

Système flash de surveillance du glucose (FreeStyle Libre^{MC}, Abbott)

Annexes

Une production de l'Institut national
d'excellence en santé
et en services sociaux (INESSS)

Direction des services de santé et de l'évaluation
des technologies

TABLE DES MATIÈRES

ANNEXE A	DÉCISIONS D'AUTRES JURIDICTIONS	1
ANNEXE B	STRATÉGIES DE REPÉRAGE D'INFORMATION SCIENTIFIQUE	3
ANNEXE C	CRITÈRES DE SÉLECTION DES ÉTUDES.....	9
ANNEXE D	ÉVALUATION DE LA PREUVE – GRADE	10
ANNEXE E	CONSULTATION EXPERTS.....	13
ANNEXE F	DONNÉES RAMQ.....	15
ANNEXE G	RAPPORTS D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES EN SANTÉ.....	18
ANNEXE H	HYPOTHÈSES SOUS-JACENTES À L'ANALYSE DE SENSIBILITÉ PROBABILISTE DES MODÈLES D'EFFICIENCE ET DES ANALYSES D'IMPACT BUDGÉTAIRE (AIB)	20

ANNEXE A

Décisions d'autres juridictions

NHS, Royaume-Uni (Regional Medicine Optimisation Committee (North))¹

Diabétiques de type 1 avec **thérapie intensive d'insuline** (pompe ou multi-injections) qui ont été évalués par un clinicien spécialiste en diabète et qui rencontrent un ou plusieurs des critères suivants :

- Autosurveillance glycémique $\geq 8/j$;
- Admissibles aux critères pour la pompe ($>8.5\%$ HbA1c ou anxiété liée aux hypoglycémies) et où l'utilisation réussie du SFSG pourrait éviter le besoin d'une pompe;
- Non-perception récente des hypoglycémies;
- Admissions fréquentes ($>2/an$) pour hypoglycémie ou acidocétose diabétique;
- besoin d'une tierce personne pour effectuer la surveillance glycémique et chez qui la méthode conventionnelle d'autosurveillance n'est pas possible.

De plus, tous les patients doivent s'engager à suivre une formation pour l'utilisation du SFSG et à avoir une autosurveillance et un suivi réguliers. Des bandelettes doivent être prescrites et accordées selon les modalités locales et avec une attente que la demande/fréquence d'approvisionnement sera réduite.

HAS, France²

Diabétiques de Type 1 et 2 (adultes et enfants âgés d'au moins 4 ans) traités par **insulinothérapie intensifiée** (par pompe externe ou ≥ 3 injections par jour) :

- Autosurveillance glycémique pluriquotidienne ($\geq 3/j$);
- Obligation d'une éducation thérapeutique ainsi qu'une formation spécifique à l'utilisation du système flash d'autosurveillance du glucose interstitiel;
- Prescriptions assurées par un diabétologue ou par un pédiatre expérimenté en diabétologie.

Phase d'initiation :

Avant la prescription à long terme, une période d'essai d'une durée d'un mois à 3 mois est nécessaire pour évaluer si les patients sont capables d'utiliser FreeStyle Libre™ et de porter le capteur.

Renouvellement après la phase d'initiation :

Après la prescription qui suit l'évaluation de la période d'essai, le renouvellement peut être assuré par tout médecin.

Éducation spécifique du patient et de leur entourage :

Avant utilisation, les patients doivent recevoir une éducation spécifique leur permettant d'acquérir la maîtrise de l'application du capteur et d'apprendre à interpréter et utiliser les informations fournies par le système FreeStyle Libre™ pour optimiser leur traitement.

¹ Regional Medicines Optimisation Committee (RMOC). Flash glucose monitoring systems: Position Statement. NHS England; 2017. Disponible à : <https://www.sps.nhs.uk/wp-content/uploads/2017/11/Flash-Glucose-monitoring-System-RMOC-Statement-final-2.pdf>.

² Haute Autorité de Santé (HAS). Système FreeStyle Libre, système flash d'autosurveillance du glucose. HAS; 2016. Disponible à : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5113_FREETSTYLE%20LIBRE_12_juillet_2016_\(5113\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5113_FREETSTYLE%20LIBRE_12_juillet_2016_(5113)_avis.pdf).

Modalités de prise en charge :

FreeStyle Libre™ intègre un lecteur de glycémie capillaire. Sa prise en charge exclut celle d'un autre lecteur de glycémie capillaire.

Le nombre total de capteurs à prendre en charge par an et par patient est limité à 26 capteurs. Dans les situations cliniques où le fabricant préconise la mesure de la glycémie capillaire, la prise en charge de bandelettes et de lancettes pour lecteur de glycémie capillaire doit être limitée à 100 bandelettes et 100 lancettes, par patient et par an.

HSE, Irlande³

Enfants et jeunes adultes DT1.

Medicare USA⁴

DT1 ou DT2 avec **thérapie intensive d'insuline** (pompe ou multi-injections)

- Autosurveillance glycémique pluriquotidienne (≥ 4/j)
- plan d'insuline qui nécessite des changements fréquents basés sur la lecture des glycémies.

Modalités de prise en charge :

Un lecteur aux 3 ans;

Trois capteurs par mois (10 jours chacun).

³ Department of Health (Ireland). Press Release: Good news for children and teenagers with diabetes – approval given to reimburse blood glucose management system FreeStyle Libre. 19 janvier 2018. Disponible à : <https://health.gov.ie/blog/press-release/good-news-for-children-and-teenagers-with-diabetes-approval-given-to-reimburse-blood-glucose-management-system-freestyle-libre-harris/>.

⁴ Abbott. FreeStyle Libre system is now covered by Medicare for those who qualify. 2017. Disponible à : <https://www.myfreestyle.com/provider/sites/all/themes/provider20/pdf/FreeStyle-Libre-Medicare-Prescribing-Guide.pdf>.

ANNEXE B

Stratégies de repérage d'information scientifique

Bases de données bibliographiques

Date de la recherche : 29-30 janvier 2018

Limites : 2014-; anglais-français

PubMed (NLM)

- #1 diabetes mellitus[mh]
- #2 diabetes[tiab] OR diabetic[tiab] OR diabetics[tiab]
- #3 #1 OR #2
- #4 blood glucose[mh]
- #5 blood glucose[tiab] OR blood sugar[tiab] OR glucose in blood[tiab] OR glucosaemia[tiab] OR glucosemia[tiab] OR glycaemia[tiab] OR glycemia[tiab] OR normoglycaemia[tiab] OR normoglycemia[tiab] OR plasma glucose[tiab] OR serum glucose[tiab] OR serum sugar[tiab]
- #6 #4 OR #5
- #7 monitoring, physiologic[mh]
- #8 patient monitoring[tiab] OR physiologic monitoring[tiab] OR self monitoring[tiab] OR SMBG[tiab]
- #9 #7 OR #8
- #10 #6 AND #9
- #11 continuous monitoring glucose[tiab] OR CMG[tiab] OR flash glucose monitoring[tiab] OR flash glucose self-monitoring[tiab] OR flash glucose sensing[tiab] OR freestyle libre[tiab]
- #12 #3 AND (#10 OR #11)
- #13 insulin[mh]
- #14 insulin administration[tiab] OR insulin therapy[tiab] OR insulin treatment[tiab] OR insuline administration[tiab] OR insuline therapy[tiab] OR insuline treatment[tiab]
- #15 #13 OR #14
- #16 hypoglycemia[mh]
- #17 hypoglycaemia[tiab] OR hypoglycemia[tiab] OR hypoglycaemic reaction[tiab] OR hypoglycemic reaction[tiab] OR insulin reaction[tiab] OR late hypoglycaemic syndrome[tiab] OR glycemic variability[tiab]
- #18 #16 OR #17
- #19 hyperglycemia[mh]
- #20 hyperglucemia[tiab] OR hyperglycaemia[tiab] OR hyperglycemia[tiab] OR hyperglycemic syndrome[tiab]
- #21 #19 OR #20

- #22 hypoglycemic agents[mh]
- #23 anti diabetic herb[tiab] OR antidiabetes drug*[tiab] OR antidiabetic[tiab] OR antidiabetics[tiab] OR antidiabeticum[tiab] OR antihyperglycemic agent*[tiab] OR antihyperglycemics[tiab] OR hypoglycaemic[tiab] OR hypoglycaemicising sulfonamide[tiab] OR hypoglycemic[tiab] OR hypoglycemics[tiab] OR hypoglycemicizing sulfonamide[tiab] OR hypoglycemizing agent*[tiab]
- #24 #22 OR #23
- #25 #15 OR #18 OR #21 OR #24
- #26 #12 AND #25
- #27 meta-analysis[mh] OR meta-analysis[pt] OR meta-analysis as topic[mh] OR review literature as topic[mh] OR technology assessment, biomedical[mh]
- #28 meta-analy*[tiab] OR metaanaly*[tiab] OR met analy*[tiab] OR metanaly*[tiab] OR meta regression*[tiab] OR metaregression*[tiab] OR meta review*[tiab] OR metareview*[tiab] OR meta synthesis[tiab] OR metasynthesis[tiab] OR overview of review*[tiab] OR (systematic*[tiab] AND (review*[tiab] OR overview*[tiab] OR search*[tiab] OR research*[tiab])) OR (review[tw] AND (medline[tiab] OR pubmed[tiab]) AND (cinahl[tiab] OR cochrane[tiab] OR embase[tiab] OR psycinfo[tiab])) OR evidence base*[tiab] OR evidence report*[tiab] OR evidence synthesis[tiab] OR evidence syntheses[tiab] OR research evidence*[tiab] OR umbrella review*[tiab] OR technology appraisal*[tiab] OR technology assessment*[tiab] OR technology overview*[tiab] OR technology reassessment*[tiab] OR HTA[tiab] OR HTAs[tiab]
- #29 #27 OR #28
- #30 randomized controlled trial[pt] OR randomized controlled trials as topic[mh] OR random allocation[mh] OR double-blind method[mh] OR single-blind method[mh] OR placebos[mh]
- #31 random*[tiab] OR rct[tiab] OR rcts[tiab] OR rct's[tiab] OR placebo*[tiab] OR sham[tiab] OR ((singl*[tiab] OR doubl*[tiab] OR trebl*[tiab] OR tripl*[tiab]) AND (mask*[tiab] OR blind*[tiab] OR dumm*[tiab])) OR comparison group*[tiab] OR comparison studies[tiab] OR comparison study[tiab] OR control group*[tiab]
- #32 #30 OR #31
- #33 observational study[pt]
- #34 observation stud*[tiab] OR observational stud*[tiab] OR non experimental stud*[tiab] OR nonexperimental stud*[tiab]
- #35 #33 OR #34
- #36 cohort studies[mh]
- #37 cohort analysis[tiab] OR cohort stud*[tiab] OR concurrent stud*[tiab] OR incidence stud*[tiab]
- #38 #36 OR #37
- #39 case reports[pt] OR comment[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt] OR historical article[pt]
- #40 (#29 OR #32 OR #35 OR #38) NOT #39
- #41 #26 AND #40
- #42 absenteeism[mh] OR cost-benefit analysis[mh] OR decision trees[mh] OR ec[sh] OR economics[mh] OR employment[mh] OR markov chains[mh] OR models, economic[mh] OR monte carlo method[mh] OR quality-adjusted life years[mh]

- #43 absenteeism[tw] OR adjusted life years[tw] OR afford*[tw] OR benefit[tw] OR benefits[tw] OR budget*[tw] OR charge[tw] OR charges[tw] OR cheap*[tw] OR ((clinical[tw] OR critical[tw] OR patient[tw]) AND (path[tw] OR paths[tw] OR pathway*[tw])) OR copayment*[tw] OR co-payment*[tw] OR cost[tw] OR costs[tw] OR (decision[tw] AND (tree*[tw] OR analys*[tw] OR model[tw])) OR disability absence[tw] OR discount*[tw] OR economic*[tw] OR employment[tw] OR (expenditure*[tw] NOT energy[tw]) OR expens*[tw] OR ((federal*[tw] OR state*[tw] OR public*[tw] OR government*[tw]) AND funded) OR fee[tw] OR fees[tw] OR financ*[tw] OR healthy years equivalents[tw] OR income*[tw] OR ((increas*[tw] OR improv*[tw] OR more[tw]) AND access*[tw]) OR labor force[tw] OR marginal analysis[tw] OR markov*[tw] OR monte carlo[tw] OR occupational status[tw] OR payment*[tw] OR pharmacoeconomic*[tw] OR price*[tw] OR pricing*[tw] OR QALY[tw] OR reimburs*[tw] OR sickness absence[tw] OR underemployment[tw] OR (valu*[tw] AND money[tw]) OR work absence[tw] OR work day loss[tw] OR work time loss[tw] OR willingness to pay[tw]
- #44 caregiver time[tw] OR decrease work force participation[tw] OR productivity losses[tw] OR financial burden[tw] OR economic burden[tw] OR IMS core diabetes model[tw] OR utility[tw]
- #45 #42 OR #43 OR #44
- #46 #12 AND #45

EBM Reviews (OvidSP) : Cochrane Database of Systematic Reviews; Health Technology Assessment; NHS Economic Evaluation Database

- #1 (diabetes OR diabetic OR diabetics).mp.
- #2 (blood glucose OR blood sugar OR glucose in blood OR glucosaemia OR glucosemia OR glycaemia OR glycemia OR normoglycaemia OR normoglycemia OR plasma glucose OR serum glucose OR serum sugar).mp.
- #3 (patient monitoring OR physiologic monitoring OR self monitoring OR SMBG).mp.
- #4 #2 AND #3
- #5 (continuous monitoring glucose OR CMG OR flash glucose monitoring OR flash glucose self-monitoring OR flash glucose sensing OR freestyle libre).mp.
- #6 #1 AND (#4 OR #5)
- #7 (insulin OR insuline).mp.
- #8 (hypoglycaemia OR hypoglycemia OR hypoglycaemic reaction OR hypoglycemic reaction OR insulin reaction OR late hypoglycaemic syndrome OR glycemic variability).mp.
- #9 (hyperglucemia OR hyperglycaemia OR hyperglycemia OR hyperglycemic syndrome).mp.
- #10 (anti diabetic herb OR antidiabetes drug* OR antidiabetic OR antidiabetics OR antidiabeticum OR antihyperglycemic agent* OR antihyperglycemics OR hypoglycaemic OR hypoglycaemicising sulfonamide OR hypoglycemic OR hypoglycemics OR hypoglycemicizing sulfonamide OR hypoglycemizing agent*).mp.
- #11 #7 OR #8 OR #9 OR #10
- #12 #6 AND #11
- #13 (absenteeism OR adjusted life years OR afford* OR benefit OR benefits OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) AND (path OR paths OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost OR costs OR (decision AND

(tree* OR analys* OR model)) OR disability absence OR discount* OR economic* OR employment OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) AND funded) OR fee OR fees OR financ* OR healthy years equivalents OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) AND access*) OR labor force OR marginal analysis OR markov* OR monte carlo OR occupational status OR payment* OR pharmacoeconomic* OR price* OR pricing* OR QALY OR reimburs* OR sickness absence OR underemployment OR (valu* AND money) OR work absence OR work day loss OR work time loss OR willingness to pay).mp.

#14 (caregiver time OR decrease work force participation OR productivity losses OR financial burden OR economic burden OR IMS core diabetes model OR utility).mp.

#15 #13 OR #14

#16 #6 AND #15

Embase (OvidSP)

#1 diabetes mellitus/

#2 (diabetes OR diabetic OR diabetics).ti,ab.

#3 #1 OR #2

#4 glucose blood level/

#5 (blood glucose OR blood sugar OR glucose in blood OR glucosaemia OR glucosemia OR glycaemia OR glycemia OR normoglycaemia OR normoglycemia OR plasma glucose OR serum glucose OR serum sugar).ti,ab.

#6 #4 OR #5

#7 physiologic monitoring/

#8 (patient monitoring OR physiologic monitoring OR self monitoring OR SMBG).ti,ab.

#9 #7 OR #8

#10 #6 AND #9

#11 (continuous monitoring glucose OR CMG OR flash glucose monitoring OR flash glucose self-monitoring OR flash glucose sensing OR freestyle libre).ti,ab.

#12 #3 AND (#10 OR #11)

#13 insulin/

#14 (insulin administration OR insulin therapy OR insulin treatment OR insuline administration OR insuline therapy OR insuline treatment).ti,ab.

#15 #13 OR #14

#16 hypoglycemia/

#17 (hypoglycaemia OR hypoglycemia OR hypoglycaemic reaction OR hypoglycemic reaction OR insulin reaction OR late hypoglycaemic syndrome OR glyceemic variability).ti,ab.

#18 #16 OR #17

#19 hyperglycemia/

#20 (hyperglucemia OR hyperglycaemia OR hyperglycemia OR hyperglycemic syndrome).ti,ab.

#21 #19 OR #20

- #22 antidiabetic agen/
- #23 (anti diabetic herb OR antidiabetes drug* OR antidiabetic OR antidiabetics OR antidiabeticum OR antihyperglycemic agent* OR antihyperglycemics OR hypoglycaemic OR hypoglycaemicising sulfonamide OR hypoglycemic OR hypoglycemics OR hypoglycemicizing sulfonamide OR hypoglycemizing agent*).ti,ab.
- #24 #22 OR #23
- #25 #15 OR #18 OR #21 OR #24
- #26 #12 AND #25
- #27 meta-analysis/ OR "meta analysis (topic)"/ OR biomedical technology assessment/ OR systematic review/ OR "systematic review (topic)"/
- #28 (meta-analy* OR metaanaly* OR met analy* OR metanaly* OR meta regression* OR metaregression* OR meta review* OR metareview* OR meta synthesis OR metasynthesis OR overview of review* OR (systematic* ADJ3 (review* OR overview* OR search* OR research*)) OR evidence base* OR evidence report* OR evidence synthesis OR evidence syntheses OR research evidence* OR umbrella review* OR technology appraisal* OR technology assessment* OR technology overview* OR technology reassessment* OR umbrella review* OR HTA OR HTAs).ti,ab. OR (review.tw. AND ((medline OR pubmed) AND (cinahl OR cochrane OR embase OR psycinfo)).ti,ab.)
- #29 #27 OR #28
- #30 randomized controlled trial/ OR "randomized controlled trials (topic)"/ OR randomization/ OR double-blind procedure/ OR single-blind procedure/ OR placebo/
- #31 (random* OR rct OR rcts OR "rct's" OR placebo* OR sham OR ((singl* OR doubl* OR trebl* OR tripl*) ADJ3 (mask* OR blind* OR dumm*)) OR comparison group* OR comparison studies OR comparison study OR control group*).ti,ab.
- #32 #30 OR #31
- #33 observational study/
- #34 (observation stud* OR observational stud* OR non experimental stud* OR nonexperimental stud*).ti,ab.
- #35 #33 OR #34
- #36 cohort analysis/
- #37 (cohort analysis OR cohort stud* OR concurrent stud* OR incidence stud*).ti,ab.
- #38 #36 OR #37
- #39 case report/ OR editorial/ OR letter/
- #40 (#29 OR #32 OR #35 OR #38) NOT #39
- #41 #26 AND #40
- #42 absenteeism/ OR budget/ OR cost/ OR cost-benefit analysis/ OR decision tree/ OR economics/ OR exp economic aspect/ OR exp economic evaluation/ OR *economics, medical/ OR economic model/ OR *economics, pharmaceutical/ OR employment/ OR exp health care cost/ OR exp health economics/ OR markov chain/ OR monte carlo method/ OR quality adjusted life year/ OR socioeconomics/ OR statistical model/
- #43 (absenteeism OR adjusted life years OR afford* OR benefit OR benefits OR budget* OR charge OR charges OR cheap* OR ((clinical OR critical OR patient) ADJ1 (path OR paths OR pathway*)) OR copayment* OR co-payment* OR cost OR costs OR (decision ADJ2

(tree* OR analys* OR model)) OR disability absence OR discount* OR economic* OR employment OR (expenditure* NOT energy) OR expens* OR ((federal* OR state* OR public* OR government*) ADJ2 funded) OR fee OR fees OR financ* OR healthy years equivalents OR income* OR ((increas* OR improv* OR more) ADJ1 access*) OR labor force OR marginal analysis OR markov* OR monte carlo OR occupational status OR payment* OR pharmacoeconomic* OR price* OR pricing* OR QALY OR reimburs* OR sickness absence OR (statistic* ADJ2 model*) OR underemployment OR (valu* ADJ2 money) OR work absence OR work day loss OR work time loss OR willingness to pay).tw,hw,sh.

#44 (caregiver time OR decrease work force participation OR productivity losses OR financial burden OR economic burden OR IMS core diabetes model OR utility).tw.

#45 #42 OR #43 OR #44

#46 #12 AND #45

ANNEXE C

Critères de sélection des études

Critères d'exclusion — Études scientifiques	
POPULATION	Individus diabétiques de type 1 ou 2, insulino-dépendants, 18 ans et plus
INTERVENTION	Système flash de surveillance du glucose FreeStyle Libre ^{MC}
COMPARATEUR	Autosurveillance glycémique (bandelettes + glucomètre)
RÉSULTATS	<p>Cliniques</p> <ul style="list-style-type: none">Hémoglobine glyquée (HbA1c)Hypoglycémie ou hyperglycémie – jour, nuit, épisodesQualité de vieSatisfaction du patientDouleurEffets secondaires (reliés à la technologie ou non) <p>Économiques</p> <ul style="list-style-type: none">Années de vie pondérées par la qualité (QALY)CoûtsUtilité et désutilité
TYPES DE PUBLICATION	<p>Revue systématique, méta-analyse</p> <p>Essai contrôlé randomisé (ECR)</p> <p>Études économiques : coût-efficacité, coût-avantages, coût-utilité</p>
LANGUE	Français et anglais

ANNEXE D

Évaluation de la preuve scientifique – GRADE

Le processus d'évaluation de la qualité de la preuve scientifique est inspiré des travaux du groupe de travail *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Le système GRADE est fondé sur les résultats et se fonde sur le type d'études pour déterminer la qualité des données scientifiques. Les études cliniques randomisées fournissent des données scientifiques de qualité élevée, tandis que les études observationnelles sont de faible qualité. Le niveau de confiance envers l'estimation de l'effet est binaire, soit fort ou faible.

Définition de la qualité de la preuve

Qualité de la preuve	Degré de confiance
Élevée	Degré de confiance élevé que l'effet réel est proche de l'estimation de l'effet.
Modérée	Degré de confiance modéré en l'estimation de l'effet : l'effet réel est probablement proche de l'estimation, mais il y a une possibilité qu'il soit considérablement différent.
Faible	Degré de confiance limité en l'estimation de l'effet: l'effet réel peut être considérablement différent de l'estimation.
Très faible	Degré de confiance très faible en l'estimation de l'effet : l'effet réel est probablement considérablement différent de l'estimation.

Adapté de Balshem *et al.*, 2011.

Nombre d'études	Risque de biais	Hétérogénéité	Résultats indirects	Imprécision	Biais de publication	Facteurs augmentant le niveau de preuve	Qualité
Contrôle glycémique							
HbA1c 2 publications, 2 ECR	Limites importantes (-1)	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Aucune limite importante	-	Modérée +++
Hypoglycémie, durée 2 publications, 2 ECR	Limites importantes (-1)	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Limites importantes (-1)	Aucune limite importante	-	Faible ++
Hypoglycémie, événements 2 publications, 2 ECR	Limites importantes (-1)	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Limites importantes (-1)	Aucune limite importante	-	Faible ++
Zones hyperglycémiques 2 publications, 2 ECR	Limites importantes (-1)	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Limites importantes (-1)	Aucune limite importante	-	Faible ++
Zones euglycémiques 2 publications, 2 ECR	Limites importantes (-1)	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Limites importantes (-1)	Aucune limite importante	-	Faible ++
Qualité de vie							
DTSQ 2 publications, 2 ECR	Limites importantes (-2)	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Aucune limite importante	-	Faible ++
DQoL 2 publications, 2 ECR	Limites importantes (-2)	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Aucune limite importante	-	Faible ++
HFS	Limites	Aucune limite	Aucune limite	Aucune limite	Aucune limite	-	Faible ++

Nombre d'études	Risque de biais	Hétérogénéité	Résultats indirects	Imprécision	Biais de publication	Facteurs augmentant le niveau de preuve	Qualité
2 publications, 2 ECR	importantes (-2)	importante	importante	importante	importante		
Innocuité							
Effets secondaires 2 publications, 2 ECR	Limites importantes (-2)	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Aucune limite importante	Aucune limite importante	-	Faible ++

ANNEXE E

Consultation d'experts

1. Processus

L'INESSS assure un processus d'implication et de consultation en accord avec les meilleures pratiques. Dans une optique « juste et raisonnable » de l'élaboration du produit de connaissance, le processus d'implication vise la représentativité des porteurs de données contextuelles et expérientielles selon une approche délibérative. Dans ce processus d'implication, le traitement des conflits sera conforme aux meilleures pratiques.

La prévention, la déclaration et la gestion des conflits d'intérêts et de rôles (CIR) dans le présent projet font appel à différentes modalités, en accord avec les codes d'éthique applicables, pour assurer l'intégrité des travaux d'évaluation menés et des recommandations formulées, et ainsi préserver la confiance du public envers l'INESSS, ses membres et ses collaborateurs.

- Une première modalité de gestion qui a été mise en œuvre est l'équilibrage des diverses perspectives représentées dans les groupes de travail formés pour la réalisation du présent mandat, afin que les positions divergentes soient prises en compte. Ainsi, les membres des panels représenteront les diverses parties prenantes relativement à la technologie étudiée, y compris une diversité de professionnels de la santé, dont leur provenance dans le réseau, leurs spécialités médicales et leurs champs d'activités sont pertinents au regard de ce projet.
- Toute personne appelée à collaborer aux travaux de ce projet a dû déclarer les intérêts personnels qui la placent dans une situation propice au développement de conflits d'intérêts, qu'ils soient commerciaux, financiers, relatifs à la carrière, relationnels ou de toute autre nature, de même que les différentes activités professionnelles ou les rôles qui la placent dans une situation propice au développement de conflits de rôles.
- Les déclarations remplies par les collaborateurs au projet ont fait l'objet d'une évaluation. Les critères pris en considération sont notamment la nature du conflit, la personne concernée par le conflit, le statut temporel, les conséquences potentielles et la perception de l'évaluateur externe. Cette évaluation permet de déterminer les autres modalités de gestion qui ont été appliquées.
- L'intégration des différentes sources de connaissances, y compris celles issues de la documentation scientifique constituent le fondement des délibérations des panels.

2. Recrutement

Le recrutement vise à intégrer des perspectives hétérogènes à l'égard de la technologie évaluée en incluant des personnes selon les critères généraux suivants :

- différentes tranches d'âge, équilibre des genres;
- avis favorables, défavorables et neutres par rapport à l'intervention;
- utilisateurs et non-utilisateurs de l'intervention.

Critères spécifiques :

- patients et usagers qui vivent la situation explorée dans le projet et qui répondent aux critères qui y sont définis, en portant attention aux caractéristiques qui vont permettre de répondre aux questions soulevées par le projet;
- professionnels de la santé qui interviennent auprès du patient ou de l'utilisateur à divers points du parcours de soins ou de vie (ex. : omnipraticiens, médecins spécialistes, infirmières, nutritionnistes).

Les étapes de recrutement des patients incluent :

1. **l'appel de candidatures** : le *gabarit INESSS Appel à candidature* a été rempli et soumis à Diabète Québec – (site Web et page Facebook);
2. **le triage des candidatures** : des entretiens téléphoniques ont été réalisés pour valider les critères d'inclusion des patients;
3. **la confirmation de l'inclusion** : l'inclusion des patients dans le processus consultatif a été confirmée par l'envoi du formulaire de consentement éclairé et des informations additionnelles nécessaires (détails sur le sujet et documents afférents, lieu et date de l'entretien, remboursement, etc.).

2.1 Panels

- **Nombre de panels** : 1 panel de patients et un panel de cliniciens
- **Nombre de participants par panel** : 8 à 12 membres, pour faciliter la profondeur des échanges
- **Durée** : 120 minutes
- **Consentement éclairé** : le formulaire de consentement a été envoyé au préalable aux participants.
- **Compensation** : une compensation et le remboursement pour frais engagés
- **Grille d'entretien** : pour guider la consultation, en intégrant les questions appropriées à l'entretien sous chaque critère de la grille interprétative. Un espace pour les commentaires est prévu dans la grille pour recueillir les informations des participants directement par écrit, s'ils le souhaitent.

ANNEXE F

Données RAMQ

1. Données médico-administratives

Les données médico-administratives utilisées pour réaliser ce projet proviennent de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) et du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS). L'accès à ces banques de données est accordé grâce à une entente tripartite entre le MSSS, la RAMQ et l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS).

Données de la RAMQ

- **Fichier d'inscription des personnes assurées (FIPA)** – Ce fichier contient les caractéristiques démographiques (âge, sexe, date de décès, etc.) des bénéficiaires de l'assurance maladie du Québec.
- **Services médicaux des pharmaciens rémunérés (MED)** – Cette banque contient les informations sur chacune des prescriptions de médicament (nom, code DIN, dose, durée du traitement, coût, etc.) fournies par un pharmacien aux personnes assurées par le régime général d'assurance médicaments du Québec (les prescriptions des personnes assurées par un régime privé ne sont donc pas incluses dans cette banque).
- **Services médicaux des médecins rémunérés à l'acte (SMOD)** – Cette banque contient l'ensemble des services rémunérés à l'acte par la RAMQ qui sont réalisés par les médecins. Pour chacun des actes, la banque contient l'information sur la spécialité du médecin traitant et demandeur, le lieu de dispensation, le code de l'acte médical, le diagnostic ainsi que le coût payé par la RAMQ au médecin. Les diagnostics dans ce fichier sont codifiés selon la CIM-9.

Données du MSSS

- **Maintenance et exploitation des données pour l'étude de la clientèle hospitalière (MED-ECHO)** – Cette banque contient des informations sur chacune des hospitalisations de courte durée et des chirurgies d'un jour, dans les centres hospitaliers du Québec. On y trouve, en autres, les caractéristiques de l'usager (âge, sexe, lieu de résidence, etc.), les dates d'entrée et de sortie de l'hôpital, les services par lesquels le patient est passé, les diagnostics (CIM-10-CA) et les interventions (CCI) associés à l'hospitalisation, les traitements reçus, etc.

2. Repérage d'utilisateurs d'insuline

Population traitée par insulinothérapie : Personnes de 18 ans et plus qui ont eu au moins 1 prescription d'insuline au cours de l'année civile 2017. **Code AHFS insuline** : 682008.

Population traitée par multi-injections d'insuline : Présence d'au moins 1 code de dénomination commune d'insuline prandiale : 47424, 47749, 47206, 44489.

Classement de bénéficiaires selon le type de diabète

2.1 Classement exclusif de diabétiques (étape 1 et 2)

Les utilisateurs d'insuline (code AHFS) forment la cohorte de référence qui a été utilisée pour classer les bénéficiaires en 3 groupes selon leur type de diabète (soit diabète de type 1 ou type 2 et un troisième groupe sans type déterminé). Un algorithme à 6 étapes a été élaboré afin de classer les bénéficiaires selon qu'ils sont diabétiques de type 1 ou de type 2.

Étape 1 : On détermine si au moins 1 code d'acte de diabète de type 1 a été saisi dans le fichier sur la rémunération à l'acte (services médicaux) au cours des 20 dernières années **sans** repérer un code d'acte de diabète de **type 2**.

Codes : 00343, 15412, 15415, 15423, 15427, 15414, 15411, 15422, 15426

Étape 2 : On détermine si au moins un code d'acte de diabète de type 2 a été saisi dans le fichier sur la rémunération à l'acte au cours des 20 dernières années **sans** repérer un code d'acte de diabète de **type 1**.

Codes : 20534, 16028, 16029, 16030, 16031, 16033 et 16034

2.2 Classement de diabétiques associés, ou non, aux deux types de diabète (étape 3 à 6)

Tous les cas qui ne sont pas classés à l'étape 1 ou 2 se caractérisent comme ayant soit les deux codes associés aux types de diabète saisis dans le fichier de facturation à l'acte ou comme n'ayant aucun code d'acte médical en lien avec le diabète. Ce groupe a fait l'objet d'un classement détaillé à l'aide des étapes 3 à 6 suivantes, qui ont permis de continuer à classer les bénéficiaires selon leur type de diabète. À la fin de ce processus, un groupe ayant un type indéterminé de diabète a été constitué.

Étape 3 : Concernant les cas qui ne sont pas classés à l'étape 1 et 2, on procède en utilisant à nouveau, de façon non exclusive, les codes de facturation suivants : 15414, 15411, 15422, 15426. Ces codes permettent de repérer au moins un des codes de diabète de type 1 chez les personnes de 18 ans et moins au cours des 20 dernières années, sans égard à la présence d'autres codes d'acte associés au diabète. L'hypothèse que la majorité de ces patients serait de type 1 a été émise. Les cas repérés sont classés comme diabétiques de type 1.

Étape 4 : À cette étape, les codes d'actes sur l'utilisation de la pompe à insuline sont utilisés pour classer les bénéficiaires en tant que diabétiques de type 1. L'hypothèse que la majorité de ces patients serait de type 1 a également été émise. Au moins un des codes suivants doit être repéré dans le fichier de facturation à l'acte au cours des 20 dernières années : 0345, 20130.

Étape 5 : Concernant les cas restants, on repère au moins 1 prescription de Metformine au cours des 20 dernières années dans le fichier de facturation de médicaments. L'hypothèse que la majorité de ces patients serait de type 2 a été émise. Si tel est le cas, les bénéficiaires sont classés comme diabétiques de type 2. Les codes de dénomination commune pour indiquer la Metformine sont les suivants : 47208, 5824, 47807, 46862, 47832, 48044, 47964, 47965, 48017, 48117, 48134 et 48137.

Étape 6 : Enfin, concernant les cas non classés aux étapes précédentes, on repère le dernier diagnostic de diabète (code CIM-10 à trois positions) posé au cours d'une hospitalisation au cours de la période du 1^{er} janvier 1997 au 31 décembre 2017. Le code E10[^] a été utilisé pour classer un cas en tant que diabétique de type 1 et le code E11[^] pour classer un cas en tant que diabétique de type 2 (les deux codes de la CIM-10 sont repérés avec un minimum de trois positions).

Cohorte redressée : les individus du groupe 3 ont été proportionnellement distribués dans les groupes de diabétiques de type 1 et de type 2.

3. Calcul du nombre moyen de bandelettes par jour

Parmi les utilisateurs d'insuline, le **code de forme 03828** a été utilisé pour repérer les utilisateurs de bandelettes. La population déterminée pour le calcul du nombre de bandelettes est la population couverte par le RPAM traitée par insulinothérapie depuis au moins 11 mois. L'indicateur est calculé selon la formule suivante :

$$\text{Nombre moyen de bandelettes par jour} = \frac{\text{Somme du nombre de bandelettes de toutes les prescriptions par individu par catégorie d'intérêt (catégorie d'âge, sexe ou RSS)}}{\text{Somme du nombre de jours d'assurabilité au RPAM des personnes traitées par insulinothérapie}}$$

ANNEXE G

Rapports d'évaluation des technologies en santé

PRINCIPALES CONCLUSIONS		DÉCISION
Bidonde et al., 2017		
Norvège		
<u>Efficacité</u>	Les preuves sont limitées, mais elles indiquent que le SFSG diminue les écarts de glycémies (hypo- et hyper-) et améliore la satisfaction à l'égard du traitement à 6 mois.	Document non décisionnel
<u>Efficience</u>	Impossible à déterminer à l'aide du modèle proposé par Abbott.	
NICE, 2017		
Royaume-Uni		
<u>Efficacité</u> :	Les preuves indiquent que l'utilisation du SFSG diminue le temps passé en hypoglycémie et diminue le nombre moyen de bandelettes utilisées.	Document non décisionnel
<u>Efficience</u>	L'impact budgétaire du SFSG sur les ressources en santé est incertain.	
HAS, 2016		
France		
<u>Efficacité</u>	Les avantages attendus du SFSG sont suffisants en raison de son intérêt diagnostique et de l'intérêt de santé publique, vu la gravité des complications occasionnées par le diabète de type 1 et de type 2.	Service attendu suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations selon les indications d'utilisations retenues
HTAG, 2017		
Irlande		
<u>Efficacité</u>	Les preuves indiquent que, comparativement à l'utilisation de bandelettes seule, l'utilisation du SFSG pourrait faciliter un meilleur contrôle glycémique, en ce qui a trait à l'hypoglycémie, dans certains sous-groupes. Les preuves indiquent que le SFSG peut diminuer l'utilisation de bandelettes et pourrait faciliter l'augmentation de la fréquence d'autosurveillance du taux de glucose. Les preuves sont insuffisantes pour démontrer une diminution de l'utilisation des ressources résultant de l'utilisation du SFSG et une amélioration à long terme des variables des patients.	Une sélection soignée des patients devrait faire partie de l'accord, en collaboration avec un consultant hospitalier, et la préférence devrait être donnée aux enfants et aux jeunes adultes en premier lieu, afin que le nombre de patients traités ne dépasse pas les attentes, malgré l'absence de preuves cliniques que le FreeStyle Libre ^{MC} est bénéfique à ce groupe.
<u>Efficience</u>	Selon les données présentées, les preuves sont insuffisantes pour appuyer l'allégation de réduction des coûts de santé résultant de l'utilisation du SFSG.	
TLV, 2017		
Suède		

PRINCIPALES CONCLUSIONS		DÉCISION
<u>Efficacité</u>	Les preuves indiquent que l'utilisation du SFSG diminue le temps et le nombre d'événements passé en hypoglycémie et réduit la variabilité glycémique des patients DT1 et DT2.	Document non décisionnel
<u>Efficience</u>	Les résultats de l'analyse économique du fabricant sont incertains. Des incertitudes persistent concernant le nombre de bandelettes que nécessite l'utilisation du SFSG ainsi que les gains sur la qualité de vie.	
SHTG, 2018 Écosse		
<u>Efficacité</u>	Malgré la reconnaissance des limites et de la présence d'incertitudes entourant les résultats cliniques, les preuves concernant les effets sur la prévention des hypoglycémies ont été jugées suffisantes pour la reconnaissance d'un effet thérapeutique important dans les populations étudiées.	En faveur d'un remboursement du SFSG dans des populations ciblées. L'utilisation du SFSG est soumise à des critères précis.
<u>Efficience</u>	Les résultats de l'analyse économique incitent à recommander l'utilisation du SFSG en la considérant comme une option ayant un bon rapport coût-efficacité comparativement aux systèmes de prise de glycémie capillaire dans les populations DT1 et DT2 traitées par thérapie insulinaire intensive.	

Références (Annexe G)

- Bidonde J, Fagerlund BC, Frønsdal KB, Lund UH, Robberstad B. FreeStyle Libre flash glucose self-monitoring system: A single-technology assessment. Oslo, Norvège : Norwegian Institute of Public Health, Division for Health Services (Folkehelseinstituttet); 2017. Disponible à : <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2017/freestyle-libre-flash-glucose-self-monitoring-system-a-single-technology-assessment-rapport-2017-v3.pdf>.
- Haute Autorité de Santé (HAS). Système FreeStyle Libre, système flash d'autosurveillance du glucose. Saint-Denis La Plaine, France : Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS), HAS; 2016. Disponible à : [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5113-FREESTYLE%20LIBRE_12_juillet_2016_\(5113\)_avis.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CEPP-5113-FREESTYLE%20LIBRE_12_juillet_2016_(5113)_avis.pdf).
- Health Technology Assessment Group (HTAG). Advice Note 2017/ 001. FreeStyle Libre. Limerick, Irlande : HTAG, Health Service Executive (HSE); 2017. Disponible à : <https://www.hse.ie/eng/about/who/healthwellbeing/htag/publications/htag-advice-note-freestyle-libre.pdf>.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). FreeStyle Libre for glucose monitoring. Medtech Innovation Briefing [MIB110]. Londres, Angleterre : NICE; 2017. Disponible à : <https://www.nice.org.uk/advice/mib110>.
- Scottish Health Technologies Group (SHTG). What is the clinical and cost effectiveness of FreeStyle Libre flash glucose monitoring for patients with diabetes mellitus treated with intensive insulin therapy? Evidence Note 81. Édimbourg, Écosse : SHTG, Healthcare Improvement Scotland; 2018. Disponible à : http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/shtg_-_evidence_notes/evidence_note_81.aspx.
- Swedish Dental and Pharmaceutical Benefits Agency (TLV). FreeStyle Libre. Health technology assessment report in support of county council decision-making. Stockholm, Suède : TLV; 2017. Disponible à : https://www.tlv.se/download/18.3322d85a162195ccf87a8293/1521729251535/bes171117_underlag_freedstyle_libre_eng.pdf.

ANNEXE H

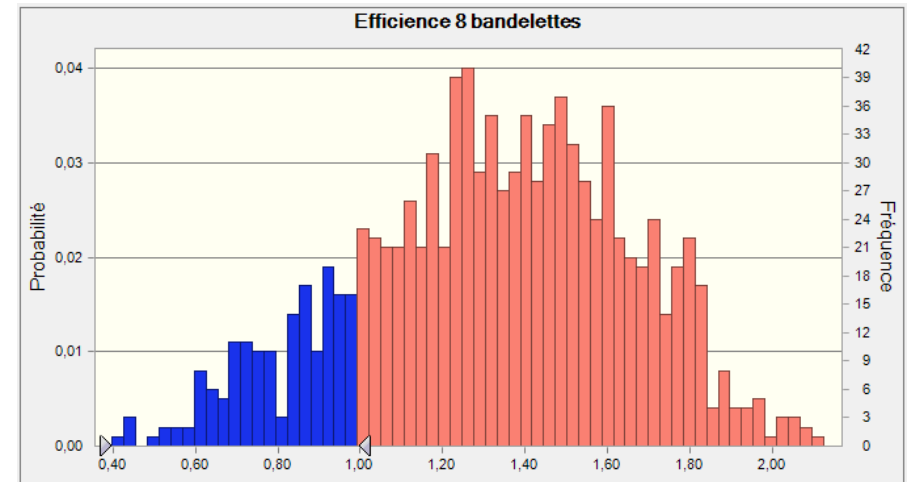
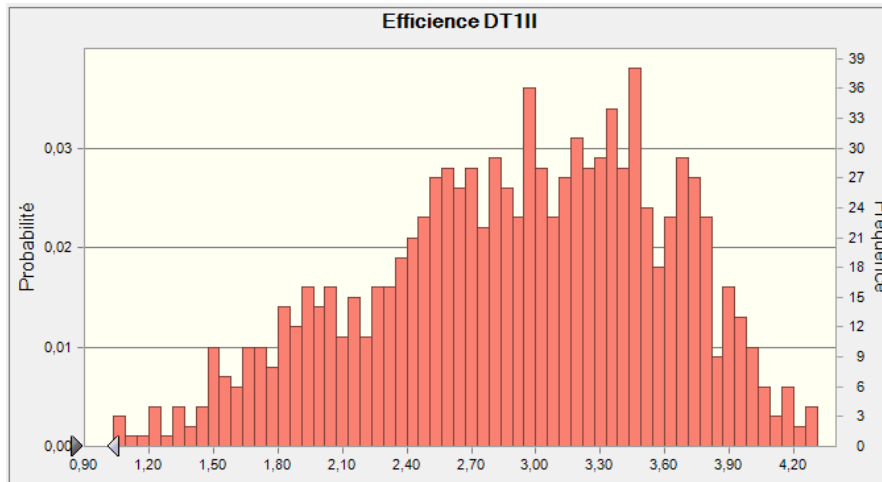
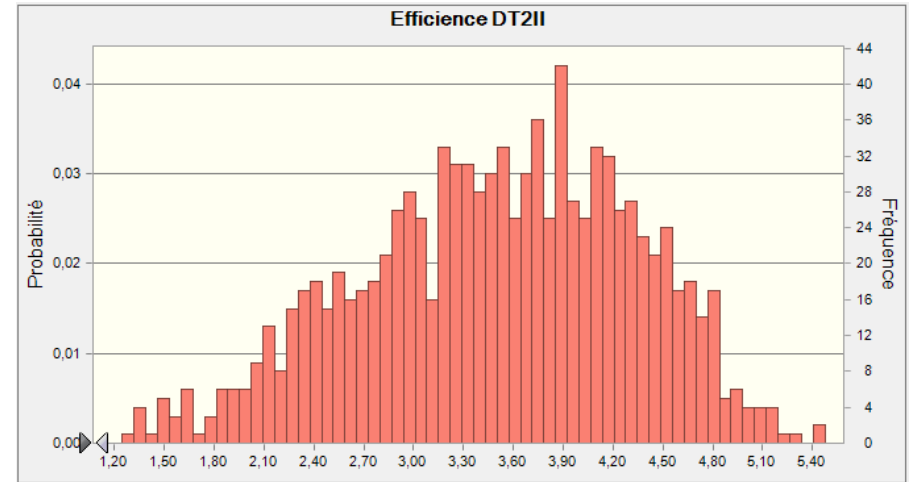
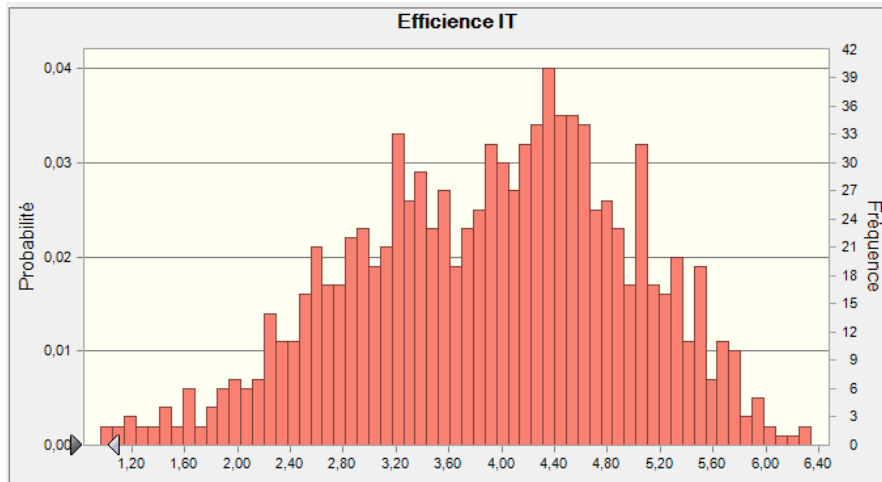
Hypothèses sous-jacentes à l'analyse de sensibilité probabiliste des modèles d'efficience et des analyses d'impact budgétaire (AIB)

Une analyse de sensibilité probabiliste a été effectuée relativement à l'efficience. Puisqu'il s'agit d'une minimisation de coûts, le seuil d'efficience a été établi par un ratio coût SFSG < 1. Les différentes hypothèses suivantes ont été analysées.

Coût GC

- 1) Prix des bandelettes : variation des prix selon la liste de prix des bandelettes du RPAM, en utilisant une distribution log-normale.
- 2) Quantité de bandelettes que nécessite l'utilisation du SFSG : selon les consultations avec les experts et les patients, la quantité minimale utilisée par jour serait de 0,5 chez les patients DT1 et de 0,4 chez les patients DT2, tandis que la quantité maximale utilisée serait de 3 par jour. Une distribution bêta a été utilisée pour calculer ce paramètre.
- 3) Nombre de capteurs utilisés par année : selon les experts consultés, la totalité des personnes utilisant un SFSG a dû remplacer, au moins 1 fois, un capteur avant la fin de la période de 14 jours prescrite. De ce fait des quantités de 28 et 30 capteurs ont été incluses dans l'analyse de sensibilité. Une distribution bêta Pert a été utilisée pour calculer ce paramètre.

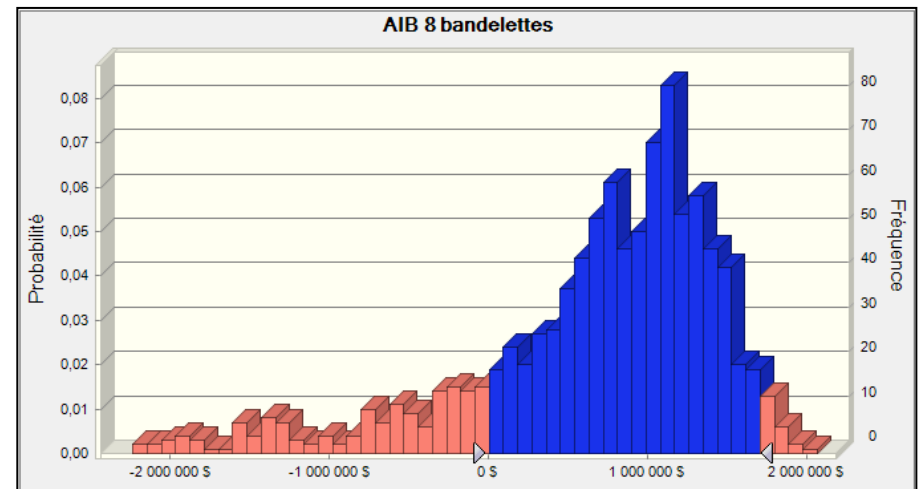
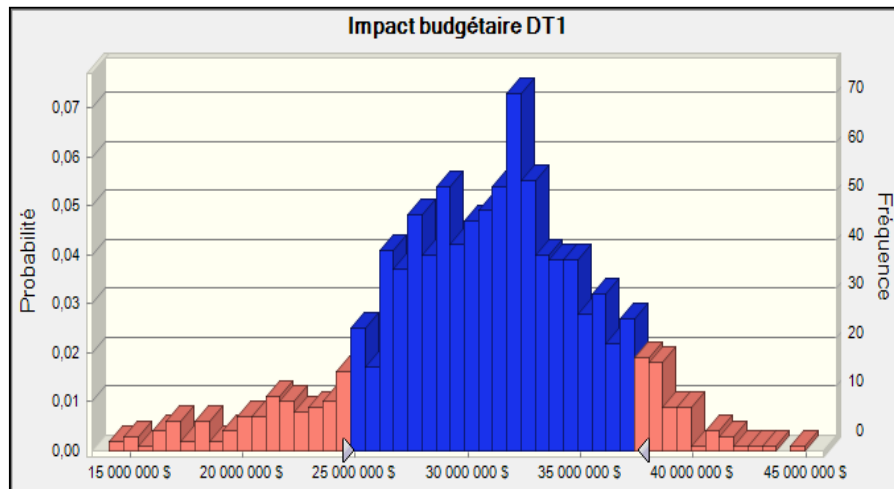
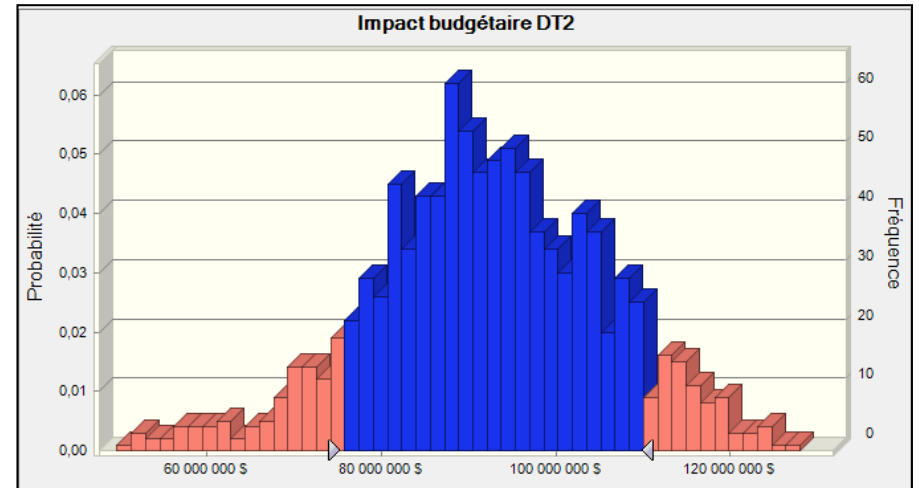
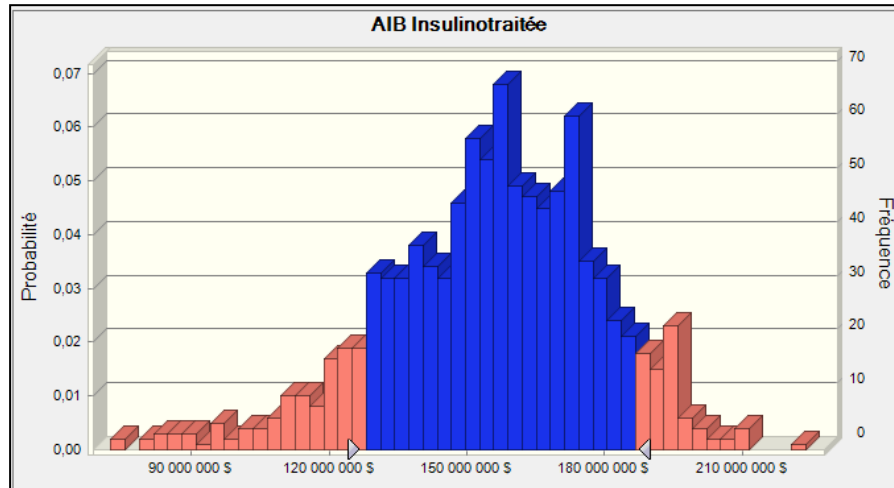
Analyse probabiliste : efficience



Une analyse de sensibilité probabiliste a été également effectuée relativement à l'AIB. Les différentes hypothèses suivantes s'ajoutent à celles déjà analysées concernant l'efficience.

- 1) Des niveaux minimaux, maximaux et des niveaux plus probables de parts de marché ont été établis selon l'avis d'endocrinologues consultés.
 - a. Concernant la population DT1II à l'an 1, un minimum de 30 %, un maximum de 50 % et une valeur plus probable de 40 % ont été estimés à l'aide d'une distribution bêta Pert. Pour les années subséquentes, une factorisation des résultats de l'an 1 a été reportée à l'an 2 et à l'an 3. Les niveaux minimaux, maximaux et les plus probables sont respectivement de 50 %, 70 %, 60 % et de 70 %, 90 %, 80 %.
 - b. Concernant la population DT2II à l'an 1, un minimum de 30 %, un maximum de 50 % et une valeur plus probable de 40 % ont été estimés à l'aide d'une distribution bêta Pert. Pour les années subséquentes, une factorisation des résultats de l'an 1 a été reportée à l'an 2 et à l'an 3. Les niveaux minimaux, maximaux et les plus probables sont respectivement de 40 %, 60 %, 50 % et de 50 %, 70 %, 60 %.
 - c. Concernant la population IT à l'an 1, un minimum de 20 %, un maximum de 30 % et une valeur plus probable de 25 % ont été estimés à l'aide d'une distribution bêta Pert. Pour les années subséquentes, une factorisation des résultats de l'an 1 a été reportée à l'an 2 et à l'an 3. Les niveaux minimaux, maximaux et les plus probables sont respectivement de 30 %, 45 %, 35 % et de 45 %, 55 %, 50 %.
 - d. Concernant la population IT utilisant plus de 8 bandelettes quotidiennement, les mêmes probabilités et les mêmes valeurs de paramètres que celles de la population DT1II ont été utilisées.

Analyse probabiliste : AIB



*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

