans

Études contrôlées randomisées

A) Comparateur : pompe + MGC intégré avec ou sans fonction PLGS

Trois études [Isganaitis *et al.*, 2021; Kanapka *et al.*, 2021; Breton *et al.*, 2020] fournissent des données sur ces paramètres. Les résultats obtenus sont similaires d'une étude à l'autre : une diminution significative des temps passés en hypoglycémie ou en hyperglycémie avec l'utilisation du système de pompe HCL.

Études observationnelles non contrôlées

Après 1 an ou 6 mois d'utilisation du système de pompe HCL, le temps passé en zone hypoglycémique des participants des études de Petrovski [2021] et Berget [2020] n'a pas été significativement modifié tandis que le temps passé en hyperglycémie a diminué de façon significative (-26 % et -6,6 %, respectivement). Il est toutefois important de souligner que la majorité des patients de ces 2 études utilisait un dispositif de MGC ou flash avant d'utiliser un système de pompe HCL.

Tableau 15 Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur le temps dans les plages hypoglycémiques ou hyperglycémiques selon divers comparateurs

	ECR		
	N	Différence de temps dans la plage de valeurs en hypoglycémie, < 3,9 mmol/L (%)	Différence de temps dans la plage de valeurs en hyperglycémie, > 10,0 mmol/L (%)
Population > 14 ans			
vs pompe avec dispositif de MGC	2	-0,88	-10,0 et -6,04
vs multi-injections ou pompe + glycémies capillaires	1	-2,0	-12,0
vs multi-injections + glycémies capillaires	0	N.D.	N.D.
Population ≤ 25 ans			
vs pompe avec dispositif de MGC	3	-0,4; -0,62; -0,7	-10,0; -9,0; -12,0
vs multi-injections ou pompe + glycémies capillaires	0	N.D.	N.D.
vs multi-injections + glycémies capillaires	0	N.D.	N.D.

Abréviation : N.D. : non disponible.

Tableau 16 Résumé des effets des systèmes de pompes HCL sur le temps dans les plages hypoglycémiques et hyperglycémiques dans les études observationnelles non contrôlées

	Études observationnelles		
	N	Différence de temps dans la plage de valeurs en hypoglycémie, < 3,9 mmol/L (%)	Différence de temps dans la plage de valeurs en hyperglycémie, > 10,0 mmol/L (%)
Population > 14 ans	2	N.S.	-6,2 et -9,3
Population ≤ 25 ans	2	N.S.	-6,6 et -26,0

Abréviation : N.S. : non significatif.

Innocuité

Les données disponibles dans les études contrôlées n'ont pas permis d'identifier de bénéfices des systèmes de pompes HCL pour les paramètres tels que la fréquence des événements d'hypoglycémie sévère ou non sévère et d'acidocétose.

Comme c'était le cas pour les pompes simples, très peu des études repérées rapportent des données d'innocuité pour les systèmes de pompes HCL. Dans la majorité des cas, les incidents reliés à l'utilisation des dispositifs sont les événements d'hypoglycémie sévère et d'acidocétose. Globalement, les taux d'événements indésirables graves tels que les acidocétoses n'étaient pas significativement différents entre les participants des groupes traités par un système de pompe HCL et ceux recevant leur traitement insulinique avec une pompe couplée à un dispositif de MGC (avec ou sans fonction de prédiction) (voir l'annexe C pour plus de détails). Certains résultats sont rapportés sans test statistique avec parfois une incidence plus élevée d'événements indésirables dans le groupe HCL et d'autres fois dans les groupes contrôles. Toutefois, le nombre d'événements rapportés est généralement faible. Bien qu'aucune préoccupation substantielle n'ait été relevée dans la littérature recensée, des études additionnelles de plus longue durée menées avec de larges échantillons de participants permettraient de réduire l'incertitude entourant la sécurité des systèmes de pompes HCL.

Les mêmes conclusions que celles rapportées dans la section sur les pompes simples ([section 5.3](#)) sont applicables aux systèmes de pompes HCL. Bien qu'aucun modèle de pompe avec fonctionnalité HCL ne soit de type Pod, de l'acrylate d'isobronyle peut être présent dans l'adhésif des dispositifs de MGC qui font partie des systèmes de pompes HCL, pouvant entraîner de rares cas de réactions allergiques.

5.4.3 Risques de biais et limites des études

Une grande variabilité dans le risque de biais et la qualité des études retenues a été observée lors de l'évaluation de la qualité méthodologique (annexe D). Toutefois, l'efficacité de chacun des systèmes présentement disponibles sur les marchés canadien et québécois était appuyée d'au moins une étude randomisée présentant un risque de biais de faible à modéré. Le choix du comparateur de certaines études limite toutefois la

portée des résultats puisqu'il ne permet pas d'évaluer l'efficacité des systèmes de pompes HCL comparativement aux multi-injections d'insuline. En effet, plusieurs études comparent le plus récent modèle à son prédécesseur qui intègre déjà un dispositif de MGC et certaines fonctionnalités prédictives, ce qui pourrait mener à une sous-estimation des bénéfices potentiels des systèmes de pompes HCL pour un patient québécois préalablement traité par multi-injections (contexte actuel).

Les études observationnelles disponibles ont majoritairement été effectuées en contexte de vie réelle et l'impact des facteurs confusionnels est potentiellement élevé, comme c'était le cas pour les études portant sur les modèles de pompes simples.

Qualité de vie

Résultats de questionnaires validés provenant d'études cliniques

Les résultats des études cliniques mesurant la qualité de vie sont très limités et leur portée ne permet pas de refléter l'ampleur du fardeau porté par les patients atteints de DT1 de même que les défis de la vie quotidienne rencontrés par ceux-ci.

Résultats de consultations provenant de la littérature

Le repérage scientifique de la revue de la littérature qualitative sur les perspectives des patients et des proches aidants a permis de retenir 10 études dont les données ont été incorporées dans la synthèse thématique suivante.

Les thèmes relatifs à l'impact de l'utilisation d'une pompe sur la qualité de vie des patients et de leurs proches le plus souvent abordés dans la littérature sont une meilleure santé et une plus grande flexibilité et liberté dans différentes sphères de la vie [Mesbah *et al.*, 2020; Musolino *et al.*, 2019; Grose *et al.*, 2018; HTPU, 2016; Alvarado-Martel *et al.*, 2015]. Les patients rapportent que ces effets positifs résultent d'un meilleur contrôle glycémique et d'une plus grande facilité à mener des activités de la vie quotidienne telles que l'alimentation, l'exercice, le sommeil, les activités sociales, le travail et les voyages. Les avantages liés à l'utilisation de systèmes de pompes à insuline cités comprennent une plus grande autonomie, davantage de commodité ainsi qu'une amélioration de l'humeur générale [Mesbah *et al.*, 2020]. Les scores liés au fardeau des proches aidants sont également plus faibles pour les parents des enfants qui utilisent des systèmes de pompes à insuline [HTPU, 2016].

On rapporte néanmoins dans la littérature que les systèmes de pompes à insuline représentent une option de traitement qui peut être complexe et exigeante [Grose *et al.*, 2018]. Certains patients mentionnent avoir été déçus de réaliser que l'utilisation de pompes nécessitait plus d'implication quotidienne qu'ils ne l'avaient imaginé [Iturralde *et al.*, 2017]. Les patients observent que des efforts continus sont nécessaires pour optimiser l'efficacité de leur système de pompe, ce qui inclut communiquer avec les sources de soutien clinique [Lawton *et al.*, 2019]. Selon les données de la littérature, les jeunes sont les plus susceptibles de cesser l'utilisation de leur système de pompe en raison de l'implication requise [Messer *et al.*, 2020].

Il est généralement reconnu dans la littérature que les systèmes de pompes nécessitent un degré élevé d'implication et de prise de décision de la part du patient. Par conséquent, des programmes d'éducation sur le diabète qui comprennent des évaluations basées non seulement sur les connaissances, mais aussi sur l'autogestion de la maladie, de la qualité de vie et du bien-être psychologique, sont recommandés [Mesbah *et al.*, 2020; Alvarado-Martel *et al.*, 2015].

Parmi les inconvénients les plus souvent mentionnés en lien avec l'utilisation des systèmes de pompes se trouvent l'inconfort physique, la taille de la pompe, la douleur, la présence de bosses et de cicatrices [Mesbah *et al.*, 2020]. D'un point de vue plus technique, on note les problèmes de performance et de connectivité de la batterie, ainsi que la fatigue liée aux alarmes intrusives. Ces limites pourraient avoir une incidence négative à long terme sur la qualité de vie des patients et des proches [Musolino *et al.*, 2019].

Les données de la littérature rapportent des dysfonctionnements et des inconvénients techniques [Quintal *et al.*, 2020; Christensen *et al.*, 2019; Taleb *et al.*, 2018] tels que des problèmes de connectivité entre les appareils, une imprécision des capteurs et des alarmes en cours, des infections au site de perfusion. Des obstructions du cathéter ou des altérations de l'administration d'insuline dues à une pression sur le site de perfusion de même que des problèmes de peau persistants tels que l'eczéma sont également rapportés.

Perspectives des experts

Pompes simples

En raison des limites des études disponibles et en l'absence de données relatives au temps passé dans les cibles glycémiques, il est difficile de statuer quant aux bénéfices cliniques potentiels attribuables à ces modèles de pompes, particulièrement en ce qui concerne les paramètres cliniques usuels (HbA1c, événements d'hypoglycémie).

Les bénéfices de ces modèles de pompes seraient plutôt observables en matière d'amélioration de la vie quotidienne des patients et de réduction de la charge mentale.

Toutefois, la particularité de certaines pompes simples qui fonctionnent sans tubulure est très appréciée de certains patients. Par conséquent, la préférence de ceux-ci pour ce type de modèle doit être prise en compte lors du choix de la stratégie de gestion de la glycémie.

Systèmes de pompes HCL

Selon les experts consultés, les systèmes de pompes HCL permettent un ajustement de précision, un peaufinage de la stratégie de gestion de la glycémie. En effet, pour les patients qui ont une gestion exemplaire de leur glycémie, l'utilisation d'un système de pompe HCL permet une réduction de la variabilité glycémique qui ne se traduit pas toujours par un impact significatif

sur l'HbA1c. Chez la population pédiatrique, la variabilité glycémique est par ailleurs particulièrement problématique et les systèmes de pompes HCL permettent de la limiter.

Ces systèmes permettraient aux patients, selon certains experts, de mieux comprendre leur maladie et de devenir de « meilleurs » patients diabétiques – ce qui soulève la possibilité d'effets préventifs à long terme.

Bien que, chez certains patients qui effectuent un suivi moins serré de leur diabète, l'utilisation d'un système de pompe HCL puisse parfois mener à une amélioration de l'HbA1c supérieure à 1 %, une telle ampleur d'amélioration ne représente pas une cible atteignable pour la majorité des patients selon certains experts consultés.

Les experts consultés considèrent que des améliorations de l'ordre de 0,3 à 0,4 % de l'HbA1c, telles que celles observées dans les études cliniques, devraient être considérées comme cliniquement significatives, particulièrement lorsque ces améliorations ne s'accompagnent pas d'une augmentation de la fréquence des épisodes d'hypoglycémie.

Bien que plusieurs enjeux liés aux études disponibles pour évaluer l'efficacité des systèmes de pompes HCL aient été relevés, ces études permettent, selon les experts, de démontrer l'utilité clinique de ces systèmes.

À la lumière de ces observations, de leur expérience clinique, des bénéfices pour la vie quotidienne et le fardeau des patients, ainsi que des considérations mentionnées précédemment concernant la signification clinique des données d'HbA1c et du temps passé dans la cible glycémique, les experts consultés considèrent que l'ampleur des effets observés dans les études est sous-estimée pour les systèmes de pompes HCL. Selon eux, les résultats présentés pour ces systèmes sont cliniquement significatifs, et ce, tant pour la population pédiatrique que pour celle adulte.

Innocuité

L'acidocétose constitue toujours un risque, mais sa fréquence est plus grande chez les patients qui sont moins observants à leurs consignes thérapeutiques. Les experts rapportent que la plupart des patients qui font des acidocétoses ne sont pas des utilisateurs de pompes. Toutefois, lorsque c'est le cas, l'origine de l'acidocétose est souvent un facteur externe qui n'est pas relié à la pompe elle-même.

Perspectives des patients et des proches aidants consultés

Pour les parents d'enfants atteints de DT1, l'utilisation d'une pompe à insuline en combinaison avec un dispositif de MGC assure une plus grande paix d'esprit en permettant la surveillance à distance. Cette fonctionnalité est très appréciée la nuit, particulièrement lorsque l'appareil offre des alarmes en cas d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie. Pour les enfants, une plus grande liberté

dans leurs activités est rendue possible par cette surveillance à distance, particulièrement lorsqu'un adulte sur les lieux est disponible pour intervenir. L'allègement du fardeau pour le personnel en service de garde et en milieu scolaire représente également un avantage selon les parents. La pratique d'un sport ainsi que les activités et les collations impromptues sont simplifiées et facilitées par les ajustements de doses possibles avec l'utilisation d'un système de pompe à insuline.

Toutefois, certains patients consultés par l'INESSS admettent que la pompe à insuline n'est pas miraculeuse. Les bénéfices d'une pompe peuvent être limités pour les patients aux prises avec un diabète plus complexe ou la présence de conditions concomitantes. De plus, selon les patients, la visibilité de l'appareil, qui ne permet pas toujours la discrétion relative à l'état de santé de son utilisateur, peut représenter un inconvénient de ce type de dispositif. Pour cette raison, certains parents rapportent avoir eu une réticence à adopter les systèmes de pompes à insuline pour leur enfant (peur du regard des autres). Ces derniers ajoutent cependant qu'une fois cette barrière levée, la réticence s'estompe. Parmi les autres désavantages que rapportent certains patients, on note que la pompe peut être encombrante et gênante lors des moments intimes et qu'en de rares occasions, des événements indésirables graves (infection ou acidocétose) peuvent être engendrés par des défauts de la pompe elle-même ou des problèmes liés à l'installation de nouvelles tubulures et canules.

Parmi les patients consultés, certains étaient des utilisateurs de systèmes de pompes à insuline et la majorité, des utilisateurs de dispositifs de MGC ou SFSG. Les bénéfices cliniques perçus des systèmes de pompes à insuline sont principalement reliés à une diminution de la variation glycémique, à une augmentation du TdC et à une diminution des hypoglycémies. D'ailleurs, certaines personnes n'ont pas observé d'amélioration de l'HbA1c avec l'utilisation d'un système de pompe à insuline et, dans certains cas, une détérioration a été rapportée.

Bien qu'elles réalisent que certains bénéfices attribués aux systèmes de pompes HCL peuvent être liés au dispositif de MGC, les personnes consultées sont d'avis que chacune des technologies répond à un besoin spécifique. En effet, certaines personnes consultées font une analogie entre les dispositifs technologiques pour le diabète et le détecteur de fumée et l'extincteur. Le dispositif de lecture de la glycémie, qui est un appareil de surveillance, agirait comme le détecteur de fumée, tandis que la pompe à insuline, qui permet d'agir rapidement et efficacement à la donnée fournie par l'appareil de lecture, serait l'extincteur.

En règle générale, pour les parents et les patients adultes atteints de DT1 consultés par l'INESSS qui étaient des utilisateurs de systèmes de pompes à insuline, dont la majorité était également des utilisateurs de dispositifs de

MGC, la satisfaction à l'égard des technologies utilisées pour la gestion du diabète était majoritairement très élevée compte tenu de leurs effets en termes de réduction du fardeau quotidien et de la charge mentale. En effet, bien qu'il s'agisse d'appareils complexes et que les patients et les parents consultés reconnaissent devoir investir beaucoup d'efforts pour assurer une gestion optimale de leur diabète, ceux-ci considèrent tout de même que l'utilisation des systèmes de pompes à insuline réduit leur charge mentale quotidienne. De façon générale, les patients et les parents se disent satisfaits de leur appareil et sont d'avis que les bénéfices surpassent largement les inconvénients.

5.4.4 Considérations éthiques

Les systèmes dits « connectés », dont font partie les systèmes de pompes à insuline, transmettent et partagent des données cliniques et des informations personnelles, ce qui peut impliquer des risques relatifs à la confidentialité de ces données ainsi qu'à la vie privée et la sécurité du patient [Quintal *et al.*, 2020]. De plus, le partage de données cliniques avec des professionnels de la santé ou des membres de la famille peut laisser au patient l'impression d'être surveillé et suivi, surtout si cela est fait sans son consentement (par exemple chez les enfants et les adolescents) [Barnard *et al.*, 2015]. Considérant la quantité et la fréquence des données générées par le système, sa gestion par l'utilisateur ou ses proches peut générer de l'anxiété chez ces derniers.

Les technologies en gestion du diabète augmentent en complexité afin de fournir aux patients un traitement personnalisé. La transition des fonctionnalités automatisées des systèmes de pompes en boucle fermée nécessitant une intervention minimale de l'utilisateur vers une autre modalité de traitement pourrait générer de l'anxiété et de l'incertitude chez les patients [Quintal *et al.*, 2020]. Une nouvelle prise en charge, incluant une portion d'éducation, serait donc à revoir pour ces patients pour assurer une bonne autogestion. Il faut aussi garder en tête que les patients qui ont recours aux systèmes de pompes à insuline en raison de la couverture disponible pourraient devenir dépendants à leur technologie, ce qui peut devenir problématique en cas de discontinuité ou de fin de couverture.

Finalement, les fabricants emploient différents algorithmes pour permettre le traitement des données et l'ajustement de la dose d'insuline.

CONSTATS – DIMENSION CLINIQUE

Bénéfices des pompes simples

- Comparativement au traitement usuel (multi-injections d'insuline avec ou sans dispositif de MGC), les données cliniques obtenues avec les pompes simples pour les paramètres suivants suggèrent des bénéfices limités :
 1. ↓ HbA1c de 0,3 % (force de la preuve faible)
 2. Aucun effet sur la fréquence des événements d'hypoglycémie sévère ou non sévère (force de la preuve très faible)

3. Aucun résultat disponible sur les paramètres complémentaires (TdC, temps en hypo ou hyperglycémie)
4. Aucun effet significatif sur la qualité de vie telle que mesurée par les questionnaires validés (force de la preuve très faible)

- Profil d'innocuité acceptable (force de la preuve très faible)
- Les patients et les proches consultés rapportent que les pompes à insuline permettent des améliorations significatives de leur vie quotidienne et une réduction de la charge mentale comparativement au traitement usuel.
- Résultats similaires chez les adultes et les enfants
- Qualité des études : faible à modérée

Bien que, selon certains experts, toute diminution du paramètre d'HbA1c soit souhaitable et significative pour le patient, l'ensemble des données disponibles pour les paramètres de gestion du diabète pour les pompes simples suggèrent des bénéfices modestes.

Les bénéfices des pompes simples utilisées seules sont plutôt observables en ce qui concerne l'amélioration de la vie quotidienne et la réduction de la charge mentale des patients et de leurs proches.

Bénéfices des systèmes de pompes HCL

- Comparativement à une pompe munie d'un dispositif de MGC intégré, à une pompe seule ou à des multi-injections d'insuline, les données cliniques obtenues avec les systèmes de pompes HCL montrent, tant pour la population adulte que pour celle pédiatrique, des améliorations statistiquement significatives dans les paramètres suivants :
 1. ↓ HbA1c de 0,3 % à 0,4 % (force de la preuve faible)
 2. ↑ TdC de 10 % à 13 % (plus de 2 h par jour) (force de la preuve faible)
 3. ↓ temps en hypoglycémie (force de la preuve faible)
 4. ↓ temps en hyperglycémie (force de la preuve faible)
- Qualité des études : une étude de qualité élevée et la majorité est de qualité faible à modérée.
- Profil d'innocuité acceptable (force de la preuve faible)
- Les seuils de significativité clinique ainsi que leur association avec les complications à long terme du DT1 pour le paramètre d'évaluation de temps dans les plages glycémiques (TdC, temps en hypo et en hyperglycémie) ne sont pas encore validés dans la littérature.
- La variabilité des comparateurs utilisés dans les études pourrait entraîner une sous-estimation des bénéfices potentiels des systèmes de pompes HCL comparativement aux multi-injections d'insuline.
- Très peu de données sur la qualité de vie mesurée par des questionnaires validés. Par ailleurs, les résultats des études cliniques mesurant la qualité de vie sont très limités et ne permettent pas de mesurer l'atténuation des défis de la vie quotidienne rencontrés par les patients (force de la preuve très faible).

- Les bénéfices des systèmes de pompes HCL sont supérieurs à ceux des pompes simples.
- L'ampleur des effets observés dans les études est sous-estimée pour les systèmes de pompes HCL selon les experts consultés. Selon leur expérience clinique, les bénéfices sont cliniquement significatifs, et ce, tant pour la population pédiatrique que pour celle adulte.

L'ampleur des améliorations observées pour le paramètre d'HbA1c ne permet pas, à la lumière de ce seul paramètre, de mitiger les incertitudes quant à l'efficacité des systèmes de pompes HCL comparativement aux systèmes de pompes avec dispositif MGC intégré ou à la multi-injection.

Toutefois, les améliorations observées pour l'ensemble des paramètres liés au contrôle glycémique, bien que difficilement quantifiables, suggèrent des bénéfices globaux significatifs pour les deux populations.

Bénéfices des pompes en général pour les autres caractéristiques thérapeutiques

- L'utilisation d'une pompe à insuline améliore la qualité de vie et entraîne une réduction du fardeau pour les patients et leurs proches, notamment pour les raisons suivantes :
 1. Planification facilitée de l'alimentation, facilité à faire de l'exercice, meilleur sommeil, davantage de flexibilité pour la vie sociale, le travail et les voyages
 2. Prise en charge proactive de la maladie
 3. Amélioration de l'humeur
 4. Réduction de la charge mentale
 5. Pédiatrie : allègement du fardeau pour l'entourage (parents, école, etc.), possibilité de vivre une vie plus semblable à celle des pairs
- Bien qu'une augmentation du fardeau et une diminution de la qualité de vie aient été rapportées par certains utilisateurs de systèmes de pompes, la littérature et la majorité des patients consultés considèrent que les bénéfices surpassent les inconvénients.
- L'utilisation d'une pompe à insuline est une option de traitement complexe et exigeante qui ne convient pas à tous les patients. Les bénéfices d'une pompe peuvent être limités pour les patients aux prises avec un diabète dont la gestion est plus complexe ou la présence d'autres conditions.
- La motivation et l'assiduité du patient dans l'utilisation des technologies et l'autogestion de son diabète ont un impact important sur les bénéfices obtenus.
- Les préférences des patients pour certains modèles ou types de pompes (ex. : avec ou sans tubulure) peuvent influencer l'adhésion au traitement et les bénéfices obtenus en contexte de vie réelle.

6 DIMENSION ORGANISATIONNELLE

Les systèmes de pompes à insuline peuvent-ils contribuer à renforcer la qualité des soins et services et à optimiser les parcours de soins ainsi que l'organisation et la gouvernance du système?

6.1 Programmes d'accès aux pompes à insuline au Québec et dans les autres provinces canadiennes

L'admissibilité au Programme d'accès aux pompes à insuline du Québec est évaluée chaque année et les patients peuvent bénéficier du Programme (même après l'âge de 18 ans) tant qu'ils suivent les consignes thérapeutiques. De plus en plus de jeunes adultes ont donc maintenant accès au remboursement de leur appareil et des fournitures associées puisque plusieurs des enfants qui ont intégré le Programme depuis 2011 sont maintenant d'âge adulte et qu'ils se qualifient toujours. À long terme, le critère d'âge prévu au Programme actuel pourrait donc devenir caduc. D'ici là, certains patients adultes n'ayant pas accès au Programme manifestent le désir que celui-ci soit étendu à toute la population atteinte de DT1 en s'appuyant sur les bénéfices de santé et de qualité de vie qu'ils estiment pouvoir retirer de ce type d'appareil. De plus, les patients adultes qui ont pu avoir accès à un système de pompes à insuline par le biais de leurs assureurs privés se retrouvent souvent démunis lors de la retraite, n'ayant plus accès à une couverture.

Des programmes similaires d'accès aux pompes à insuline avec des critères d'admissibilité variables sont également offerts dans les autres provinces canadiennes. Un tableau en présente les détails à l'annexe H. En résumé, l'Alberta, l'Ontario, la Colombie-Britannique, le Nunavut-TNO-Yukon de même que Terre-Neuve-et-Labrador admettent les enfants et les adultes atteints de DT1 à leur programme de remboursement de pompes; les provinces de la Saskatchewan, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick et de l'Île-du-Prince-Édouard visent des clientèles de 25 ans et moins tandis que le Québec admet uniquement les populations pédiatriques (< 19 ans).

6.2 Modalités de couverture des technologies de gestion du diabète

Tous les Québécois atteints de DT1 qui satisfont aux critères d'admissibilité peuvent participer au Programme d'accès aux pompes à insuline. Les patients admissibles qui sont couverts par un régime privé d'assurances peuvent avoir recours au Programme, afin de compléter le montant du remboursement obtenu via leur régime d'assurances si celui-ci n'atteint pas le montant maximal. Toutefois, comme les systèmes de pompes à insuline ne sont pas inscrits à la Liste du RPAM, de nombreux assureurs privés ne se voient pas dans l'obligation d'offrir une couverture de ces dispositifs. Par conséquent, la majorité des patients admissibles utilisent la totalité des fonds disponibles au Programme, ce qui crée une pression sur les finances publiques.

Actuellement, il existe une disparité de modalités de remboursement des technologies de gestion du diabète dans le régime public québécois : on trouve, d'une part, les dispositifs de MGC ou SFSG qui sont inscrits à la Liste du RPAM à la section des médicaments d'exception et, d'autre part, les systèmes de pompes à insuline qui sont offerts via le Programme d'accès aux pompes à insuline. Comme le fonctionnement des systèmes de pompes HCL nécessite qu'ils soient couplés à un dispositif de MGC, l'ajout à la Liste du RPAM des dispositifs de MGC compatibles avec les pompes offertes par le Programme est requis, afin d'assurer une efficacité optimale des systèmes. Des enjeux d'équité d'accès pourraient émerger dans le cas où les critères et modalités d'accès des dispositifs divergeraient selon leur mode de remboursement.

6.3 Ressources requises et disponibilité des services

Les besoins de santé des patients atteints de DT1 sont importants. Les besoins d'accompagnement et de formation sont particulièrement élevés dès le diagnostic, mais continuent d'être présents tout au long de la vie du patient. L'adolescence et la transition vers l'âge adulte sont d'ailleurs des périodes qui nécessitent des suivis particuliers. Par ailleurs, l'importance d'une implication accrue des patients dans la gestion de leur diabète est bien documentée.

Selon les lignes directrices 2021 de l'Association américaine d'endocrinologie clinique [Grunberger *et al.*, 2021], les technologies en diabète ont le potentiel de faciliter le travail des cliniciens en procurant, dans des formats standardisés, des données importantes qui permettraient une prise de décision plus rapide et mieux informée. Cependant, l'intégration et l'utilisation efficace de ces technologies nécessitent une équipe multidisciplinaire de spécialistes en diabète qui sont non seulement hautement formés à la fonctionnalité de tous les dispositifs actuels, mais également en mesure de fournir l'éducation nécessaire et la formation aux personnes utilisant ces options de traitement. En effet, l'intégration des technologies dans le traitement du diabète nécessite une courbe d'apprentissage supplémentaire afin d'assurer une intégration optimale de ces dispositifs dans le plan de traitement, et ce, tant pour le patient que pour les cliniciens. Les professionnels de la santé œuvrant en diabète doivent posséder l'infrastructure nécessaire pour répondre aux besoins des patients qui utilisent ces technologies en plus de l'expertise pour interpréter les données et effectuer les ajustements de traitement. L'introduction d'un système de pompes à insuline dans le plan de traitement du patient atteint de DT1 aura donc un impact sur les ressources requises pour la prise en charge. Un arrimage avec les capacités du réseau est à ce moment nécessaire afin d'assurer un usage optimal de ces technologies au Québec.

Place des technologies de gestion du diabète dans la prise en charge

Plusieurs éléments doivent être considérés afin d'optimiser la gestion du diabète, particulièrement lorsque les patients sont aux prises avec des problématiques de labilité glycémique. Afin de que le patient puisse bénéficier d'une plus grande autonomie dans la gestion de sa maladie avec l'utilisation d'un système de pompe à insuline, certains éléments doivent faire l'objet d'une attention particulière par l'équipe de soins.

Rappelons à ce sujet que les technologies ne devraient pas remplacer l'éducation des patients à l'optimisation de la gestion de leur diabète qui a démontré dans les études un impact positif cliniquement significatif sur des paramètres comme l'HbA1c. De plus, l'implication du patient et de ses proches aidants, son mode de vie, ses habitudes alimentaires, les ressources disponibles pour l'accompagnement, la fréquence et le nombre d'injections, ainsi que la fréquence de la surveillance de la glycémie ne sont que certains des éléments à considérer. L'intégration des différentes options technologiques pour la gestion du diabète, bien que souvent porteuse d'espoir, n'est pas une solution adaptée aux réalités de tous les patients. Il apparaît donc important que la décision d'utiliser ces technologies soit accompagnée d'une évaluation des besoins et des défis propres à chaque patient afin de lui offrir une solution adaptée au moment opportun. Les constats suivants concernant les différents dispositifs de gestion du diabète sont issus de l'évaluation en cours, mais également de travaux précédemment publiés par l'INESSS.

Dispositif de lecture du glucose interstitiel (MGC ou SFSG)

- Les dispositifs MGC ou SFSG sont des outils qui permettent au patient et à son équipe de soins de mieux comprendre son diabète et d'ajuster la prise en charge, les recommandations ainsi que la gestion au quotidien en fonction de données plus complètes.
- Des bénéfices pour les paramètres d'HbA1c et de fréquence des événements d'hypoglycémie non sévère ont été observés pour certains dispositifs MGC.
- Selon les méta-analyses retenues, ce sont les dispositifs de MGC qui permettaient les plus grandes réductions pour les paramètres d'HbA1c et de fréquence des épisodes d'hypoglycémie (annexe C)

Pompes simples

- Tels que résumés à la [section 5.3](#), les avantages résident surtout dans l'amélioration de la vie quotidienne des personnes vivant avec le DT1.

Systèmes de pompes avec dispositif de MGC intégré (SAP, LGS et PLGS)

- Selon les méta-analyses retenues, des effets supérieurs en termes de réduction de l'HbA1c sont observés avec des systèmes intégrés comparativement à ceux observés avec l'une ou l'autre des technologies utilisées seules (annexe C).
- Selon une méta-analyse en réseau visant à classer les technologies de gestion du diabète selon leur impact sur l'HbA1c [Pease *et al.*, 2020a], ce sont les systèmes intégrés (y compris les systèmes de type SAP, LGS, PLGS et HCL) qui ont montré le plus grand impact sur ce paramètre (annexe C).

Systemes de pompes HCL

- Selon une méta-analyse en réseau visant la classification des technologies selon le paramètre de temps passé dans la cible glycémique [Pease *et al.*, 2020b], ce sont les systèmes de pompes HCL qui ont montré les plus grands bénéfices :
 - réduction du temps passé en zone hypoglycémique;
 - réduction du temps passé en zone hyperglycémique.

La prise en charge optimale d'un patient atteint de DT1 doit tenir compte de plusieurs éléments pour maximiser les résultats de santé et l'expérience de soins des patients et des usagers, mais aussi de l'utilisation juste et raisonnable des ressources dans un contexte où celles-ci sont limitées. À cet effet, certains ont déjà tenté d'évaluer la place des technologies dans le parcours de soins des patients avec pour objectif d'aider la prise de décision aux niveaux clinique et politique. En effet, les travaux de Choudhary [2019] effectués au Royaume-Uni proposent un algorithme de prise en charge qui préconise l'ajout de technologies de gestion du diabète de façon incrémentale en débutant par l'utilisation d'un dispositif MGC. L'importance de l'éducation, de l'appui d'une équipe de spécialistes et l'accès à des ressources en psychologie sont également soulignés par les auteurs. Malheureusement, les systèmes de pompes HCL ne faisaient pas partie des technologies considérées dans ces travaux. La réflexion amorcée par l'équipe de Choudhary soulève tout de même de nombreux éléments qui font écho dans le contexte québécois.

CONSTATS – DIMENSION ORGANISATIONNELLE

- Le Programme d'accès aux pompes à insuline est restreint aux 18 ans et moins. Toutefois, les patients qui intègrent le Programme pendant l'enfance ou l'adolescence peuvent continuer à en bénéficier à l'âge adulte. À terme, seuls les patients diagnostiqués à l'âge adulte n'auront pas accès au Programme.
- Le Québec est la seule province canadienne qui couvre uniquement la population pédiatrique.
- Le remboursement des pompes et des dispositifs de MGC s'effectue selon deux modalités différentes.
- L'accompagnement et la formation des patients jouent un rôle important dans la gestion du DT1.
- Certains des effets observés des systèmes de pompes HCL pourraient être attribués à la pompe ou au MGC. Or, il apparaît que chacune des composantes du système joue un rôle spécifique dans la gestion des paramètres du DT1 par les utilisateurs consciencieux.
- Une augmentation des besoins en ressources pour la formation et l'accompagnement des patients et des équipes de soins concernant l'utilisation des nouvelles technologies pourraient créer une pression sur le réseau.

7 DIMENSION ÉCONOMIQUE

Est-ce que les systèmes de pompes à insuline optimisent l'utilisation des ressources pour leur gestion responsable et durable?

7.1 Revue de la littérature économique

Une revue rapide de la littérature sur l'efficacité des systèmes de pompes à insuline a été effectuée par l'INESSS, dont la méthodologie est présentée à l'annexe B. Celle-ci a porté sur les populations adulte et pédiatrique atteintes de DT1 et visait à comparer les pompes simples, les pompes simples couplées à un dispositif de MGC ou les systèmes de pompes HCL par rapport aux multi-injections ou aux pompes avec ou sans dispositif intégré de MGC. Une extraction des données provenant des études retenues ainsi que l'évaluation de leur qualité méthodologique se trouvent à l'annexe E.

7.1.1 Description des études retenues

Les dispositifs de gestion du diabète évoluant rapidement, les résultats des revues systématiques deviennent de plus en plus obsolètes au fur et à mesure que de nouveaux dispositifs deviennent disponibles. Ainsi, de cette recherche documentaire, la revue systématique de Pease [2020b] a été retenue dans le cadre de cette analyse, puisqu'il s'agit de la revue la plus récente. Bien que l'un des critères d'exclusion de cette revue soit l'analyse de l'efficacité des dispositifs en diabète pour la population pédiatrique, trois études [Blair *et al.*, 2019; St Charles *et al.*, 2009; Cohen *et al.*, 2007] comprenant la population pédiatrique et les jeunes adultes ont tout de même été retenues. Une recherche rapide effectuée par l'INESSS n'a pas permis de répertorier d'autres études de bonne qualité méthodologique (une seule étude de cohorte a été repérée ayant un très faible N) pour la population pédiatrique. De plus, bien que la revue systématique de Pease [2020b] comprenne tous les dispositifs de diabète, seules les études se référant aux technologies de pompes disponibles en contexte québécois ont été retenues. Enfin, bien que Pease et ses collaborateurs [2020b] aient retenu l'étude de Herman [2018], l'INESSS l'a exclue du fait qu'elle présente un modèle hypothétique.

Trois études primaires publiées après la date d'inclusion de la revue systématique de Pease [2020b] ont aussi été répertoriées. En plus de cette étude qui traite du système de pompe HCL MiniMed^{MC}, une étude primaire sur l'efficacité de la pompe simple en contexte mexicain a également été repérée. Toutefois, cette étude n'a pas été retenue par l'INESSS, puisque les données populationnelles du Mexique ne peuvent être transposables au contexte québécois pour des raisons socioéconomiques. Une autre étude primaire sur les pompes simples couplées à un dispositif de MGC de Roze [2019] a été repérée et retenue.

Ainsi, au total, 24 études ont été retenues. De ce nombre, 9 études traitent de la pompe simple (dont 4 études indépendantes du NHS et du National Institute for Health and Care Excellence (NICE)), 14 traitent de la pompe simple couplée à un dispositif MGC (dont 4 études indépendantes de Health Quality Ontario (HCO), du NICE et de Duke University et 1 du fabricant de Dexcom^{MC}) et 2 traitent du système de pompe HCL (dont une étude indépendante réalisée également par Pease et ses collaborateurs). Le devis de toutes ces études est l'analyse coût-utilité qui repose majoritairement sur le modèle de diabète CORE et le modèle de Sheffield.

7.1.2 Résultats de la revue de la littérature

L'annexe E présente de façon détaillée les différents résultats des études qui ont été retenues dans la revue de la littérature. Ces résultats seront discutés pour chacun des systèmes dans les sections suivantes.

Pompe simple

Intrants cliniques et économiques

Jusqu'en 2009, la quasi-totalité des évaluations économiques, lesquelles étaient majoritairement financées par des fabricants, comparaient la pompe simple à la multi-injection d'insuline combinée à la glycémie capillaire et modélisaient une réduction de l'HbA1c de 0,9 % à 1,2 % en faveur de la pompe simple sur la base de la méta-analyse de Weissberg-Benchell [2003]. Toutes ces évaluations supposent qu'il n'y a pas de différence dans les événements hypoglycémiques dans le scénario de référence. Toutefois, des analyses de sensibilité ont été effectuées où l'impact combiné d'une réduction hypothétique de 50 à 75 % des événements hypoglycémiques sévères et d'une réduction de l'effet du traitement de l'HbA1c à 0,5 % a été modélisé, comme le suggère la méta-analyse de Pickup et Sutton [2008].

Les auteurs d'études plus récentes et indépendantes arrivent plutôt à la conclusion que les pompes simples sont des technologies inefficaces. Comme le mentionnent Cummins et ses collaborateurs [2010], bien que les résultats cliniques soient empreints d'une grande incertitude, les pompes simples ne peuvent être des technologies efficaces si elles s'appuient sur des différentiels modestes en termes de niveaux d'HbA1c et de faibles réductions d'événements hypoglycémiques. À titre d'exemple, lorsque l'étude indépendante récente d'Heller et ses collaborateurs [2017] modélise une réduction plus modeste de l'HbA1c (0,2 %) par rapport à la multi-injection d'insuline combinée à la glycémie capillaire, sans aucun effet sur les événements hypoglycémiques sévères, les résultats montrent que les pompes simples ne sont pas des stratégies efficaces.

De la recension de la littérature effectuée, une seule étude indépendante a été repérée pour la population pédiatrique en ce qui a trait à l'efficacité des pompes simples, soit celle du NHS [Blair *et al.*, 2019]. Il s'agit d'un ECR dans lequel une analyse d'efficacité a également été réalisée. Trois principaux résultats d'intérêt ont été mesurés sur un horizon d'un an : les années de vie pondérées par la qualité (QALY), le taux d'HbA1c et

les effets indésirables. Les QALY ont été estimés à partir des réponses des patients, des parents ou des tuteurs au questionnaire *Health Utility Index 2* (HUI2). Aucune différence significative en termes de QALY et de niveau de HbA1c n'a été observée entre le groupe pompes et celui multi-injections d'insuline à 12 mois.

Résultats

Les études financées par les fabricants concluent que les pompes simples sont des technologies efficaces chez les adultes en comparaison avec la multi-injection d'insuline combinée à la glycémie capillaire. L'efficacité de ces études repose sur des différentiels d'HbA1c variant de 0,5 à 1,2 % ou sur des hypothèses quant à la réduction des événements hypoglycémiques sévères pouvant aller jusqu'à 85 % annuellement [Bergenstal *et al.*, 2010; Bode *et al.*, 1996]. Une analyse de sensibilité dans laquelle le différentiel de l'HbA1c passe de 0,6 % à 1,2 % réduit le ratio coût-utilité incrémental (RCUI) de 230 000 USD à 30 000 USD par QALY gagné. Selon l'analyse des données cliniques présentées à la [section 5](#) du présent avis, les études pertinentes et dont la qualité a été jugée bonne rapportent des diminutions d'environ 0,3 % d'HbA1c chez des populations adulte et pédiatrique et ne rapportent aucun effet sur la fréquence des événements hypoglycémiques sévères ou non sévères. Ces résultats cliniques sont d'ailleurs comparables à ceux de l'étude indépendante du NHS [Heller *et al.*, 2017], qui ne rapporte aucune différence significative en termes de QALY, de niveau d'HbA1c ou d'événements hypoglycémiques et qui arrive à la conclusion que la pompe simple n'est pas une technologie efficace. Les autres auteurs d'études indépendantes rapportent, quant à eux, que les résultats sont empreints d'une grande incertitude quant aux effets des systèmes de pompes sur le niveau d'HbA1c et les événements hypoglycémiques sévères.

De façon plus spécifique à la population pédiatrique atteinte de DT1, l'étude du NHS arrive à la conclusion que la pompe simple en comparaison avec la multi-injection combinée à la glycémie capillaire ne représente pas une option efficace chez ces patients. Néanmoins, le NHS mentionne qu'il est important de noter que de nombreux groupes de défense des patients et de professionnels de la santé ont rapporté d'importants bénéfices pour la pompe simple. Les mesures relatives à la qualité de vie utilisées dans l'étude n'ont peut-être pas été assez sensibles pour les détecter.

Pompes simples couplées à un dispositif de MGC

Intrants cliniques et économiques

Les auteurs ont considéré une réduction de l'HbA1c basée sur les résultats de la méta-analyse de Pickup [2002]. Les valeurs utilisées de cette méta-analyse vont d'une réduction globale de l'HbA1c de 0,3 % jusqu'à une réduction de 0,9 %. Les événements hypoglycémiques sévères sont, quant à eux, modélisés sur la base des travaux de Ly [2014] et il est supposé que la pompe simple couplée à un dispositif de MGC permettrait de réduire totalement les événements d'hypoglycémies sévères comparativement à 2,2/100 patients-mois pour la multi-injection d'insuline combinée à la glycémie capillaire.

Résultats

Les pompes simples couplées à un dispositif de MGC ont été jugées efficaces dans près de 75 % des études (toutes financées par les fabricants). Les auteurs des études indépendantes arrivent, quant à eux, à la conclusion que cette technologie n'est pas efficace et ont rapporté des ratios coût-utilité incrémental (RCUI) variant de 500 000 USD/QALY gagné au Canada à 1 M USD/QALY gagné au Royaume-Uni. Selon les auteurs, l'ajout d'une pompe simple à un MGC ne semble pas être une solution efficace. La deuxième phase de l'essai DIAMOND comporte également une analyse coût-utilité [Wan *et al.*, 2018]. Selon les résultats de cette étude, l'ajout de la pompe Omnipod^{MC} aux utilisateurs de Dexcom^{MC} serait plus coûteux (110 000 \$) et réduirait les QALY (0,7). Ces résultats doivent toutefois être mis en perspective, puisqu'il s'agit d'un essai clinique dont la cohorte est de faible taille et le suivi court (28 semaines).

Les études qui montrent des résultats efficaces s'appuient en grande partie sur l'étude australienne de [Ly *et al.*, 2014] qui conclut qu'aucun événement hypoglycémique sévère ne s'est produit lors de l'utilisation de la pompe simple couplée à un dispositif de MGC. Puisque les événements d'hypoglycémie sévère sont des effets secondaires rares, la courte durée de l'étude citée rend discutable la généralisation de ces résultats sur l'horizon à vie d'un individu.

Systèmes de pompes HCL

Intrants cliniques et économiques

Bien que le comparateur soit les multi-injections d'insuline combinées à la glycémie capillaire, l'efficacité repose sur des données cliniques comparant le système de pompe HCL à la pompe simple avec ou sans MGC [Jendle *et al.*, 2019] et à la pompe simple avec MGC [Pease *et al.*, 2020c]. Comme il n'y a pas de comparaison directe, il a été supposé par les auteurs que la pompe simple combinée avec la glycémie capillaire n'avait aucun impact sur l'HbA1c et que le système de pompe HCL réduirait l'HbA1c de 0,3 % à 0,5 %. De plus, il a été supposé que l'utilisation du système de pompe HCL permettrait de prévenir 95 % à 100 % des événements d'hypoglycémie sévère et 53 % à 100 % des événements d'hypoglycémie non sévère au cours de la durée de vie d'un individu.

Résultats

Les auteurs des deux études recensées sur le système de pompe HCL concluent à l'efficacité de cette technologie par rapport aux multi-injections d'insuline combinées à la glycémie capillaire. En effet, le modèle s'appuie sur l'hypothèse selon laquelle les utilisateurs de systèmes de pompes HCL n'auraient plus d'événements hypoglycémiques tout au long de l'horizon temporel du modèle. Alors que cette hypothèse est un facteur déterminant de l'efficacité de ces technologies, aucun essai clinique les comparant n'a jusqu'à présent permis de tirer des conclusions solides sur les effets du traitement sur les événements d'hypoglycémie sévère à long terme. En effet, il s'agit d'études cliniques de courte durée pour mesurer des effets qui surviennent sporadiquement et rarement au cours d'une année.

La diminution des événements d'hypoglycémie à la suite de l'utilisation du système de pompe HCL étant, selon les auteurs, hautement incertaine, une analyse de sensibilité déterministe a été effectuée dans laquelle différentes réductions des événements d'hypoglycémie sévère ont été analysées. Ces analyses font varier le RCUI de 30 000 à 60 000 USD/QALY gagné. En plus de la réduction du nombre d'événements d'hypoglycémie considérée, les résultats de ces études reposent également sur la désutilité associée à ces mêmes événements. Des valeurs moyennes d'utilité (désutilité) sont difficilement applicables dans le cas des événements d'hypoglycémie sévère chez la population atteinte de DT1, puisqu'une grande partie des patients n'auront ce type d'événements que de façon sporadique dans leur vie. De plus, les valeurs d'utilité associées à une hypoglycémie sévère et non sévère, issues de la littérature, sont hautement variables, emploient des méthodologies différentes et se réfèrent parfois à la peur de l'événement, parfois à l'événement. Les résultats d'efficience pour le système de pompe HCL sont donc empreints d'une grande incertitude.

7.1.3 Limites des études repérées

Une des limites importantes de la revue systémique de Pease [2020b] est qu'elle ne s'appuie pas sur une méta-analyse, mais plutôt sur une synthèse narrative. Des analyses de sensibilité probabilistes et des intervalles de confiance associés aux résultats des études recensées auraient permis de mettre en exergue les paramètres clés associés à l'incertitude structurelle de la modélisation du diabète et des systèmes de pompes, toutes générations de technologies confondues. La présence de ces analyses de sensibilité dans l'article primaire de Pease [2020d] a d'ailleurs permis de faire ressortir les limites importantes associées aux incertitudes structurelles de la modélisation des événements d'hypoglycémie. Il est aussi à noter que l'estimation des coûts des complications du DT1 n'est pas généralisable d'un pays à l'autre. De plus, dans les études repérées, les informations quant au coût des technologies sont très éparées. Tout cela limite la transposabilité des résultats en contexte québécois.

7.2 Comparaison des coûts des technologies

Le [tableau 17](#) présente les coûts des systèmes de pompes disponibles commercialement au Canada. Parmi ces systèmes se trouvent des pompes simples et des systèmes de pompes HCL. Les coûts présentés dans le [tableau 17](#) sont uniquement ceux de pompes à insuline. Ainsi, les coûts de 4 dispositifs sont considérés : 3 pompes actuellement disponibles dans le Programme, soit MiniMed 670G^{MC} (Medtronic), t :slim X2^{MC} (Tandem) et Omnipod^{MC} (Insulet), auxquelles on ajoute la YpsoPump^{MC} (Ypsomed). Ces coûts sont basés sur les paramètres du programme et les données d'usage pour la population pédiatrique. En ce qui concerne YpsoPump^{MC}, les coûts considérés proviennent de données du fabricant. [REDACTED]

[REDACTED]. Au total, le coût annuel moyen d'une pompe varie entre [REDACTED] \$ et [REDACTED] \$ selon le modèle utilisé.

Tableau 17 Coût annuel des pompes disponible dans le Programme

Dispositif Compagnie	Coût annuel		Coût total annuel
	Pompe	Fournitures	
MiniMed 670G ^{MC} Medtronic	■ \$	■ \$	■ \$
t :slim X2 ^{MC} Tandem	■ \$	■ \$	■ \$
Omnipod ^{MC} Insulet	■ \$	■ \$	■ \$
YpsoPump ^{MC} Ypsomed	■ \$	■ \$	■ \$

Dans ce tableau, l'appellation MiniMed 670G^{MC} fait référence seulement au dispositif de pompe et non au système de pompe HCL. Les pompes Omnipod^{MC} et YpsoPump^{MC} sont amorties sur 5 ans, les modèles de pompes de Medtronic et de Tandem le sont sur 4 ans, correspondant à la durée de la garantie fournie par le fabricant. Les coûts sont basés sur ceux remboursés dans le cadre du Programme d'accès aux pompes à insuline; ceux de YpsoPump^{MC} proviennent des données du fabricant. Les coûts théoriques du Programme sont de 6 300 \$ pour une pompe et de 4 000 \$ annuellement pour les fournitures associées.

Dans le cas des systèmes de pompes HCL, les coûts totaux annuels de leurs dispositifs MGC ([tableau 18](#)) ■. Globalement, les coûts annuels de ces systèmes, lesquels incluent ceux de la pompe simple, de ses fournitures et de son dispositif MGC, sont de ■ \$ et ■ \$ pour les utilisateurs de la pompe Control IQ^{MC} de Tandem et de la MiniMed 670G^{MC} de Medtronic, respectivement.

Tableau 18 Coût annuel des systèmes de pompes HCL

Dispositif	Coût annuel		Coût total annuel
	Pompe simple + fournitures	Dispositif MGC	
MiniMed 670G ^{MC}	■ \$	■ \$	■ \$
Control IQ ^{MC}	■ \$	■ \$	■ \$

Le système MiniMed 670G^{MC} fait référence au système de pompe HCL, lequel inclut le dispositif de MGC Guardian^{MC} Sensor 3. Le système Control-IQ^{MC} inclut le dispositif de pompe simple t:slim X2^{MC} et le dispositif de MGC Dexcom G6^{MC}. Le dispositif MGC de Medtronic, le Guardian^{MC} Sensor 3, n'est pas inscrit à la liste. Ici, il est considéré en association avec la pompe simple MiniMed 670G^{MC} seulement. Le coût du lecteur provient de la soumission du fabricant. Notons que la pompe Omnipod ne disposant pas encore d'un lecteur de glycémie en continu, elle n'est pas considérée dans ce tableau.

7.3 Efficience des systèmes de pompes à insuline selon l'INESSS

Comme il a été mentionné à la section 5, lorsque les paramètres cliniques issus des différentes publications recensées sont analysés individuellement tant chez la population adulte que chez celle pédiatrique, les constats suivants sont établis :

- Les variations d'HbA1c obtenues entre les systèmes de pompes et le traitement usuel (-0,3 à -0,4 % selon les systèmes de pompes analysés) sont d'un faible niveau de preuve et l'ampleur de la diminution observée ne serait pas suffisante en elle-même pour attribuer un bénéfice clinique aux systèmes de pompes;
- Aucune diminution statistiquement significative dans la fréquence des événements d'hypoglycémie, sévère ou non sévère, n'a été démontrée, que ce soit pour les pompes simples ou les systèmes de pompes HCL en comparaison

avec le traitement usuel. En revanche, les systèmes de pompes HCL ont montré une diminution du temps passé dans la zone d'hypoglycémie (< 3,9 mmol/L);

- Les systèmes de pompes HCL augmentent le temps passé dans les cibles glycémiques. Néanmoins, la signification clinique de ce paramètre quant aux complications à long terme de la maladie reste à être démontrée;
- Bien que les patients et les experts rapportent des bénéfices importants en termes de qualité de vie associés à l'utilisation des pompes simples ou des systèmes de pompes HCL, les données quantitatives mesurées dans les études cliniques n'ont pas réussi à démontrer les bénéfices rapportés par les patients avec les outils génériques utilisés.

Selon les paramètres d'évaluation habituellement considérés dans les évaluations économiques en diabète, lesquels portent essentiellement sur les variations d'HbA1c et les événements d'hypoglycémie, il apparaît que les systèmes de pompes sont inefficients.

Néanmoins, lorsque les paramètres de temps dans les plages glycémiques sont considérés, l'analyse globale des résultats permettrait notamment d'attribuer aux systèmes de pompes HCL des bénéfices en termes de contrôle glycémique et d'amélioration de la vie quotidienne par rapport aux multi-injections d'insuline.

Du point de vue économique, plusieurs éléments limitent la pertinence de réaliser une analyse d'efficience utile à la prise de décision éclairée : 1) l'incertitude quant à l'ampleur des bénéfices cliniques pour les paramètres usuels en DT1, 2) l'absence de corrélation validée entre le temps passé dans les plages glycémiques et les complications micro et macrovasculaires du diabète et 3) l'incapacité à démontrer un effet sur la qualité de vie telle que mesurée par les questionnaires utilisés. Ainsi, considérant que cette amélioration globale du contrôle glycémique, laquelle a une incidence sur la réduction de la charge mentale des patients et des proches aidants, est reconnue de façon qualitative sans qu'on puisse quantifier l'ampleur et les conséquences à long terme de cet effet à l'aide d'outils validés, l'INESSS a plutôt privilégié une analyse coût-conséquence. Cette analyse, présentée au [tableau 19](#), permet de mettre en parallèle les données cliniques et économiques des systèmes de pompes à insuline comparativement aux multi-injections

Tableau 19 Résultats de l'analyse coût-conséquence pour la population adulte atteinte de DT1

	Système de pompe HCL	Pompe simple	Multi-injections
Conséquences cliniques			
HbA1c	Baisse variant de 0,3 à 0,4 % environ	Baisse d'environ 0,3 %	s. o.
	L'ampleur de la diminution des taux d'HbA1c observés ne serait pas suffisante en elle-même pour attribuer un bénéfice clinique aux systèmes de pompes. Toutefois, selon les experts consultés, une baisse de 0,3 à 0,4 % qui n'est pas accompagnée d'une augmentation des épisodes d'hypoglycémie devrait être considérée comme cliniquement significative.		
Événements d'hypoglycémie	Aucun effet statistiquement significatif sur la fréquence des événements sévères ou non sévères.		
	Non sévère	Une baisse du temps passé dans les plages	Aucun effet statistiquement

	Système de pompe HCL	Pompe simple	Multi-injections
	d'hypoglycémie est observée.	significatif (fréquence des événements)	
Innocuité	Similaire, à l'exception des utilisateurs de systèmes de pompes ayant une gestion inadéquate du diabète (augmentation du risque d'acidocétose)		
Temps dans les plages glycémiques	Augmentation quotidienne de 10 à 13 % du TdC combinée à une baisse du temps passé dans les plages d'hypo ET d'hyperglycémie	s. o.	
	Nouveaux paramètres du contrôle glycémique dont la robustesse de l'association avec le risque de développer des complications à long terme reste à définir. Néanmoins, selon les experts consultés, l'augmentation du TdC avec les systèmes de pompes HCL (baisse du temps en hyperglycémie sans augmentation du temps en hypo) devrait mener à une diminution des complications micro et macrovasculaires à long terme liées au diabète.		
Qualité de vie	Aucune différence statistiquement significative dans les études répertoriées		
Questionnaire standardisé			
Rapportée par les patients	<ul style="list-style-type: none"> • Plus grande autonomie dans la gestion de la maladie menant à une plus grande flexibilité/liberté dans les différentes sphères de la vie des patients et des familles • Contrôle amélioré de la maladie avec baisse du stress associé aux hypoglycémies sévères • Réduction de la charge mentale • Complexe et exigeant à utiliser, nécessite un haut niveau d'implication • Préférence pour certains types de pompes, notamment sans tubulure 	s. o.	
Les questionnaires validés utilisés dans le contexte du DT1 ne permettraient pas ou très peu de prendre en compte adéquatement l'impact positif des technologies de gestion du diabète sur la qualité de vie et le fardeau de la gestion de la maladie par les patients et les proches aidants.			
Coût			
Coût annuel de la technologie ^a			
Pompe ^b	■ à ■ 0 \$		s. o.
Dispositif de MGC ^c	■ à ■ \$		
Formation sur l'usage d'une pompe (non récurrent) ^d	Programme d'enseignement de plusieurs jours, réalisé en clinique externe actuellement, avec des infirmières et des nutritionnistes		s. o.

HCL : système de pompe HCL; MGC : monitoring du glucose en continu; s. o. : sans objet

a Le coût annuel des technologies s'ajoute à celui des insulines, puisque globalement les systèmes de pompes ont un impact jugé marginal sur les quantités d'insuline délivrées.

b Il s'agit du coût annualisé sur 5 ans de la pompe et des fournitures selon les données du Programme.

c Estimé à partir des prix disponibles à la Liste des médicaments de novembre 2021.

d Se base sur la formation actuellement disponible pour la population pédiatrique au CHUSJ (Programme de pompe à insuline : horaire des enseignements, <https://www.chusj.org/CORPO/files/4f/4f148a2d-3a43-4aee-915f-48a63a3fc652.pdf>).

Selon l'INESSS, l'analyse coût-conséquence permet de dresser plusieurs constats selon le système de pompes analysé :

- Pompes simples : Relativement aux bénéfices cliniques, il apparaît que la pompe simple soit favorisée par rapport aux multi-injections d'insuline et cela pour un coût supérieur. En effet, bien que les variations d'HbA1c obtenues avec cette technologie ne dépassent pas les seuils habituellement considérés dans les évaluations antérieures, les experts consultés les jugent toutefois cliniquement significatives. Néanmoins, celles-ci ne s'accompagneraient pas d'un effet sur la fréquence d'événements d'hypoglycémie. Les patients et proches aidants consultés ont néanmoins souligné que l'utilisation des pompes avait amélioré de façon importante leur vie quotidienne en plus de réduire la charge mentale liée à la gestion de la maladie. Les limites actuelles des questionnaires validés évaluant la qualité de vie en diabète ne permettent malheureusement pas de mesurer ces bénéfices. En ce qui concerne l'innocuité, celle-ci a été jugée d'impact clinique non différentiel entre les modalités de prise en charge du diabète. Le coût total d'une pompe simple varie entre ■■■ et ■■■ \$ par année selon le choix du modèle. Notons que ces coûts s'ajoutent à celui des glycémies capillaires, pour lesquelles toutefois les patients peuvent utiliser ou non un dispositif de MGC ou intermittent aux coûts annuels détaillés précédemment.
- Systèmes de pompes HCL : Pour ce qui est des systèmes de pompes HCL, plusieurs des constats dressés pour les pompes simples s'appliquent également. Néanmoins, les variations d'HbA1c seraient plus élevées que celles obtenues avec les pompes simples (réduction de 0,3 à 0,4 %). Il est à noter que, bien que les seuils habituellement considérés soient atteints, ces derniers ne sont pas dépassés. Les données de temps dans les plages glycémiques suggèrent une amélioration globale des différents paramètres liés au contrôle glycémique pour les deux populations (temps dans la cible, temps en hypo et en hyperglycémie). Ces paramètres demeurent toutefois en phase de validation, notamment en ce qui concerne leur corrélation avec les événements micro ou macrovasculaires. Le coût total annuel d'un système de pompe HCL varie entre ■■■ et ■■■ \$ selon le choix du modèle.

Notons que l'augmentation du TdC n'est documentée que pour les systèmes de pompes HCL et non pour les pompes simples. Ainsi, la plausibilité d'un effet à long terme sur les complications micro et macrovasculaires ne toucherait pas ces dernières. Ces observations sont à mettre en parallèle avec des coûts globalement plus élevés des systèmes de pompes HCL par rapport à ceux des pompes simples.

7.4 Analyse de l'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire est réalisée visant le remboursement des pompes simples ou des systèmes de pompes HCL pour la gestion du DT1. Elle repose notamment sur des données épidémiologiques et clinico-administratives du Québec, ainsi que sur des postulats découlant de la perspective d'experts consultés. Les coûts sont

projetés sur un horizon temporel de 5 ans, ce qui correspond à la durée de vie utile maximale de certaines pompes simples disponibles dans le cadre du Programme. La perspective d'analyse est celle du système public de soins de santé québécois. L'analyse d'impact budgétaire est réalisée suivant deux scénarios. Dans le premier scénario, une inscription des composantes pompes des systèmes de pompes à la Liste du RPAM est considérée. Dans le second scénario, le Programme actuel serait élargi à l'ensemble de la population atteinte de DT1 au Québec. L'analyse se décline en 3 parties : une description de la situation actuelle du remboursement des dispositifs pour la gestion du DT1, l'impact net de l'inscription des pompes simples à la Liste du RPAM, et l'impact net de l'extension du Programme à la population adulte.

Notons que, puisque la pompe simple YpsoPump^{MC} n'est pas disponible dans le cadre du Programme d'accès aux pompes à insuline, celle-ci n'a pas été intégrée de façon spécifique à l'analyse d'impact budgétaire. Cette analyse étant réalisée sur l'ensemble des dispositifs plutôt que sur un modèle en particulier, une modification des parts de marché anticipées qui considérerait l'arrivée d'YpsoPump^{MC} n'aurait qu'un impact marginal sur les résultats. Tout comme la pompe YpsoPump^{MC}, la pompe Omnipod^{MC} ne peut faire partie d'un système HCL puisqu'elle ne fonctionne pas avec un dispositif de MGC. [REDACTED].

7.4.1 Population cible et intrants de l'analyse d'impact budgétaire

Le nombre de personnes atteintes de DT1 pouvant bénéficier des dispositifs de gestion du diabète a été estimé selon la catégorie d'âge et le scénario étudié. Pour la population pédiatrique, les données proviennent du Programme d'accès aux pompes à insuline et ont été utilisées pour déterminer la taille de la population. Le taux de croissance annuel moyen de la population atteinte de DT1, estimé à 4 %, a été appliqué à la population pédiatrique des deux scénarios étudiés afin de déterminer la population pédiatrique sur 5 ans. Quant à la population adulte, dans le scénario de la Liste du RPAM, son estimation est basée sur les données provenant de l'évaluation récente par l'INESSS du dispositif de mesure du glucose en continu, le Dexcom G6^{MC} [INESSS, 2020]. Sur la base d'une consultation d'experts, il a été estimé que 90 % des utilisateurs de dispositifs de MGC prendraient un système de pompes à insuline. Finalement, la population adulte du scénario portant sur l'élargissement du programme a été déterminée à partir de sources épidémiologiques. Un taux de prévalence du diabète de 7,2 % a été utilisé pour estimer la population adulte au Québec souffrant de diabète. Ce taux de prévalence s'appuie sur les données publiées par l'Institut national de santé publique du Québec [INSPQ, 2020].

Par ailleurs, sur la base des publications de l'Agence de la santé publique du Canada [ASPC, 2011] et de Diabète Québec [2020], il est estimé que la population souffrant de DT1 représente environ 8 % de la population diabétique totale. Enfin, selon la littérature et les données de la RAMQ, lesquelles s'appuient sur l'article de Aronson [2021], il a été établi qu'environ 35 % des adultes atteints de DT1 utiliseraient une pompe à insuline, avec un taux de croissance annuel moyen de 4 %. Le calcul final a permis de déterminer la population adulte pouvant utiliser une pompe et un dispositif MGC.

Le [tableau 20](#) présente les principaux intrants utilisés dans l'analyse d'impact budgétaire selon les 2 scénarios et les 2 populations ciblées.

Tableau 20 Principaux intrants de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Modalités de remboursement analysées		Référence
	Programme	RPAM	
POPULATION ADMISSIBLE AU DISPOSITIF			
Population pédiatrique			
Nombre d'enfants utilisant une pompe à insuline en 2021	1 826	433	Données du Programme
Taux de croissance annuel moyen de la population DT1	4 %	4 %	Taux de croissance de la population générale
Nombre d'enfants utilisant une pompe à insuline (5 ans)	1 826, 1 899, 1 975, 2 054, 2 136	433, 450, 468, 487, 507	Données du Programme, Projections
Population adulte			
Nombre de personnes âgées de 18 ans ou plus au Québec	7 047 414	s. o	Statistique Québec
Taux de prévalence du diabète	7,2 %	s. o	INSPQ
Proportion de personnes atteintes de DT1 parmi la population diabétique adulte	8 %	s. o	Diabète Québec, Santé publique Canada
Proportion des personnes adultes atteintes de DT1 qui utiliseront une pompe à insuline et un MGC	35 %	s. o	Aronson <i>et al.</i> , 2021 Données RAMQ
Taux de croissance annuel moyen de la population DT1	4 %	4 %	Taux de croissance de la population générale
Nombre d'adultes pouvant utiliser une pompe à insuline et un MGC (5 ans)	17 931, 18 648, 19 394, 20 170, 20 977	3 397, 4 527, 6 032, 7 661, 9 729	Projections Données RAMQ
Proportion d'adultes utilisant un MGC qui prendraient une pompe	s. o	90 %	Estimation
Nombre d'adultes utilisant une pompe et un MGC		3 057, 4 075, 5 429, 6 895, 8 756	Estimation
Coût et facteurs influençant ce coût			
Composantes pompes des systèmes de pompes et fournitures	Issus des données du Programme De ■■■ \$ à ■■■ \$ annuellement		Tableau 17
Lecteur de glycémie en continu	Issus de la liste ou des données du fabricant De ■■■ \$ à ■■■ \$ annuellement		Tableau 18
Taux de couverture du MSSS	80 % des patients sont remboursés à 100 %	s. o	Données du Programme
Consommation journalière de bandelettes pour les pompes	2,3 à 4,8 selon la pompe simple utilisée		Données des fabricants
Consommation d'insuline	La quantité administrée d'insuline varie peu ou pas entre la multi-injection et les différents systèmes de pompes.		Données cliniques

DT1 : diabète de type 1; RPAM : régime public d'assurance médicaments; s. o. : sans objet.

La répartition des parts de marché entre les pompes est surtout appuyée sur l'opinion des experts consultés plutôt que sur les données disponibles du Programme ([tableau 21](#)). En effet, l'inscription récente du Dexcom G6^{MC} à la Liste des médicaments modifie de façon importante la répartition anticipée par les experts par rapport à celle observée dans les données du Programme. Selon les experts, le système de pompe HCL - Tandem Control IQ^{MC}, obtenu grâce à l'association du Dexcom G6^{MC} avec une pompe de modèle Tandem, sera privilégié par les utilisateurs par rapport aux autres systèmes. L'absence de calibration du capteur de Control IQ^{MC} par rapport à la MiniMed 670G^{MC} est l'une des raisons avancées. Le système de pompe MiniMed 670G^{MC} et la pompe Omnipod^{MC} perdraient des parts de marché, passant de ■ % à ■ % et de ■ % à ■ %, respectivement, au profit du système de pompe Control IQ^{MC} qui passerait, lui, de ■ % à ■ %.

Tableau 21 Évolution anticipée des parts de marché selon la population

Dispositif	Medtronic	Tandem	Insulet	Total
Pompe simple (avant Dexcom) ^a	■ %	■ %	■ %	100 %
Pompe ± MGC - Adulte	■ %	■ %	■ %	100 %
Pompe ± MGC - Enfant	■ %	■ %	■ %	100 %

^a Ces parts de marché sont issues du Programme en pédiatrie.

7.4.2 Résultats

Le [tableau 22](#) présente la situation actuelle du remboursement des technologies pour la gestion du diabète. Dans le cadre du Programme actuel d'accès aux pompes à insuline pour la pédiatrie, les dépenses du MSSS sont estimées à 33,5 M\$ sur 5 ans. Concernant les dispositifs de MGC inscrits à la Liste des médicaments, les dépenses du ministère sur 5 ans s'élèvent à 8,1 M\$ pour la population pédiatrique et à 82,3 M\$ pour la population adulte, soit un total de 90,4 M\$. Au total, les dépenses estimées selon la perspective du MSSS pour la couverture des technologies de gestion du diabète s'élèvent ainsi à près de 124 M\$ sur 5 ans dans le scénario actuel.

Tableau 22 Scénario actuel du remboursement des technologies de gestion du diabète au Québec (projeté sur 5 ans)

	Programme (pompe simple seulement)	Liste des médicaments du RPAM		Total
		Pompes simples	Dispositif MGC	
Population pédiatrique	33 485 971 \$	s. o.	8 136 765 \$	41 622 736 \$
Population adulte	s. o.	s. o.	82 307 523 \$	82 307 523 \$
Total	33 485 971 \$	s. o.	90 444 288 \$	123 930 259 \$

Dans le scénario où les pompes seraient inscrites à la Liste des médicaments ([tableau 23](#)), l'impact budgétaire net pour le ministère sur 5 ans représenterait des économies de 26,1 M\$ pour la population pédiatrique et des dépenses de 88,8 M\$ pour la population adulte, pour un total cumulé de dépenses de 62,7 M\$. Il n'y aura aucune

incidence sur les dépenses touchant aux dispositifs de MGC parce que, d'une part, ils sont déjà inscrits à la Liste et, d'autre part, il est présumé qu'il n'y aura pas d'augmentation du volume anticipé d'utilisateurs de dispositifs de MGC par rapport à ceux des précédentes évaluations. De plus, selon les experts consultés, la pompe serait offerte en très grande majorité aux utilisateurs de dispositifs MGC dans le but d'obtenir un système de pompe HCL afin de bénéficier des effets sur le contrôle glycémique. L'usage d'une pompe simple utilisée seule resterait donc limité à une faible proportion de patients ayant des besoins plus circonscrits.

Néanmoins, en analyse de sensibilité, l'hypothèse qu'un plus grand nombre de patients puisse utiliser un dispositif MGC pour pouvoir bénéficier d'une pompe à insuline a également été testée. Par ailleurs, il convient de préciser qu'une inscription des pompes à la Liste des médicaments, bien qu'elle réduirait le fardeau économique pour le MSSS par rapport à une extension du Programme, aurait pour conséquence d'alourdir de façon importante celui des assureurs privés. De fait, ceux-ci seraient susceptibles d'augmenter les primes d'assurance des personnes assurées.

Tableau 23 Impact budgétaire net sur 5 ans de l'inscription des pompes simples à la Liste des médicaments du RPAM selon la perspective du MSSS

	Programme (pompe simple seulement)	Liste des médicaments du RPAM		Total
		Pompes simples	Dispositif MGC	
Population pédiatrique	- 33 485 971 \$	7 380 441 \$	0 \$	- 26 105 530 \$
Population adulte	s. o.	88 778 892 \$	0 \$	88 778 892 \$
Total	- 33 485 971 \$	96 159 333 \$	0 \$	62 673 362 \$

Dans le scénario où les conditions d'accès aux pompes simples du Programme seraient étendues à la population adulte ([tableau 24](#)), il n'y aurait aucune incidence financière en ce qui concerne la population pédiatrique du fait que le MSSS rembourse déjà ces coûts. Toutefois, l'impact budgétaire net du remboursement des pompes simples pour la population adulte, laquelle représente environ 90 % de la population totale DT1, est estimé à environ 328,8 M\$ sur 5 ans. Comme dans le scénario précédent, aucune incidence sur les dépenses touchant aux dispositifs de MGC n'a été considérée puisque ceux-ci sont déjà inscrits à la Liste.

Tableau 24 Impact budgétaire net sur 5 ans de l'extension du Programme à la population adulte selon la perspective du MSSS

	Programme (pompe simple seulement)	Liste des médicaments du RPAM		Total
		Pompes simples	Dispositif MGC	
Population pédiatrique	0 \$	s. o.	0 \$	0 \$
Population adulte	328 826 894 \$	s. o.	0 \$	328 826 894 \$
Total	328 826 894 \$	0 \$	0 \$	328 826 894 \$

7.4.3 Analyse de sensibilité

Les analyses de sensibilité n'ont été réalisées que dans le cadre du scénario où les pompes simples seraient inscrites à la Liste des médicaments. Quatre analyses ont été considérées en plus du scénario de base présenté dans le [tableau 22](#). Le [tableau 25](#) présente les différentes hypothèses et le [tableau 26](#), les résultats de l'analyse des scénarios.

Tableau 25 Analyses de sensibilité réalisées

Analyse de sensibilité	Hypothèse
AS 1	100 % des adultes utilisant actuellement un dispositif MGC utilisent une pompe
AS 2	Augmentation de 10 % de la population totale
AS 3	Coût des pompes et fournitures à leur coût théorique
AS 4	Baisse de 10 % du coût des pompes et fournitures

AS : analyse de sensibilité

Dans la première analyse, il a été considéré que 100 % des adultes utilisant un dispositif MGC accepteraient d'utiliser une pompe, ce qui augmenterait les dépenses du MSSS à 99 M\$ sur 5 ans. Dans la seconde analyse, une hausse de 10 % de la population DT1 est envisagée, afin de prendre en compte la possibilité qu'un nombre additionnel de patients DT1 utilise un dispositif de MGC pour obtenir un système de pompe de type HCL ou SAP. Dans ce cas, les dépenses totales du MSSS s'élèveraient à 145,6 M\$, comprenant une hausse de 39,8 M\$ pour les pompes simples seulement et leurs fournitures, et une hausse de 43,2 M\$ pour les dispositifs MGC. Dans ce dernier cas, ces coûts s'ajouteraient à ceux déjà estimés lors des évaluations précédentes des dispositifs de MGC. Dans le troisième scénario, l'éventualité d'une hausse des coûts a été considérée en fixant les dépenses pour les pompes et les fournitures au maximum alloué, à savoir 6 300 \$ pour une pompe simple sur 5 ans et 4 000 \$ annuellement pour les fournitures. Dans ce scénario, les dépenses du ministère augmenteraient à 92,4 M\$. Finalement, dans le quatrième scénario, une baisse de 10 % du coût des pompes et de leurs fournitures a été considérée. Dans cette situation, les dépenses du ministère baisseraient à 46,4 M\$ sur 5 ans.

Tableau 26 Impact budgétaire net des différents scénarios de l'inscription des pompes simples à la Liste des médicaments du RPAM selon la perspective du MSSS

	Programme (pompe simple seulement)	Liste des médicaments du RPAM		Total
		Pompe simple	Dispositif MGC	
Scénario de base (Liste RPAM)	- 33 485 971 \$	96 159 333 \$	0 \$	62 673 362 \$
AS 1	- 33 485 971 \$	132 467 993 \$	0 \$	98 982 022 \$
AS 2	- 33 485 971 \$	135 973 581 \$	43 158 645 \$	145 646 255 \$
AS 3	- 33 485 971 \$	125 878 804 \$	0 \$	92 392 795 \$
AS 4	- 33 485 971 \$	79 878 766 \$	0 \$	46 392 795 \$

7.4.4 Considérations éthiques

Avec la hausse marquée des dépenses en santé, le MSSS sera plus que jamais encouragé à allouer ses ressources aux technologies les plus efficaces. Les limites et contraintes non négligeables relatives aux analyses économiques font qu'il est difficile d'aiguiller adéquatement les décideurs en matière d'efficacité, ce qui pourrait compromettre l'accès à des options pouvant apporter des avantages non négligeables en temps opportun aux personnes susceptibles d'en bénéficier.

DISCUSSION

Besoin de santé

En DT1, les pratiques d'autogestion nécessaires pour arriver à atteindre les cibles glycémiques sont complexes, intensives et envahissantes pour le patient atteint et son entourage, et ce, tout au long de sa vie. En ce sens, les besoins de santé identifiés dans ce rapport concernent non seulement l'impératif physiologique d'aspirer à la normoglycémie afin de limiter les complications à long terme, mais également le désir de réduire le fardeau considérable que représente la gestion du DT1. Il n'est donc pas étonnant de constater que les avancées technologiques en diabète des dernières décennies sont porteuses d'espoir pour les patients et leurs proches qui aspirent à une vie normale.

Le diabète est un domaine pour lequel le développement des technologies est très florissant. Par conséquent, l'introduction des technologies en gestion du diabète modifie rapidement et de façon significative l'arsenal thérapeutique. Les systèmes de pompes à insuline sont déjà commercialement disponibles pour tous. Toutefois, notamment en raison de leurs coûts, ce ne sont pas tous les patients atteints de DT1 qui y ont accès de façon équitable. En effet, ceux qui reçoivent leur diagnostic à l'âge adulte et qui souhaitent se procurer une pompe à insuline doivent en assumer les coûts ou être détenteurs d'assurances privées. À l'opposé, ceux qui reçoivent leur diagnostic avant l'âge adulte peuvent y avoir accès grâce au Programme actuellement en place.

Malgré les options de traitement disponibles, la gestion du DT1 impose toujours un fardeau considérable aux patients et à leurs proches pouvant affecter plusieurs sphères de la vie. De plus, la très grande majorité des patients doit jongler avec les risques de complications induites par le traitement, notamment le risque élevé d'hypoglycémies pouvant avoir des répercussions à court et à long termes. Rappelons que les épisodes d'hypoglycémie ont un impact sur l'état de santé, la qualité de vie et la productivité au travail, en plus de constituer l'effet indésirable le plus craint des patients diabétiques traités à l'insuline. Enfin, on estime qu'environ 70 % des patients n'atteignent pas les cibles glycémiques recommandées exprimées en termes d'HbA1c, les exposant ainsi à un risque accru de complications chroniques.

Bien que les impacts de la maladie et de sa gestion soient vécus de façon similaire par les populations adulte et pédiatrique, ils sont toutefois exacerbés pour l'entourage des enfants atteints de DT1. C'est d'ailleurs pour répondre aux besoins de cette population et de leurs proches que le Programme québécois d'accès aux pompes à insuline a été mis sur pied pour la population pédiatrique.

Bénéfices cliniques

L'effet des systèmes de pompes à insuline sur les paramètres de gestion du diabète présentés à la [section 5.4](#) indique que les bénéfices cliniques des pompes simples sont limités comparativement à ceux procurés par les systèmes de pompes HCL qui indiquent une amélioration globale du contrôle du DT1. En effet, les données cliniques montrent que l'utilisation des systèmes de pompes HCL entraîne des améliorations significatives de plusieurs paramètres d'efficacité du contrôle glycémique des patients, telles qu'une diminution de 0,3 à 0,4 % des taux d'HbA1c, une augmentation d'environ 10 % du temps passé dans la cible glycémique (représentant plus de 2 heures par jour avec un effet accentué observé pendant la nuit) en plus d'une diminution équivalente du temps passé en hyperglycémie, et ce, sans augmentation du temps passé en hypoglycémie.

L'ampleur de la diminution des taux d'HbA1c observés dans les études n'est pas suffisante en elle-même pour attribuer un bénéfice clinique clair et la robustesse de l'association entre les paramètres de temps dans les plages glycémiques et les complications du diabète à long terme reste à être définie. Toutefois, les améliorations observées pour l'ensemble de ces paramètres, lorsqu'interprétés dans leur globalité et dans le contexte des fonctions physiologiques auxquelles ils sont associés, contribuent à la démonstration de la pertinence clinique des systèmes de pompes HCL tant pour la population pédiatrique que pour celle adulte. De plus, il est important de considérer que l'utilisation des systèmes de pompes HCL offre la possibilité d'un ajustement de précision des doses d'insuline et d'un raffinement de la stratégie de gestion de la glycémie permettant aux patients de mieux comprendre leur maladie et de devenir ainsi de meilleurs patients diabétiques. Tous ces bénéfices pris dans leur ensemble permettent d'anticiper des effets préventifs à long terme. Il est à noter qu'une meilleure autogestion des maladies chroniques comme le DT1 par les patients pourrait avoir le potentiel de réduire l'utilisation des services de santé. Par ailleurs, à la lumière des effets rapportés dans ce rapport, les systèmes de pompes HCL seraient ceux à privilégier en raison de leur capacité à réduire le fardeau associé aux besoins non comblés des patients atteints de DT1, à améliorer leur bien-être de même qu'à permettre une autogestion plus adéquate de la maladie. La disponibilité pour tous d'options de traitement permettant de rendre les patients et les proches aidants plus autonomes s'inscrit dans la visée de notre système de santé qui aspire à améliorer la prise en charge globale des patients souffrant de maladies chroniques.

La satisfaction liée à l'utilisation des pompes à insuline est globalement très positive au sein de la communauté de patients atteints de DT1. Cette satisfaction est rapportée dans la littérature, mais a aussi été exprimée par les patients et les proches consultés. Ces derniers considèrent comme indispensables ces outils technologiques qui leur offrent la possibilité de vivre une vie semblable à celle de leurs pairs et une plus grande flexibilité et spontanéité dans leurs activités quotidiennes avec, en parallèle, une réduction significative de la charge mentale. La diminution des écarts glycémiques est également un bénéfice important obtenu avec l'utilisation d'une pompe à insuline qui se traduit par une réduction significative du stress lié aux événements d'hyperglycémie. Cette satisfaction est aussi manifestée par les cliniciens pour lesquels les technologies ont le

potentiel de faciliter leur travail en procurant, dans des formats standardisés, des données importantes qui permettraient une prise de décision plus rapide et mieux informée.

En contrepartie, les pompes à insuline représentent une option de traitement complexe et exigeante qui nécessite des efforts soutenus et un degré élevé d'implication et de prise de décision du patient. Ainsi, les différentes options technologiques pour la gestion du diabète ne sont pas adaptées à tous les patients. Il ne faut pas négliger le fait que les bénéfices pouvant être apportés par ce type de technologie ne sont pas instantanés. Leur intégration et leur utilisation efficace nécessitent non seulement une période d'apprentissage supplémentaire pour le patient, mais aussi un accompagnement par une équipe multidisciplinaire. Cette équipe se doit d'être hautement formée à la fonctionnalité de tous les dispositifs actuels, mais également en mesure de fournir l'éducation nécessaire et la formation aux utilisateurs.

L'amélioration des pompes par l'ajout de fonctionnalités et l'optimisation des performances s'effectue en continu à un rythme soutenu. Il est par ailleurs estimé qu'une nouvelle version de chacun des modèles de ces appareils est lancée environ tous les 3 ans. Par ailleurs, des données de meilleure qualité sont attendues des fabricants pour l'évaluation des prochaines générations de technologies, notamment en ce qui concerne les données sur la qualité de vie et celles provenant des nouveaux paramètres de gestion du diabète comme le TdC.

Usage optimal des technologies de gestion du diabète

En plus des bénéfices cliniques, les caractéristiques techniques des divers systèmes de pompes ainsi que les interfaces d'utilisateurs peuvent varier. L'option de traitement la mieux adaptée aux besoins de chaque patient peut dépendre de ses objectifs, de son rythme de vie, de ses préférences et de certains enjeux particuliers. Par exemple, malgré l'efficacité supérieure des systèmes de type HCL, certains patients apprécieront davantage les pompes simples sans tubulure. Ces caractéristiques techniques peuvent de plus évoluer rapidement, ce qui peut impliquer des réévaluations fréquentes des meilleurs outils disponibles pour un patient donné. Pour toutes ces raisons, il apparaît essentiel que la décision d'utiliser ces technologies soit accompagnée d'une évaluation des besoins et des défis propres à chaque patient, afin d'offrir une solution adaptée au bon patient au moment opportun.

Dans le cadre des présents travaux, considérant l'ensemble des données disponibles relatives aux bénéfices cliniques des différents systèmes, aucune analyse d'efficacité n'a pu être réalisée. En effet, ces bénéfices sont reconnus globalement sur un ensemble de paramètres qui, lorsqu'ils sont pris isolément, ne permettent pas d'attribuer un bénéfice clinique quantifiable. L'absence de lien validé entre l'amélioration du temps passé dans les plages glycémiques et les complications à long terme du diabète, combinée aux limites des outils de mesure de la qualité de vie, fait obstacle à la réalisation d'une analyse d'efficacité suffisamment robuste pour permettre une prise de décision éclairée.

Le développement de la preuve relative à l'efficacité et à l'innocuité des systèmes de pompes est nécessaire afin que l'INESSS puisse procéder à l'analyse de l'efficacité de ces dispositifs médicaux. En particulier, il est essentiel d'obtenir des données d'efficacité et d'innocuité à court et à long terme des systèmes de pompes, provenant d'études cliniques randomisées qui :

- incluent des données sur le TdC;
- identifient et quantifient l'impact du temps dans la cible sur les complications à long terme;
- permettent de prédire, à partir de modèles compréhensibles, les variations de l'HbA1c à partir des données du TdC.

Par ailleurs, il apparaît nécessaire de développer des outils de mesure de l'efficacité et de la qualité de vie adaptés au contexte des patients atteints de DT1, car ceux actuellement disponibles et utilisés ne sont plus adaptés et présentent d'importantes limites. En effet, ils ne permettent pas de mesurer tout le bien-être et la convenance qui résultent de l'utilisation des technologies de pompes à insuline. Pour ce faire, l'INESSS a envisagé l'approche basée sur les mesures de l'expérience rapportée par les patients (PREM) et les mesures des résultats déclarés par les patients (PROM). Les PREM et les PROM permettent d'évaluer la qualité des soins perçue par les patients et ainsi de combler l'écart entre les attentes du système de santé et les préférences des patients. L'approche de l'INESSS s'est toutefois heurtée au manque d'études dans la littérature scientifique ayant utilisé des résultats rapportés par les patients (PREM et PROM) dans l'évaluation de l'efficacité des technologies en santé. Également, on note l'absence d'outils standards validés pour mesurer ces résultats rapportés par les patients. Dans l'éventualité où l'INESSS devrait s'engager dans le développement de tels outils, cela nécessiterait la collaboration de plusieurs milieux scientifiques, notamment les acteurs de l'industrie pharmaceutique ainsi que le milieu universitaire.

Devant les particularités d'accès actuel aux différentes composantes des systèmes de pompes à insulines, deux scénarios de remboursement ont été réalisés pour permettre une réflexion quant aux modalités optimales de remboursement. Avec un impact budgétaire net d'environ 62,7 M\$ sur 5 ans, le scénario d'une inscription à la Liste des médicaments du RPAM est le moins coûteux pour le gouvernement. Toutefois, en contrepartie, il se répercuterait sur le fardeau économique des assureurs privés, donc des personnes assurées.

Bien qu'on assiste à un certain engouement pour ce type de technologie chez les patients et la communauté médicale, les coûts initiaux et les coûts d'entretien associés à l'utilisation des pompes sont effectivement élevés. Il apparaît donc inévitable de devoir réfléchir en termes de trajectoire optimale et personnalisée du patient atteint de DT1, aux diverses étapes d'intégration de ces technologies, et ce, au regard des ressources limitées dont le système public dispose. Dans cette visée d'utilisation judicieuse des technologies en gestion du DT1, il faut garder en tête que les systèmes HCL sont formés de plusieurs composantes et que certains des effets observés pourraient être attribués à l'une ou l'autre de ces composantes. Notons par exemple l'impact du dispositif MGC sur

la prévention des hypoglycémies. Or, il apparaît, à la lumière des données cliniques et des perspectives recueillies, que chacune des composantes de ces systèmes, dont les coûts varient, joue un rôle distinct afin d'assurer que l'ensemble des paramètres d'intérêt dans la gestion du DT1 soient contrôlés de façon optimale et rendus accessibles de manière équitable.

SOMMAIRE DES DÉLIBÉRATIONS ET RECOMMANDATIONS

Population adulte

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI) reconnaissent majoritairement, dans leur appréciation globale de la valeur, que le remboursement des systèmes de pompes en boucle fermée hybride (HCL) pour la population adulte pourrait constituer une option juste et raisonnable selon certaines conditions.

Le comité a considéré les éléments suivants :

- Les membres reconnaissent que le diabète de type 1 (DT1) est une maladie chronique, sans traitement curatif et qu'il représente un fardeau considérable pour les patients et leur entourage.
- Les membres rappellent que l'équité est une valeur importante pour la société québécoise. Ils sont d'avis que la population diagnostiquée à l'âge adulte fait face à plusieurs défis qui sont les mêmes que ceux rencontrés par la population pédiatrique, sans toutefois avoir accès aux mêmes conditions de remboursement d'une pompe à insuline.
- Les bénéfices identifiés lors de la création du Programme pour la population pédiatrique et qui concernent principalement l'amélioration de la vie quotidienne et la diminution de la charge mentale sont aussi applicables à la population adulte.
- Les membres sont d'avis que les résultats disponibles ne permettent pas d'apprécier les bénéfices des pompes simples en ce qui concerne les paramètres habituellement considérés dans le diabète, tels que l'hémoglobine glyquée (HbA1c).
- Bien que, pour les systèmes HCL, le niveau de preuve soit considéré comme faible et que l'impact clinique réel des résultats observés ait été jugé empreint d'une incertitude, les données probantes suggèrent une amélioration globale cliniquement significative des différents paramètres liés au contrôle glycémique comparativement aux multi-injections ou aux pompes simples avec ou sans dispositif de mesure du glucose en continu (MGC).
- Les membres jugent que les bénéfices des systèmes de pompes HCL seraient supérieurs à ceux des pompes simples.

Considérant l'efficacité non démontrée des systèmes de pompes à insuline et l'importance de l'impact budgétaire des différents scénarios de remboursement analysés, des mesures d'atténuation des coûts devraient être mises en place.

Quant à la pertinence du remboursement des modèles de pompes simples, les membres s'appuient sur la perspective des experts, patients et proches aidants voulant que certains modèles de pompes sans tubulure puissent présenter des avantages pour

certain patients. Ils reconnaissent ainsi que les préférences des patients pour certains modèles ou types de pompes peuvent influencer l'adhésion au traitement et les bénéfices obtenus en contexte de vie réelle lorsque l'identification et la formation des patients sont adéquates.

Les membres du comité délibératif sont majoritairement d'avis que le remboursement des systèmes de pompes HCL devrait être priorisé pour la population adulte sans toutefois y être limité.

Pour cette raison, les membres du comité reconnaissent majoritairement la pertinence de rembourser les pompes simples sans tubulure pour la population adulte qui satisfait au critère suivant :

- Avoir des difficultés importantes, voire être dans l'incapacité d'utiliser une pompe avec tubulure.

Population pédiatrique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription (CSEMI) reconnaissent majoritairement, dans leur appréciation globale de la valeur, qu'il est toujours pertinent de rembourser les pompes à insuline pour la population pédiatrique.

Le comité a considéré les éléments suivants :

- Les membres demeurent sensibles aux défis quotidiens engendrés par le DT1 chez les enfants, les adolescents et leur entourage.
- Les arguments mis de l'avant pour la mise sur pied du Programme d'accès aux pompes à insuline pour la population pédiatrique sont, selon les membres, toujours pertinents dans le contexte actuel.
- Les membres du comité mentionnent que les bénéfices des pompes à insuline ne sont pas remis en cause pour la population pédiatrique. Selon eux, les bénéfices des systèmes de pompes se manifestent principalement par une amélioration de la vie quotidienne et une diminution de la charge mentale.
- Les résultats présentés dans les études sont similaires pour les populations adulte et pédiatrique.
- Par ailleurs, les membres du comité reconnaissent que les préférences des patients pour certains modèles ou types de pompes peuvent influencer l'adhésion au traitement et les bénéfices obtenus en contexte de vie réelle et que certains modèles de pompes sans tubulure présentent des avantages pour certains patients.

RECOMMANDATIONS

À la lumière des informations disponibles, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) est d'avis que :

- 1) La couverture publique des systèmes de pompes à insuline de type boucle fermée hybride pour la population adulte atteinte de diabète de type 1 pourrait constituer une option juste et raisonnable à la condition que :
 - le fabricant contribue à l'atténuation du fardeau économique,
 - l'utilisation des systèmes de pompes soit entreprise par une équipe de spécialistes qui possède de l'expérience avec ce type de dispositif. L'équipe de spécialistes fournit notamment des conseils relatifs à la nutrition, au style de vie et à l'exercice appropriés pour les utilisateurs de systèmes de pompes;
- 2) La couverture publique des pompes à insuline simples sans tubulure pourrait constituer une option juste et raisonnable pour les patients adultes atteints de diabète de type 1 qui montrent des difficultés importantes, voire sont dans l'incapacité d'utiliser une pompe avec tubulure;
- 3) Les critères d'accessibilité actuels à la couverture publique des systèmes de pompes à insuline pour la population pédiatrique atteinte de diabète de type 1 ne devraient pas faire l'objet de modifications;
- 4) Les mêmes critères d'accessibilité devraient s'appliquer à la population adulte.

Considérations liées à l'opérationnalisation d'une couverture publique

À la lumière des préoccupations exprimées par les membres du comité, l'INESSS soulève les considérations suivantes liées à l'opérationnalisation d'une couverture publique des pompes à insuline pour les populations pédiatrique et adulte :

- Toutes les composantes des systèmes de pompes de type HCL (dispositif MCG et pompe) étant nécessaires au fonctionnement optimal de ces technologies, un processus permettant le remboursement des dispositifs de MGC compatibles avec la pompe ayant une fonctionnalité HCL serait requis pour les populations pédiatrique et adulte.
- L'utilisation d'une pompe à insuline ne convenant pas à tous les patients, il est important que les équipes de soins soient en mesure d'identifier adéquatement les individus pour lesquels une telle pompe procurerait un maximum de bénéfices. Il faut de plus considérer que d'autres interventions ou technologies disponibles pour la gestion du diabète pourraient potentiellement mieux répondre à certains besoins de la population adulte atteinte de DT1.

- L'information fournie par les dispositifs de mesure du glucose interstitiel (MGC ou SFSG) peut renseigner l'équipe de soins et le patient quant aux variations glycémiques et à l'effet des ajustements dans la gestion du DT1 au quotidien. L'option d'avoir recours à un tel dispositif devrait être privilégiée avant de considérer un système de pompe à insuline.
- L'option de traitement la mieux adaptée aux besoins de chaque patient dépend des défis rencontrés. Pour la population adulte, lorsque le besoin de santé touche principalement les problèmes d'hypoglycémie, il serait judicieux de prioriser l'utilisation d'un dispositif MGC avant d'avoir recours à un système de pompe à insuline.
- Les impacts financiers d'un remboursement des pompes à insuline pour la population adulte atteinte de DT1 étant jugés importants, des négociations ou des appels d'offres devraient être envisagés pour en limiter les coûts pour le système de santé, selon les modalités d'accès fixées par le ministre.
- La recommandation positive de l'INESSS pour la couverture des pompes à insuline pour la population adulte soulève des enjeux de remboursement liés aux différentes modalités retenues pour la couverture des technologies de gestion du diabète par le régime public pour les populations pédiatrique et adulte. Dans un souci d'utilisation des ressources pour leur gestion responsable et durable, il apparaît essentiel d'évaluer les différentes modalités de couverture publique en considérant divers éléments dont certains sont présentés à l'annexe I.

L'INESSS aimerait porter les éléments suivants à l'attention du ministre :

- La disponibilité des ressources formées pour assurer une adhésion au traitement et un usage adéquat de ce type de dispositif est primordiale.
- Des aspects légaux peuvent limiter la couverture par les assurances privées de dispositifs qui ne sont pas inscrits sur la Liste des médicaments du RPAM, comme les systèmes de pompes à insuline.
- Considérant l'évolution rapide des systèmes de pompes à insuline et des incertitudes reliées aux paramètres cliniques disponibles, il est important que les fabricants soient responsables du niveau de preuve qu'ils fournissent pour les évaluations futures. À cet effet, l'INESSS soulève les éléments suivants :
 - l'absence d'une validation de la corrélation entre le temps dans la cible glycémique et les complications à long terme met en évidence la nécessité que les fabricants fournissent davantage de données en ce sens;
 - les questionnaires validés portant sur la qualité de vie n'étant pas en mesure de refléter les bénéfices apparents des technologies en diabète pour la vie quotidienne rapportés par les patients, des outils supplémentaires devraient être développés pour pallier ce manque.

RÉFÉRENCES

- Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Le diabète au Canada – Perspective de santé publique sur les faits et chiffres. Ottawa, ON : ASPC; 2011. Disponible à : <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/migration/phac-aspc/cd-mc/publications/diabetes-diabete/facts-figures-faits-chiffres-2011/pdf/facts-figures-faits-chiffres-fra.pdf>.
- Agiostatidou G, Anhalt H, Ball D, Blonde L, Gourgari E, Harriman KN, et al. Standardizing clinically meaningful outcome measures beyond HbA1c for type 1 diabetes: A consensus report of the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Association of Diabetes Educators, the American Diabetes Association, the Endocrine Society, JDRF International, The Leona M. and Harry B. Helmsley Charitable Trust, the Pediatric Endocrine Society, and the T1D Exchange. *Diabetes Care* 2017;40(12):1622-30.
- Alvarado-Martel D, Velasco R, Sanchez-Hernandez RM, Carrillo A, Novoa FJ, Wagner AM. Quality of life and type 1 diabetes: A study assessing patients' perceptions and self-management needs. *Patient Prefer Adherence* 2015;9:1315-23.
- American Diabetes Association (ADA). 8. Pharmacologic approaches to glycemic treatments: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care* 2018;41(Suppl 1):S73-S85.
- Arbelaez AM, Semenkovich K, Hershey T. Glycemic extremes in youth with T1DM: The structural and functional integrity of the developing brain. *Pediatr Diabetes* 2013;14(8):541-53.
- Aronson R, Brown RE, Abitbol A, Goldenberg R, Yared Z, Ajala B, Yale JF. The Canadian LMC Diabetes Registry: A profile of the demographics, management, and outcomes of individuals with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2021;23(1):31-40.
- Aronson R, Goldenberg R, Boras D, Skovgaard R, Bajaj H. The Canadian Hypoglycemia Assessment Tool Program: Insights into rates and implications of hypoglycemia from an observational study. *Can J Diabetes* 2018;42(1):11-7.
- Barnard KD, Wysocki T, Thabit H, Evans ML, Amiel S, Heller S, et al. Psychosocial aspects of closed- and open-loop insulin delivery: Closing the loop in adults with type 1 diabetes in the home setting. *Diabet Med* 2015;32(5):601-8.
- Barnea-Goraly N, Raman M, Mazaika P, Marzelli M, Hershey T, Weinzimer SA, et al. Alterations in white matter structure in young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37(2):332-40.
- Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 2019;42(8):1593-603.

- Beato-Vibora PI, Gallego-Gamero F, Lazaro-Martin L, Romero-Perez MD, Arroyo-Diez FJ. Prospective analysis of the impact of commercialized hybrid closed-loop system on glycemic control, glycemic variability, and patient-related outcomes in children and adults: A focus on superiority over predictive low-glucose suspend technology. *Diabetes Technol Ther* 2020;22(12):912-9.
- Beato-Vibora PI, Chico-Ballesteros A, Gimenez M, Guerrero-Vazquez R, Barrio-Castellanos R, Goni-Iriarte MJ, et al. A national survey on the efficacy and safety of continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 1 diabetes in Spain. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;137:56-63.
- Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, Kollman C, Carlson AL, Johnson ML, Rodbard D. The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA1c. *J Diabetes Sci Technol* 2019;13(4):614-26.
- Benioudakis ES, Georgiou ED, Barouxi ED, Armagos AM, Koutsoumani V, Anastasiou-Veneti F, et al. The diabetes quality of life brief clinical inventory in combination with the management strategies in type 1 diabetes mellitus with or without the use of insulin pump. *Diabetol Int* 2021;12(2):217-28.
- Benkhadra K, Alahdab F, Tamhane SU, McCoy RG, Prokop LJ, Murad MH. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in individuals with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2017;55(1):77-84.
- Berard LD, Siemens R, Woo V. Monitoring glycemic control. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl 1):S47-S53.
- Beregszaszi M, Tubiana-Rufi N, Benali K, Noel M, Bloch J, Czernichow P. Nocturnal hypoglycemia in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: prevalence and risk factors. *J Pediatr* 1997;131(1 Pt 1):27-33.
- Bergenstal RM. Continuous glucose monitoring: transforming diabetes management step by step. *Lancet* 2018;391(10128):1334-6.
- Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, Buse JB, Dailey G, Davis SN, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2010;363(4):311-20.
- Berget C, Messer LH, Vigers T, Frohnert BI, Pyle L, Wadwa RP, et al. Six months of hybrid closed loop in the real-world: An evaluation of children and young adults using the 670G system. *Pediatr Diabetes* 2020;21(2):310-8.
- Biester T, Schwandt A, Heidtmann B, Rami-Merhar B, Haak T, Festa A, et al. Declining frequency of acute complications associated with tubeless insulin pump use: Data from 2,911 patients in the German/Austrian Diabetes Patienten Verlaufsdokumentation registry. *Diabetes Technol Ther* 2021;23(8):527-36.

- Blair JC, McKay A, Ridyard C, Thornborough K, Bedson E, Peak M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injection regimens in children and young people at diagnosis of type 1 diabetes: Pragmatic randomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ* 2019;365:l1226.
- Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type I diabetes. *Diabetes Care* 1996;19(4):324-7.
- Boulet G, Halpern EM, Lovblom LE, Weisman A, Bai JW, Eldeleki D, et al. Prevalence of insulin pump therapy and its association with measures of glycemic control: Results from the Canadian Study of Longevity in Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2016;18(5):298-307.
- Breton MD, Kanapka LG, Beck RW, Ekhlaspour L, Forlenza GP, Cengiz E, et al. A randomized trial of closed-loop control in children with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2020;383(9):836-45.
- Brown RE, Vienneau T, Aronson R. Canadian real-world outcomes of Omnipod initiation in people with type 1 diabetes (COPPER study): Evidence from the LMC Diabetes Registry. *Diabet Med* 2021;38(6):e14420.
- Brown SA, Beck RW, Raghinaru D, Buckingham BA, Laffel LM, Wadwa RP, et al. Glycemic outcomes of use of CLC versus PLGS in type 1 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2020;43(8):1822-8.
- Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC, et al. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2019;381(18):1707-17.
- Cameron FJ. The impact of diabetes on brain function in childhood and adolescence. *Pediatr Clin North Am* 2015;62(4):911-27.
- Cameron FJ, Scratch SE, Nadebaum C, Northam EA, Koves I, Jennings J, et al. Neurological consequences of diabetic ketoacidosis at initial presentation of type 1 diabetes in a prospective cohort study of children. *Diabetes Care* 2014;37(6):1554-62.
- Chatterjee S, Davies MJ, Heller S, Speight J, Snoek FJ, Khunti K. Diabetes structured self-management education programmes: A narrative review and current innovations. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(2):130-42.
- Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, Hood KK, Laffel LM, Weinzimer SA, et al. Type 1 diabetes in children and adolescents: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018;41(9):2026-44.
- Choudhary P, Campbell F, Joule N, Kar P. A type 1 diabetes technology pathway: Consensus statement for the use of technology in type 1 diabetes. *Diabet Med* 2019;36(5):531-8.

- Choudhary P, Geddes J, Freeman JV, Emery CJ, Heller SR, Frier BM. Frequency of biochemical hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes with and without impaired awareness of hypoglycaemia: No identifiable differences using continuous glucose monitoring. *Diabet Med* 2010;27(6):666-72.
- Christensen MM, Hommel EE, Jorgensen ME, von Scholten BJ, Fleischer J, Hansen CS. Prevalence of diabetic neuropathy in young adults with type 1 diabetes and the association with insulin pump therapy. *Diabetes Technol Ther* 2018;20(12):787-96.
- Christensen MO, Berg AK, Rytter K, Hommel E, Thyssen JP, Svensson J, Norgaard K. Skin problems due to treatment with technology are associated with increased disease burden among adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2019;21(4):215-21.
- Cobry EC, Kanapka LG, Cengiz E, Carria L, Ekhlaspour L, Buckingham BA, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in parents and children with type 1 diabetes using closed-loop control. *Diabetes Technol Ther* 2021;23(6):401-9.
- Cohen N, Minshall ME, Sharon-Nash L, Zakrzewska K, Valentine WJ, Palmer AJ. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin: Economic comparison in adult and adolescent type 1 diabetes mellitus in Australia. *Pharmacoeconomics* 2007;25(10):881-97.
- Commissariat PV, Boyle CT, Miller KM, Mantravadi MG, DeSalvo DJ, Tamborlane WV, et al. Insulin pump use in young children with type 1 diabetes: Sociodemographic factors and parent-reported barriers. *Diabetes Technol Ther* 2017;19(6):363-9.
- 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.
- Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R Jr, Dolan L, Imperatore G, et al. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA* 2017;317(8):825-35.
- Danne T, Schwandt A, Biester T, Heidtmann B, Rami-Merhar B, Haberland H, et al. Long-term study of tubeless insulin pump therapy compared to multiple daily injections in youth with type 1 diabetes: Data from the German/Austrian DPV registry. *Pediatr Diabetes* 2018;19(5):979-84.
- Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care* 2017;40(12):1631-40.
- Davis EA, Keating B, Byrne GC, Russell M, Jones TW. Hypoglycemia: Incidence and clinical predictors in a large population-based sample of children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1997;20(1):22-5.

- DCCT Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Med* 1991;90(4):450-9.
- Diabète Québec. Le diabète de type 1 [site Web]. Montréal, Qc : Diabète Québec; 2020. Disponible à : <https://web.archive.org/web/20210226063904/https://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/types-de-diabete/le-diabete-de-type-1/> (consulté le 27 avril 2021).
- Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2018;19(Suppl 27):262-74.
- Donnelly LA, Morris AD, Frier BM, Ellis JD, Donnan PT, Durrant R, et al. Frequency and predictors of hypoglycaemia in type 1 and insulin-treated type 2 diabetes: A population-based study. *Diabet Med* 2005;22(6):749-55.
- Floyd B, Chandra P, Hall S, Phillips C, Alema-Mensah E, Strayhorn G, et al. Comparative analysis of the efficacy of continuous glucose monitoring and self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol* 2012;6(5):1094-102.
- Foster NC, Beck RW, Miller KM, Clements MA, Rickels MR, DiMeglio LA, et al. State of type 1 diabetes management and outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther* 2019;21(2):66-72.
- Fox LA, Hershey T, Mauras N, Arbelaez AM, Tamborlane WV, Buckingham B, et al. Persistence of abnormalities in white matter in children with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2018;61(7):1538-47.
- Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, Horvath K, Berghold A, Siebenhofer A. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(2):CD009122.
- Geddes J, Schopman JE, Zammitt NN, Frier BM. Prevalence of impaired awareness of hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2008;25(4):501-4.
- Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. Frequency of severe hypoglycemia in patients with type I diabetes with impaired awareness of hypoglycemia. *Diabetes Care* 1994;17(7):697-703.
- Grose DN, O'Brien CL, Bongetti EK, Corcoran HM, Loh MM, Ward GM, Castle DJ. Living with type 1 diabetes and an insulin pump: A qualitative insight. *Pract Diabetes* 2018;35(5):171-7a.
- Grunberger G, Sherr J, Allende M, Blevins T, Bode B, Handelsman Y, et al. American Association of Clinical Endocrinology clinical practice guideline: The use of advanced technology in the management of persons with diabetes mellitus. *Endocr Pract* 2021;27(6):505-37.

- Health Technology and Policy Unit (HTPU). Evaluation of insulin pump therapy for type 1 diabetes in Alberta: An access with evidence development (AED) pilot. Edmonton, AB : University of Alberta; 2016. Disponible à : <https://open.alberta.ca/publications/evaluation-of-insulin-pump-therapy-for-type-1-diabetes-in-alberta-aed-pilot>.
- Heller S, White D, Lee E, Lawton J, Pollard D, Waugh N, et al. A cluster randomised trial, cost-effectiveness analysis and psychosocial evaluation of insulin pump therapy compared with multiple injections during flexible intensive insulin therapy for type 1 diabetes: The REPOSE Trial. *Health Technol Assess* 2017;21(20):1-278.
- Hendriekx C, Hagger V, Jenkins A, Skinner TC, Pouwer F, Speight J. Severe hypoglycemia, impaired awareness of hypoglycemia, and self-monitoring in adults with type 1 diabetes: Results from Diabetes MILES-Australia. *J Diabetes Complications* 2017;31(3):577-82.
- Herman WH, Braffett BH, Kuo S, Lee JM, Brandle M, Jacobson AM, et al. The 30-year cost-effectiveness of alternative strategies to achieve excellent glycemic control in type 1 diabetes: An economic simulation informed by the results of the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC). *J Diabetes Complications* 2018;32(10):934-9.
- Imran SA, Agarwal G, Bajaj HS, Ross S. Targets for glycemic control. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl 1):S42-6.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Système de mesure du glucose en continu (Dexcom G6MC, Dexcom). Rapport rédigé par Sylvie Arbour, Nathalie Jobin et Julie Nieminen. Québec, Qc : INESSS; 2020. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Technologies/INESSS_Avis_Dexcom_G6.pdf.
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ). Diabète [site Web]. Québec, Qc : INSPQ; 2020. Disponible à : <https://www.inspq.qc.ca/santescopes/syntheses/diabete> (consulté le 27 avril 2021).
- Isganaitis E, Raghinaru D, Ambler-Osborn L, Pinsker JE, Buckingham BA, Wadwa RP, et al. Closed-loop insulin therapy improves glycemic control in adolescents and young adults: Outcomes from the international diabetes closed-loop trial. *Diabetes Technol Ther* 2021;23(5):342-9.
- Iturralde E, Tanenbaum ML, Hanes SJ, Suttiratana SC, Ambrosino JM, Ly TT, et al. Expectations and attitudes of individuals with type 1 diabetes after using a hybrid closed loop system. *Diabetes Educ* 2017;43(2):223-32.
- Jendle J, Pohlmann J, de Portu S, Smith-Palmer J, Roze S. Cost-effectiveness analysis of the MiniMed 670G hybrid closed-loop system versus continuous subcutaneous insulin infusion for treatment of type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2019;21(3):110-8.

- Kanapka LG, Wadwa RP, Breton MD, Ruedy KJ, Ekhlaspour L, Forlenza GP, et al. Extended use of the control-IQ closed-loop control system in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2021;44(2):473-8.
- Kesavadev J, Srinivasan S, Saboo B, Krishna BM, Krishnan G. The Do-it-yourself artificial pancreas: A comprehensive review. *Diabetes Ther* 2020;11(6):1217-35.
- Klefter ON, Hommel E, Munch IC, Norgaard K, Madsbad S, Larsen M. Retinal characteristics during 1 year of insulin pump therapy in type 1 diabetes: A prospective, controlled, observational study. *Acta Ophthalmol (Oxf)* 2016;94(6):540-7.
- Lawton J, Blackburn M, Rankin D, Allen JM, Campbell FM, Leelarathna L, et al. Participants' experiences of, and views about, daytime use of a day-and-night hybrid closed-loop system in real life settings: Longitudinal qualitative study. *Diabetes Technol Ther* 2019;21(3):119-27.
- Layne JE, Parkin CG, Zisser H. Efficacy of the Omnipod insulin management system on glycemic control in patients with type 1 diabetes previously treated with multiple daily injections or continuous subcutaneous insulin infusion. *J Diabetes Sci Technol* 2016;10(5):1130-5.
- Lepore G, Scaranna C, Corsi A, Dodesini AR, Trevisan R. Switching from suspend-before-low insulin pump technology to a hybrid closed-loop system improves glucose control and reduces glucose variability: A retrospective observational case-control study. *Diabetes Technol Ther* 2020;22(4):321-5.
- Lévy-Marchal C, Patterson CC, Green A. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: The EURODIAB Study. *Diabetologia* 2001;44(Suppl 3):B75-B80.
- Li AY, So WK, Leung DY. Effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion on parental quality of life and glycemic control among children with T1D: Meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs* 2018;15(5):394-400.
- Ly TT, Breton MD, Keith-Hynes P, De Salvo D, Clinton P, Benassi K, et al. Overnight glucose control with an automated, unified safety system in children and adolescents with type 1 diabetes at diabetes camp. *Diabetes Care* 2014;37(8):2310-6.
- Maiorino MI, Bellastella G, Casciano O, Cirillo P, Simeon V, Chiodini P, et al. The effects of subcutaneous insulin infusion versus multiple insulin injections on glucose variability in young adults with type 1 diabetes: The 2-year follow-up of the observational METRO study. *Diabetes Technol Ther* 2018;20(2):117-26.
- Marcovecchio ML, Lucantoni M, Chiarelli F. Role of chronic and acute hyperglycemia in the development of diabetes complications. *Diabetes Technol Ther* 2011;13(3):389-94.
- Markowitz JT, Garvey KC, Laffel LM. Developmental changes in the roles of patients and families in type 1 diabetes management. *Curr Diabetes Rev* 2015;11(4):231-8.

- McAuley SA, Lee MH, Paldus B, Vogrin S, de Bock MI, Abraham MB, et al. Six months of hybrid closed-loop versus manual insulin delivery with fingerprick blood glucose monitoring in adults with type 1 diabetes: A randomized, controlled trial. *Diabetes Care* 2020;43(12):3024-33.
- McCoy RG, Van Houten HK, Ziegenfuss JY, Shah ND, Wermers RA, Smith SA. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 2012;35(9):1897-901.
- McGibbon A, Adams L, Ingersoll K, Kader T, Tugwell B. Glycemic management in adults with type 1 diabetes. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl 1):S80-7.
- Mehta SN, Tinsley LJ, Kruger D, Bode B, Layne JE, Huyett LM, et al. Improved glycemic control following transition to tubeless insulin pump therapy in adults with type 1 diabetes. *Clin Diabetes* 2021;39(1):72-9.
- Melidonis A, Kamaratos A, Angelidi A, Thomakos P, Vrakas S, Bakalis J, et al. The impact of continuous subcutaneous insulin infusion therapy on efficacy and safety in a cohort of type 1 diabetes patients: A 3-year prospective study. *Diabetes Technol Ther* 2016;18(3):159-63.
- Mesbah NI, Taha NA, Rahme ZN, Sukkar FF, Omar DM. Experiences of adults using continuous subcutaneous insulin infusion: A qualitative study. *Med Princ Pract* 2020;29(3):255-61.
- Messer LH, Berget C, Pyle L, Vigers T, Cobry E, Driscoll KA, Forlenza GP. Real-world use of a new hybrid closed loop improves glycemic control in youth with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2021;23(12):837-43.
- Messer LH, Berget C, Vigers T, Pyle L, Geno C, Wadwa RP, et al. Real world hybrid closed-loop discontinuation: Predictors and perceptions of youth discontinuing the 670G system in the first 6 months. *Pediatr Diabetes* 2020;21(2):319-27.
- Miller KM, Foster NC, Beck RW, Bergenstal RM, DuBose SN, DiMeglio LA, et al. Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: Updated data from the T1D Exchange clinic registry. *Diabetes Care* 2015;38(6):971-8.
- Musolino G, Dovc K, Boughton CK, Tauschmann M, Allen JM, Nagl K, et al. Reduced burden of diabetes and improved quality of life: Experiences from unrestricted day-and-night hybrid closed-loop use in very young children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2019;20(6):794-9.
- Nath N, Reeder M, Atwater AR. Isobornyl acrylate and diabetic devices steal the show for the 2020 American Contact Dermatitis Society Allergen of the Year. *Cutis* 2020;105(6):283-5.
- Nathan DM et DCCT/EDIC Research Group. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Overview. *Diabetes Care* 2014;37(1):9-16.

- Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329(14):977-86.
- Oppel E, Hogg C, Summer B, Rueff F, Reichl FX, Kamann S. Isobornyl acrylate contained in the insulin patch pump OmniPod as the cause of severe allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis* 2018;79(3):178-80.
- Overgaard Ingeholm I, Svensson J, Olsen B, Lyngsoe L, Thomsen J, Johannesen J. Characterization of metabolic responders on CSII treatment amongst children and adolescents in Denmark from 2007 to 2013. *Diabetes Res Clin Pract* 2015;109(2):279-86.
- Pala L, Dicembrini I, Mannucci E. Continuous subcutaneous insulin infusion vs modern multiple injection regimens in type 1 diabetes: An updated meta-analysis of randomized clinical trials. *Acta Diabetol* 2019;56(9):973-80.
- Patton SR. Adherence to glycemic monitoring in diabetes. *J Diabetes Sci Technol* 2015;9(3):668-75.
- Pease A, Lo C, Earnest A, Kiriakova V, Liew D, Zoungas S. The efficacy of technology in type 1 diabetes: A systematic review, network meta-analysis, and narrative synthesis. *Diabetes Technol Ther* 2020a;22(5):411-21.
- Pease A, Lo C, Earnest A, Kiriakova V, Liew D, Zoungas S. Time in range for multiple technologies in type 1 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Care* 2020b;43(8):1967-75.
- Pease A, Zomer E, Liew D, Earnest A, Soldatos G, Ademi Z, Zoungas S. Cost-effectiveness analysis of a hybrid closed-loop system versus multiple daily injections and capillary glucose testing for adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2020c;22(11):812-21.
- Pease A, Zomer E, Liew D, Lo C, Earnest A, Zoungas S. Cost-effectiveness of health technologies in adults with type 1 diabetes: A systematic review and narrative synthesis. *Syst Rev* 2020d;9(1):171.
- Pedersen-Bjergaard U, Pramming S, Heller SR, Wallace TM, Rasmussen AK, Jorgensen HV, et al. Severe hypoglycaemia in 1076 adult patients with type 1 diabetes: Influence of risk markers and selection. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20(6):479-86.
- Petrie JR, Peters AL, Bergenstal RM, Holl RW, Fleming GA, Heinemann L. Improving the clinical value and utility of CGM systems: Issues and recommendations. A joint statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group. *Diabetes Care* 2017;40(12):1614-21.

- Petrovski G, Al Khalaf F, Campbell J, Umer F, Almajaly D, Hamdan M, Hussain K. One-year experience of hybrid closed-loop system in children and adolescents with type 1 diabetes previously treated with multiple daily injections: drivers to successful outcomes. *Acta Diabetol* 2021;58(2):207-13.
- Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2002;324(7339):705.
- 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.
- Polonsky WH, Hessler D, Layne JE, Zisser H. Impact of the Omnipod® Insulin Management System on quality of life: A survey of current users. *Diabetes Technol Ther* 2016;18(10):664-70.
- Porter PA, Byrne G, Stick S, Jones TW. Nocturnal hypoglycaemia and sleep disturbances in young teenagers with insulin dependent diabetes mellitus. *Arch Dis Child* 1996;75(2):120-3.
- Qin Y, Yang LH, Huang XL, Chen XH, Yao H. Efficacy and safety of continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections on type 1 diabetes children: A meta-analysis of randomized control trials. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2018;10(4):316-23.
- Quintal A, Messier V, Rabasa-Lhoret R, Racine E. A qualitative study exploring the expectations of people living with type 1 diabetes regarding prospective use of a hybrid closed-loop system. *Diabet Med* 2020;37(11):1832-40
- Raison-Peyron N, Mowitz M, Bonardel N, Aerts O, Bruze M. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in OmniPod, an innovative tubeless insulin pump. *Contact Dermatitis* 2018;79(2):76-80.
- Ratzki-Leewing A, Harris SB, Mequanint S, Reichert SM, Belle Brown J, Black JE, Ryan BL. Real-world crude incidence of hypoglycemia in adults with diabetes: Results of the InHypo-DM Study, Canada. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2018;6(1):e000503.
- Rewers A, Klingensmith G, Davis C, Petitti DB, Pihoker C, Rodriguez B, et al. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: The Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2008;121(5):e1258-66.
- Rosilio M, Cotton JB, Wieliczko MC, Gendrault B, Carel JC, Couvaras O, et al. Factors associated with glycemic control. A cross-sectional nationwide study in 2,579 French children with type 1 diabetes. The French Pediatric Diabetes Group. *Diabetes Care* 1998;21(7):1146-53.
- Rosner B et Roman-Urrestarazu A. Health-related quality of life in paediatric patients with type 1 diabetes mellitus using insulin infusion systems. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019;14(6):e0217655.

- Roze S, Smith-Palmer J, de Portu S, Delbaere A, de Brouwer B, de Valk HW. Cost-effectiveness of sensor-augmented insulin pump therapy vs continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 1 diabetes in the Netherlands. *Clinicoecon Outcomes Res* 2019;11:73-82.
- Ryan CM. Why is cognitive dysfunction associated with the development of diabetes early in life? The diathesis hypothesis. *Pediatr Diabetes* 2006;7(5):289-97.
- Rytter K, Schmidt S, Rasmussen LN, Pedersen-Bjergaard U, Norgaard K. Education programmes for persons with type 1 diabetes using an insulin pump: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2021;37(5):e3412.
- Schoelwer MJ, Kanapka LG, Wadwa RP, Breton MD, Ruedy KJ, Ekhlaspour L, et al. Predictors of time-in-range (70-180 mg/dL) achieved using a closed-loop control system. *Diabetes Technol Ther* 2021;23(7):475-81.
- Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: A report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013;36(5):1384-95.
- Sherifali D, Berard LD, Gucciardi E, MacDonald B, MacNeill G. Self-management education and support. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl 1):S36-S41.
- Smith CP, Firth D, Bennett S, Howard C, Chisholm P. Ketoacidosis occurring in newly diagnosed and established diabetic children. *Acta Paediatrica* 1998;87(5):537-41.
- Snoek FJ, Kersch NY, Eldrup E, Harman-Boehm I, Hermanns N, Kokoszka A, et al. Monitoring of Individual Needs in Diabetes (MIND): baseline data from the Cross-National Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) MIND study. *Diabetes Care* 2011;34(3):601-3.
- Song C, Booth GL, Perkins BA, Weisman A. Impact of government-funded insulin pump programs on insulin pump use in Canada: A cross-sectional study using the National Diabetes Repository. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2021;9(1):e002371.
- St Charles M, Lynch P, Graham C, Minshall ME. A cost-effectiveness analysis of continuous subcutaneous insulin injection versus multiple daily injections in type 1 diabetes patients: A third-party US payer perspective. *Value Health* 2009;12(5):674-86.
- Taleb N, Messier V, Ott-Braschi S, Ardilouze JL, Rabasa-Lhoret R. Perceptions and experiences of adult patients with type 1 diabetes using continuous subcutaneous insulin infusion therapy: Results of an online survey. *Diabetes Res Clin Pract* 2018;144:42-50.
- Tanenbaum ML, Adams RN, Hanes SJ, Barley RC, Miller KM, Mulvaney SA, Hood KK. Optimal use of diabetes devices: Clinician perspectives on barriers and adherence to device use. *J Diabetes Sci Technol* 2017;11(3):484-92.

- Tauschmann M, Thabit H, Bally L, Allen JM, Hartnell S, Wilinska ME, et al. Closed-loop insulin delivery in suboptimally controlled type 1 diabetes: A multicentre, 12-week randomised trial. *Lancet* 2018;392(10155):1321-9.
- Vanstone M, Rewegan A, Brundisini F, Dejean D, Giacomini M. Patient perspectives on quality of life with uncontrolled type 1 diabetes mellitus: A systematic review and qualitative meta-synthesis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2015;15(17):1-29.
- Vigersky RA et McMahon C. The relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2019;21(2):81-5.
- Wan W, Skandari MR, Minc A, Nathan AG, Zarei P, Winn AN, et al. Cost-effectiveness of initiating an insulin pump in T1D adults using continuous glucose monitoring compared with multiple daily insulin injections: The DIAMOND randomized trial. *Med Decis Making* 2018;38(8):942-53.
- Weissberg-Benchell J, Wolpert H, Anderson BJ. Transitioning from pediatric to adult care: A new approach to the post-adolescent young person with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(10):2441-6.
- Weissberg-Benchell J, Antisdel-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2003;26(4):1079-87.
- Wherrett DK, Ho J, Huot C, Legault L, Nakhla M, Rosolowsky E. Type 1 diabetes in children and adolescents. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl 1):S234-46.
- Yale JF, Paty B, Senior PA. Hypoglycemia. *Can J Diabetes* 2018;42(Suppl 1):S104-8.
- Zabeen B, Craig ME, Virk SA, Pryke A, Chan AK, Cho YH, et al. Insulin pump therapy is associated with lower rates of retinopathy and peripheral nerve abnormality. *PLoS One* 2016;11(4):e0153033.

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

Québec 

Siège social

2535, boulevard Laurier, 5^e étage
Québec (Québec) G1V 4M3
418 643-1339

Bureau de Montréal

2021, avenue Union, 12^e étage, bureau 1200
Montréal (Québec) H3A 2S9
514 873-2563

inesss.qc.ca

