

# Infospot

## Chiffres sur le remboursement des agonistes du récepteur du GLP-1 en ambulatoire

Octobre - Novembre - Décembre 2016



# Sommaire

Introduction .....	2
I. Comment l'utilisation des agonistes GLP-1 évolue-t-elle en Belgique ? .....	3
II. Comment les données sur les agonistes GLP-1 se rapportent-elles sur l'ensemble de la pharmacothérapie antidiabétique ? .....	4
III. Combien de patients traités par un agoniste GLP-1 prennent-ils de l'insuline ? .....	6
IV. Les patients traités par un agoniste GLP-1 sont-ils suivis dans le trajet de soins diabète de type 2 ? .....	6
V. Où se situe la consommation belge de médicaments antidiabétiques en Europe ? .....	7
Références .....	9

## Introduction

Les agonistes du glucagon-like peptide 1 (GLP1) ou incrétinomimétiques sont des médicaments à injecter par voie sous-cutanée, chez des patients diabétiques de type 2. Ils augmentent le taux d'insuline endogène. Ils représentent un ajout au traitement antidiabétique oral. Aucune mesure glycémique n'est nécessaire. Des patients inclus dans le trajet de soins Diabète de type 2 peuvent avoir besoin d'un agoniste du GLP-1.

Les incrétinomimétiques sont une nouvelle classe de médicaments injectables chez des diabétiques de type 2. Il est remarquable qu'une nouvelle classe de médicaments est à injecter par voie sous-cutanée, car des diabétiques de type 2 qui se trouvent dans un stade avancé de leur maladie, se traitent déjà par insuline injectée par voie sous-cutanée. En outre, il est important de préciser la place de cette nouvelle classe de médicaments, tout en se basant sur une analyse d'utilité. Comme le ministre a déjà annoncé au Parlement, une révision par la Commission de remboursement des médicaments peut être envisageable, une fois que les conclusions de la conférence de consensus seront connues.

Les données proviennent de la banque de données Pharmanet de l'INAMI et contiennent les factures de conditionnements remboursés et délivrés par les pharmacies ouvertes au public. Aucune utilisation à l'hôpital n'est reprise. La banque de données Pharmanet est anonymisée mais suffisamment détaillée pour fournir l'utilisation individuelle d'un patient. Par conséquent, les patients ne sont pas comptés en double en cas de 2 délivrances pendant la même année ; le patient individuel n'est compté qu'une seule fois pour l'année en question.

Nous nous sommes limités aux données des années 2012 – 2015 pour des raisons de concision.

Le Code pharmacologique ATC (càd anatomique-thérapeutique-chimique) établi par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) a été utilisé dans la recherche des données. Le DDD (defined daily dose), également établi par l'OMS, est utilisé comme paramètre de volume car il permet une addition logique des délivrances pharmaceutiques quel que soit le conditionnement délivré. En somme, les paramètres utilisés ici sont 'nombre de patients' uniques, 'nombre de DDD' et 'dépenses INAMI'.

# I. Comment l'utilisation des agonistes GLP-1 évolue-t-elle en Belgique ?

L'utilisation des GLP-1 en Belgique pendant les années 2012-2015 est donnée dans les 3 tableaux suivants. Les paramètres présentés concernent respectivement le nombre de patients (N), le volume (millions DDD) et les dépenses INAMI (millions d'EUR).<sup>1</sup>

Tableau 1 : Nombres de patients sous un agoniste GLP-1 (N) <sup>1</sup>				
	2012	2013	2014	2015
<b>Classe des agonistes GLP-1</b>	12.299	13.576	16.271	19.326
<b>BYETTA exénatide</b>	3.851	3.214	2.202	1.036
<b>BYDUREON exénatide, microsphères</b>			1.750	4.682
<b>VICTOZA liraglutide</b>	8.699	10.409	10.565	10.119
<b>LYXUMIA lixisépatide</b>		199	2.708	3.578
<b>EPERZAN albiglutide</b>				1.065
<b>TRULICITY dulaglutide</b>				

Source : Pharmanet

Tableau 2 : Volume d'utilisation des agonistes GLP-1 (millions DDD)				
	2012	2013	2014	2015
<b>Classe des agonistes GLP-1</b>	3,5	4,0	4,6	5,8
<b>BYETTA exénatide</b>	1,2	1,0	0,8	0,5
<b>BYDUREON exénatide, microsphères</b>			0,4	1,7
<b>VICTOZA liraglutide</b>	2,3	3,0	3,2	3,2
<b>LYXUMIA lixisépatide</b>		0,0	0,2	0,3
<b>EPERZAN albiglutide</b>				0,1
<b>TRULICITY dulaglutide</b>				

Source : Pharmanet

Tableau 3 : Dépenses INAMI pour les agonistes GLP-1 (millions d'EUR)				
	2012	2013	2014	2015
<b>Classe des agonistes GLP-1</b>	11,9	13,8	16,1	19,2
<b>BYETTA exénatide</b>	3,5	3,0	2,3	1,6
<b>BYDUREON exénatide, microsphères</b>			0,8	3,2
<b>VICTOZA liraglutide</b>	8,4	10,7	11,5	11,3
<b>LYXUMIA lixisépatide</b>		0,0	1,6	2,6
<b>EPERZAN albiglutide</b>				0,5
<b>TRULICITY dulaglutide</b>				

Source : Pharmanet

1. Suite à des arrondis, la somme peut ne pas correspondre au montant total donné.

Il ressort de ces 3 tableaux que la classe des agonistes GLP-1 est en croissance constante. Chaque année des milliers de nouveaux patients s'ajoutent. Il ne s'agit donc pas d'une répartition d'un groupe de diabétiques de type 2 par des traitements offerts par différentes firmes (= principe de « la tarte » coupée en morceaux) comme certains représentants de l'industrie pharmaceutique prétendent.

## II. Comment les données sur les agonistes GLP-1 se rapportent-elles sur l'ensemble de la pharmacothérapie antidiabétique ?

Les 3 tableaux suivants reprennent les données, respectivement, des nombres de patients, du volume d'utilisation et des dépenses INAMI en Belgique. Lorsqu'il est question du grand total, il est clair que l'ensemble de la pharmacothérapie antidiabétique porte sur toutes les formes du diabète, et donc pas seulement le diabète de type 2.

Tableau 4 : Nombre de patients diabétiques traités pharmacologiquement (N)				
	2012	2013	2014	2015
<b>Classe des agonistes GLP-1</b>	12.299	13.576	16.271	19.326
<b>metformine</b>	459.820	477.035	493.798	509.730
<b>metformine en association fixe<sup>2</sup></b>	15.650	12.076	8.160	10.624
<b>sulfonylurées</b>	170.306	167.611	168.937	168.761
<b>répaglinide</b>	43.308	40.601	38.092	36.285
<b>pioglitazone</b>	1.757	1.453	1.246	1.137
<b>gliptines</b>	47.084	55.502	60.447	63.074
<b>gliflozines</b>			34	2.928
<b>Total<sup>3</sup> traitements oraux ± GLP-1</b>	530.014	546.878	560.584	575.009
<b>GLP-1 en %</b>	2,3 %	2,5 %	2,9 %	3,4 %
<b>insulines et analogues d'insuline</b>	144.366	147.211	149.645	152.026
<b>Grand total<sup>4</sup> médicaments</b>	602.763	620.259	634.708	649.489
<b>GLP-1 en %</b>	2,0 %	2,2 %	2,6 %	3,0 %

Source : Pharmanet

Rappelons qu'énormément de patients prennent plus qu'un principe actif pour traiter leur diabète. Il ne faut **pas** additionner les nombres de patients des différentes classes pharmacologiques; sinon, un double comptage de patients se fait directement.

Le nombre de patients traités par un agoniste GLP-1 augmente chaque année en nombre absolu et en pourcentage de l'ensemble de tous les patients diabétiques de ce pays.

2. Metformine en association fixe : GLUCOVANCE; JANUMET; EUCREAS; KOMBOGLYZE; JENTADUETO; VIPDOMET; VOKANAMET; SYNJARDY.

3. Code ATC A10B Médicaments hypoglycémisants PO et incrétinomimétiques.

4. Code ATC A10 Médicaments hypoglycémisants.

Tableau 5 : Volume d'utilisation de médicaments antidiabétiques (millions DDD)				
	2012	2013	2014	2015
<b>Classe des agonistes GLP-1</b>	3,5	4,0	4,6	5,8
<b>metformine</b>	96,0	100,3	104,1	107,8
<b>metformine en association fixe<sup>5</sup></b>	3,1	3,7	2,3	3,0
<b>sulfonylurées</b>	60,6	60,9	62,2	62,9
<b>répaglinide</b>	11,5	10,6	9,8	9,2
<b>pioglitazone</b>	0,5	0,4	0,3	0,3
<b>gliptines</b>	13,1	16,0	17,9	19,1
<b>gliflozines</b>			0,0	0,3
<b>Total<sup>6</sup> traitements oraux ± GLP-1</b>	188,3	195,9	201,2	208,4
<b>GLP-1 en %</b>	1,9 %	2,0 %	2,3 %	2,8 %
<b>insulines et analogues d'insuline</b>	66,7	68,1	69,1	70,3
<b>Grand total<sup>7</sup> médicaments</b>	255,0	263,9	270,3	278,6
<b>GLP-1 en %</b>	1,4 %	1,5 %	1,7 %	2,1 %

Source : Pharmanet

Le volume d'utilisation des agonistes GLP-1 augmente chaque année que ce soit exprimé en nombre absolu (millions DDD) ou en pourcentage du volume total de la pharmacothérapie anti-diabétique. La proportion de volume des agonistes GLP-1, qui se situe entre 2 à 3 % du volume total, est en rapport avec le nombre de patients diabétiques traités.

Tableau 6 : Dépenses INAMI des médicaments antidiabétiques (millions d'EUR)				
	2012	2013	2014	2015
<b>Classe des agonistes GLP-1</b>	11,9	13,8	16,1	19,2
<b>metformine</b>	20,9	21,7	22,8	23,2
<b>metformine en association fixe<sup>8</sup></b>	2,6	3,1	3,2	4,3
<b>sulfonylurées</b>	11,8	10,8	11,0	10,7
<b>répaglinide</b>	3,8	3,3	3,0	2,8
<b>pioglitazone</b>	0,6	0,4	0,3	0,3
<b>gliptines</b>	19,3	22,9	25,4	27,0
<b>gliflozines<sup>9</sup></b>			0,0	0,9
<b>Total<sup>10</sup> traitements oraux ± GLP-1</b>	71,0	76,0	81,8	88,3
<b>GLP-1 en %</b>	16,8 %	18,2 %	19,7 %	21,7 %
<b>insulines et analogues d'insuline</b>	79,0	81,0	82,8	85,1
<b>Grand total<sup>11</sup> médicaments</b>	150,0	157,0	164,7	173,3
<b>GLP-1 en %</b>	7,9 %	8,8 %	9,8 %	11,1 %

Source : Pharmanet

5. Metformine en association fixe : GLUCOVANCE; JANUMET; EUCREAS; KOMBOGLYZE; JENTADUETO; VIPDOMET; VOKANAMET; SYNJARDY.
6. Code ATC A10B Médicaments hypoglycémiants PO et incrétinomimétiques
7. Code ATC A10 Médicaments hypoglycémiants.
8. Metformine en association fixe: GLUCOVANCE; JANUMET; EUCREAS; KOMBOGLYZE; JENTADUETO; VIPDOMET; VOKANAMET; SYNJARDY.
9. Comme le remboursement des gliflozines est conditionné à des ristournes tenues confidentielles, les montants indiqués ne reflètent pas nécessairement le coût réel pour l'assurance-soins de santé obligatoire.
10. Code ATC A10B Médicaments hypoglycémiants PO et incrétinomimétiques.
11. Code ATC A10 Médicaments hypoglycémiants.

Les dépenses INAMI pour la classe des agonistes GLP-1 augmentent constamment aussi bien en montants absolus qu'en pourcentage du coût pharmaceutique total des médicaments anti-diabétiques. Nous constatons que, pour l'année 2015, la classe des agonistes GLP-1 représentait 3,0 % des patients diabétiques, 2,1 % du volume pharmaceutique et déjà 11,1% du coût pharmaceutique. Exprimé par rapport au total des traitements oraux  $\pm$  agonistes GLP-1, la déséquilibre des agonistes GLP-1 devient plus frappant : 3 % des patients sous agonistes GLP-1 représentent un coût pharmaceutique d'un cinquième des dépenses.

### III. Combien de patients traités par un agoniste GLP-1 prennent-ils de l'insuline ?

Pour la réponse à cette question, nous avons considéré les patients traités par un agoniste GLP-1 en 2015 dont le nombre est de N=19.326 patients. Afin de bien déterminer une réelle co-administration d'un agoniste GLP-1 et de l'insuline (ou un analogue d'insuline), l'année 2015 a été divisée en 4 trimestres. Ceci donne le résultat suivant :

Tableau 7 : Nombre de patients en 2015 co-traités agoniste GLP-1 + insuline/analogue d'insuline			
N	Sans insuline	Avec insuline	Total pour l'année 2015
Trimestre 1	11.838	2.378	19.326
Trimestre 2	12.259	2.617	
Trimestre 3	12.244	2.602	
Trimestre 4	12.726	3.047	

Source : Pharmanet

Il s'avère que la majorité des patients n'a pas reçu de l'insuline. Rappelons que 3 des 6 agonistes GLP-1 connaissent un remboursement simultané avec l'insuline : BYETTA, LYXUMIA et EPERZAN.

### IV. Les patients traités par un agoniste GLP-1 sont-ils suivis dans le trajet de soins diabète de type 2 ?

Pour identifier un patient dans la banque de données pharmaceutique Pharmanet (INAMI) comme étant suivi dans le trajet de soins diabète de type 2, la méthode suivante a été appliquée. Un patient était considéré comme suivi dans le trajet de soins lorsqu'au moins une prestation pharmaceutique typique du trajet de soins a été facturée au cours de l'ensemble de la période 2012-2015. Il s'agit des prestations pharmaceutiques de type délivrance de tigettes, glucomètre et autres<sup>12</sup>.

12. La liste complète des prestations pharmaceutiques liées au trajet de soins diabète de type 2 contient les codes suivants: 754176, 754191, 754250, 754272, 757514, 757536, 757551 et 757573.

De cette façon, la banque de données Pharmanet nous donne un nombre de patients dans le trajet de soins de 22.971 en 2012, 26.796 en 2013, 30.758 en 2014 et de 35.797 en 2015. Comme nous avons pu constater, il manque environs 20% des patients suivis dans le trajet de soins. Par conséquent, les chiffres que nous vous donnons ci-dessous ne sont donc qu'une approximation (mais tout de même de 80%) des patients dans le trajet de soins diabète de type 2.

**Tableau 8 : Nombre de patients traités par un agoniste GLP-1 et suivis dans le trajet de soins diabète de type 2\***

	2012	2013	2014	2014
<b>Nombre de patients: N absolu et % du total</b>	7.384 (60%)	8.529 (63%)	10.137 (62%)	11.570 (60%)
<b>Volume: millions DDD et % du total</b>	2,3 (66%)	2,7 (67%)	3,0 (65%)	3,7 (64%)
<b>Dépenses INAMI : millions d'EUR et % du total</b>	7,6 (64%)	9,2 (67%)	10,8 (67%)	12,5 (65%)

Source: Pharmanet

\* La méthode d'extraction n'étant pas 100% correcte, voir ci-dessus le texte sur le degré de sous-estimation.

Le total mentionné dans le tableau (= 100 %) fait référence à l'ensemble des agonistes GLP-1 en Belgique.

Même en tenant compte d'un certain degré de sous-estimation, il ressort que la grande majorité, sûrement  $\geq 60\%$  des patients traités par un agoniste GLP-1, sont suivis dans le trajet de soins diabète de type 2.

## V. Où se situe la consommation belge de médicaments antidiabétiques en Europe ?

Pour répondre à cette question, nous avons consulté la banque de données pharmaceutiques de l'OCDE<sup>13</sup>. La comparaison internationale s'est faite en utilisant le nombre de DDD par 1.000 habitants par jour, ce qui facilite évidemment une comparaison entre des pays. Les données sont disponibles pour l'année 2014 ; remarquons que la banque de données de l'OCDE ne dispose pas de chiffres français.

Les données disponibles pour les pays européens sont présentées par ordre croissant.

<b>Tableau 9 : Nombre de DDD de médicaments antidiabétiques pour 1.000 habitants par jour</b>	
<b>Pays européen (situation en 2014)</b>	<b>Nombre de DDD<sup>14</sup> de médicaments antidiabétiques<sup>15</sup> prescrits pour 1.000 habitants par jour</b>
<b>Autriche</b>	40
<b>Islande</b>	42
<b>Norvège</b>	50
<b>Danemark</b>	53
<b>Suède</b>	57
<b>Estonie</b>	58
<b>Portugal</b>	65
<b>Luxembourg</b>	65
<b>Belgique</b>	66
<b>Italie</b>	66
<b>Slovaquie</b>	70
<b>Espagne</b>	71
<b>Pays-Bas</b>	74
<b>Slovénie</b>	74
<b>Hongrie</b>	76
<b>Grèce</b>	83
<b>Allemagne</b>	84
<b>Royaume-Uni</b>	84
<b>République Tchèque</b>	85
<b>Finlande</b>	88

Source : OCDE

L'utilisation belge se situe entre une moindre consommation dans plusieurs pays scandinaves, d'une part, et une importante consommation allemande, hollandaise et britannique p.ex., d'autre part.

14. DDD Defined Daily Dose telle que définie par l'Organisation Mondiale de la Santé pour chaque médicament.

15. Code ATCA10: tout médicament antidiabétique confondu.

## Références

Chambre des Représentants, Commission de la Santé Publique, Questions parlementaires sur l'utilisation des antidiabétiques en Belgique et réponses de la Ministre de la Santé Publique et Affaires Sociales. Séances du 25.5.2016 et du 8.7.2016.

Banque de données pharmaceutiques de l'OCDE (OECD Organisation for Economic Cooperation and Development). Consultée en ligne sur le siteweb [www.oecd.org](http://www.oecd.org).

Lefèbvre PJ. Glucagon and its family revisited. *Diabetes Care* 1995;18:715-730.

INAMI Conférence de consensus du 29.11.2012, Bruxelles. Prise en charge médicamenteuse efficace du diabète de type 2 en première ligne de soins. <http://www.inami.fgov.be/fr/publications/Pages/reunions-consensus-rapports-jury.aspx>

Éditeur responsable : J. De Cock, avenue de Tervueren 211, 1150 Bruxelles

Réalisation : Service des soins de santé de l'INAMI

Design Graphique : Cellule communication INAMI

Photo: Verpics

Date de publication : Janvier 2017

Dépôt légal : D/2017/0401/1