



numéro 18  
juin 2001

## Notes sur les technologies de la santé en émergence

### L'insuline en inhalation dans le traitement du diabète sucré

#### Sommaire

- ✓ **L'insuline administrée par inhalation est en cours de mise au point en tant que solution de rechange à l'insuline administrée par injection.**
- ✓ **Selon les données probantes disponibles, l'insuline administrée par voie sous-cutanée et l'insuline administrée par inhalation, dans le traitement du diabète de type I ou de type II, produisent des taux semblables d'hémoglobine glycosylée (A1c) après trois mois de traitement.**
- ✓ **Des essais cliniques laissent entrevoir que l'administration d'insuline par inhalation se traduirait par un début d'action plus rapide que l'insuline ordinaire<sup>1</sup>. On peut en conclure que l'insuline par inhalation peut être administrée tout juste avant un repas plutôt que 30 minutes avant comme c'est le cas avec l'insuline en administration sous-cutanée.**
- ✓ **Les études ne constatent aucune altération de la fonction pulmonaire; à noter, toutefois, que leur durée est limitée à trois mois. Néanmoins, une thrombose pulmonaire a été signalée chez une personne sur 1000 utilisant Exubera<sup>®</sup> administré à l'aide du dispositif de Inhale Therapeutic Systems<sup>2</sup>.**

#### La technologie

L'inhalation en tant que mode d'administration systémique de grandes molécules est un procédé connu, applicable à l'insuline dans un avenir rapproché grâce aux travaux de recherche récents et aux percées technologiques. En vue de l'administration par inhalation, les particules médicamenteuses doivent être suffisamment petites pour pénétrer dans les poumons (taille de 1 à 3 mm)<sup>3</sup>, mais assez grosses pour ne pas être évacuées à l'expiration<sup>4</sup>. Le dispositif d'administration doit également être conçu de telle sorte que le médicament atteigne les poumons plutôt que de se limiter à la bouche et à la gorge. À cet égard, beaucoup de dispositifs d'administration d'insuline sont en cours de développement.

Inhale Therapeutic Systems, en partenariat avec les sociétés pharmaceutiques Pfizer et Aventis, devrait lancer un tel produit la première<sup>5</sup>. La société a mis au point un dispositif ayant recours à l'air comprimé pour générer le nuage de particules médicamenteuses à inhaler. Le dispositif, dénué de source d'énergie, comporte une chambre transparente servant de réceptacle au médicament, de sorte que l'utilisateur peut constater que tout le médicament a été inhalé<sup>6</sup>. De leur côté, Pfizer et Aventis collaborent à la production d'insuline sous

forme de poudre, Exubera<sup>®</sup>, qui sera administrée à l'aide du dispositif. Le médicament et le dispositif sont mis à l'essai dans le traitement du diabète de type I et de type II. Bien que cette technologie puisse remplacer éventuellement les injections quotidiennes, le malade devra tout de même s'injecter de l'insuline à action prolongée à la fin de la journée, puisque la durée d'action d'Exubera<sup>®</sup> est brève<sup>4</sup>.

Par ailleurs, Aradigm Corporation oeuvre de concert avec Novo Nordisk A/S à la mise au point du système de prise en charge du diabète AERx<sup>MC</sup>. Grâce à une technique exclusive, ce dispositif électronique portable transforme le médicament liquide en aérosol<sup>4</sup>. Comme l'administration du médicament repose sur la respiration de l'utilisateur, le dispositif est conçu de sorte que le médicament n'est vaporisé que lorsque la respiration permet au médicament de pénétrer dans les voies respiratoires inférieures<sup>6</sup>. Le dispositif est mis à l'essai auprès de diabétiques de type I ou de type II. D'autre part, Aerogen Inc. a mis au point le système AeroDose<sup>MC</sup> destiné aux diabétiques de type II<sup>7</sup>.

Pharmaceutical Discovery produit l'insuline par inhalation Technosphère, actuellement mise à l'épreuve dans le cadre d'essais cliniques de phase III<sup>8</sup>.

Quant à Advanced Inhalation Research, la société s'appête à amorcer les essais humains afin de tester son système d'insuline AIR<sup>8</sup>.

Enfin, Epic Therapeutics Inc. (Norwood, MA) procède à la mise à l'essai des microsphères d'insuline en inhalation ProMaxx<sup>®</sup>. D'après les essais préliminaires, un aérosol-doseur assurerait la pénétration pulmonaire profonde des microsphères ProMaxx<sup>®9</sup>.

#### Stade de la réglementation

Aucun système de ce type n'est approuvé au Canada ni aux États-Unis. Inhale Therapeutic Systems prévoit que son produit fera son entrée sur le marché en 2001<sup>5</sup>.

#### Groupe cible

Le diabète sucré, de nature chronique, est une affection caractérisée par l'incapacité de l'organisme à produire suffisamment d'insuline ou à utiliser l'insuline sécrétée. L'insuline, hormone pancréatique, assure la pénétration cellulaire du glucose sanguin (d'origine alimentaire ou hépatique) où il devient une source d'énergie<sup>7</sup>. Le diabète sucré se manifeste sous deux formes, le diabète de type I et le diabète de type II.

Dans le diabète de type I (environ 10 % des diabétiques<sup>10</sup>), le pancréas ne sécrète pas d'insuline, habituellement en raison de la détérioration ou de la mort des cellules productrices d'insuline. En règle générale, le diagnostic de diabète de type I est posé durant l'enfance ou à l'adolescence. Le diabète de type II (environ 90 % des cas<sup>10</sup>) survient chez l'adulte par suite de l'apparition d'une résistance à l'insuline ou d'un apport endogène d'insuline relativement insuffisant<sup>7</sup>.

Plus de deux millions de Canadiens souffrent de diabète<sup>10</sup>. La maladie, septième cause de décès en importance au Canada<sup>11</sup>, s'accompagne d'un taux de mortalité normalisé selon l'âge de 17,4 personnes sur 100 000 en 1997<sup>2</sup>. Toutefois, on estime que le taux réel est cinq fois plus élevé si l'on tient compte des décès pour lesquels le diabète représente un facteur contributif<sup>11</sup>. Les complications du diabète, participant à la morbidité et à la mortalité due à la maladie<sup>13</sup>, se rangent dans deux catégories, les microangiopathies et les macroangiopathies<sup>13</sup>. Les microangiopathies, particulières au diabète, englobent la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie, dont les conséquences cliniques possibles sont la cécité, l'insuffisance rénale et l'amputation<sup>10</sup>. Les complications d'ordre macroangiopathique, provoquées par le diabète comme par d'autres troubles, prennent la forme d'affections cardiovasculaires, cérébrovasculaires ou vasculaires périphériques<sup>10</sup>.

## Traitements actuels

Le traitement a pour objectif de maintenir la glycémie à des valeurs normales ou presque (en deçà de 7,0 mmol/L avant les repas et en deçà de 11 mmol/L ou 2 heures après les repas)<sup>14</sup>. La stratégie thérapeutique varie selon le type de diabète.

L'insuline est indiquée dans le traitement du diabète de type I comme dans celui du diabète de type II lorsque les autres interventions telles l'exercice, le régime alimentaire ou les hypoglycémifiants oraux n'assurent pas un contrôle approprié de la glycémie<sup>15</sup>. Selon les estimations, environ 40 % des diabétiques de type II ont recours à l'insuline<sup>16</sup>. Malgré que l'insuline exogène constitue un moyen efficace de maintenir la glycémie, son mode d'administration actuel, soit l'injection à l'aide d'une seringue, d'un stylo injecteur ou d'une pompe, n'en demeure pas moins effractif<sup>7</sup>.

Chez les personnes bien-portantes, le pancréas sécrète de l'insuline, en fonction des besoins, tout au long de la journée, sous l'influence de divers stimulus. Dans un but de mimétisme physiologique, la régulation de la glycémie chez les diabétiques nécessite jusqu'à quatre injections quotidiennes<sup>10</sup>. On ne peut parler de dose 'standard' d'insuline, et la posologie varie d'une personne à une autre<sup>15</sup>.

Les quatre principales formulations d'insuline sont : l'insuline à action rapide, l'insuline d'action brève, l'insuline d'action intermédiaire et l'insuline à action prolongée<sup>18</sup>. Ces formulations se distinguent entre elles par le délai d'action, le délai d'effet maximal et la durée d'action.

À noter la disponibilité de préparations prémélangées d'insuline intermédiaire combinée à de l'insuline soit à action rapide ou à brève action<sup>19</sup>.

## Posologie et coût potentiel

La biodisponibilité de l'insuline administrée par inhalation correspondrait à 14,7 % ± 5,8 % de celle de l'insuline par voie sous-cutanée<sup>20</sup>. En termes d'absorption sanguine, 1 mg d'insuline en poudre sèche équivaldrait à 3 unités d'insuline pour administration sous-cutanée<sup>1</sup>.

Les renseignements quant au prix ne sont pas encore disponibles. Certains dispositifs en cours de développement sont alimentés par des types d'insuline en usage à l'heure actuelle, tandis que d'autres sont conçus pour de nouvelles préparations comme la poudre sèche ou les microsphères. Il est impossible de comparer le coût de ces nouvelles formulations au coût des insulines déjà sur le marché. Pour adopter le mode d'administration par inhalation, le diabétique devra se procurer le dispositif d'administration; toutefois, la méthode d'injection actuelle entraîne également des coûts liés au mode d'administration.

## Taux prévu d'utilisation

Dans l'essai effectué par Inhale Therapeutic Systems, 80 % (~56/70) des diabétiques de type I et 92 % (47/51) des personnes souffrant de diabète de type II optent pour le mode d'administration par inhalation au terme de l'étude de trois mois<sup>21,22</sup>. Un tel taux d'adoption, en supposant de plus qu'il se maintienne, laisse entrevoir que l'usage de cette technique serait répandu à brève échéance. Cependant, des données<sup>23</sup> révèlent que les participants traités par l'insuline en administration sous-cutanée sont moins préoccupés par le fait de prendre de l'insuline à l'extérieur de la maison que les participants traités par l'insuline en inhalation. Cette observation pourrait ne pas s'appliquer à tous les dispositifs.

Enfin, mentionnons que l'entretien des dispositifs n'est pas décrit. Si cette procédure est fréquente ou fastidieuse, l'enthousiasme à l'égard de ce mode d'administration pourrait diminuer.

## Activités dans le domaine

La recherche actuelle vise à élaborer des méthodes de contrôle de la glycémie non effractives, mimant au plus près les conditions physiologiques. Voici certaines des nouvelles approches à l'étude dans ce domaine :

- § 'Héxylène' est une préparation orale d'insuline enchâssée dans un polymère, qui empêche la dégradation de l'hormone dans le tractus gastro-intestinal et facilite son absorption sanguine. Dans les études cliniques, cette préparation produit des effets prévisibles<sup>24</sup>.
- § L'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments a autorisé la mise sur le marché de l'insuline glargine (Lantus®), d'administration unique quotidienne au coucher en injection sous-cutanée. La durée d'action du médicament est de 24 heures. Grâce à la libération sanguine progressive d'insuline, on obtient une concentration uniforme et prévisible durant une longue période. On rapporte une réduction

de l'hypoglycémie nocturne, mais une augmentation de l'hypoglycémie matinale<sup>25</sup>.

§ Le champignon *Pseudomassaria* produit un agent (L-783,281) qui se fixe au récepteur insulinique pour déclencher l'effet biologique propre à l'insuline. Découvert par Merck Research Laboratories à Madrid, cet agent a démontré sa capacité de contrer les signes cliniques du diabète chez la souris mutante. La présentation du produit sous forme de comprimés serait envisagée si les études animales démontrent l'efficacité et l'innocuité de cet agent.<sup>26</sup>

## Évaluation des données

Des huit récentes publications relevées portant sur des essais cliniques ouverts et à répartition aléatoire ayant pour objet l'insuline en inhalation, six se présentent sous forme de résumé<sup>4,21-23,27-30</sup>. D'autre part, on ne peut déterminer si la huitième publication<sup>23</sup> constitue un compte rendu complet se rattachant à l'un des résumés<sup>22</sup> ou à une étude distincte. Quoique toutes les études soient d'une durée de trois mois, l'un des résumés ne mentionne que les résultats obtenus à la suite d'une période de huit semaines<sup>27</sup>. Dans toutes les études, l'effet sur la glycémie est mesuré par la détermination du taux d'hémoglobine A1c. Ces essais font également état de l'évaluation de la fonction pulmonaire et de la survenue de l'hypoglycémie. Les épisodes d'hypoglycémie sont rapportés selon deux catégories, soit l'hypoglycémie 'grave' et l'hypoglycémie 'légère ou modérée', mais seuls deux rapports<sup>23,28</sup> décrivent ce mécanisme de classification.

Quatre de ces huit études sont axées sur le traitement du diabète de type I<sup>22,23,29,30</sup>. L'une d'elles porte sur l'innocuité et la reproductibilité, une autre sur la satisfaction du malade et les deux autres, qui pourraient être, en fait, un seul et même essai, rendent compte de l'efficacité. Les participants dans le groupe de l'insuline en inhalation s'administrent l'insuline trois fois par jour, avant les repas, par inhalation et au coucher par injection sous-cutanée. Compte tenu d'un échantillon global combiné variant de 55 à 91 personnes traitées par l'insuline en inhalation, tant l'étude d'innocuité (n= 20) que les études d'efficacité (n= 35 et 36) indiquent que l'insuline par inhalation est aussi efficace que l'insuline en injection sous-cutanée sur le plan du contrôle de la glycémie, sans produire manifestement d'effet sur la fonction pulmonaire. L'essai centré sur l'évaluation de la satisfaction du malade examine l'amélioration de la qualité de vie à l'aide d'un instrument de mesure conçu par les auteurs<sup>31</sup>. D'après les résultats, le groupe de l'insuline par inhalation dénote la plus grande amélioration de la qualité de vie. (Toutefois, les scores réels au moment de référence et au terme de l'étude auraient sans doute été plus utiles).

Les quatre autres études portent sur le traitement du diabète de type II. Deux de ces études comportent des participants n'ayant jamais suivi d'insulinothérapie, mais incapables de parvenir au contrôle glycémique à l'aide d'hypoglycémiant oraux<sup>27,28</sup>. Dans les deux autres, les participants sont déjà traités par l'insuline<sup>1,21</sup>. Dans les deux études où les hypo-glycémiant oraux sont inefficaces, le contrôle

glycémique dans le groupe des malades traités par l'insuline en inhalation (trois fois par jour, avant les repas) est meilleur de façon statistiquement significative ( $p < 0,001$ ), dans une proportion d'environ 2 % ( $\pm 1,17$  %), que dans le groupe traité exclusivement par les hypoglycémiant oraux (groupe témoin) où aucune amélioration n'est constatée (à noter que la comparaison entre l'insuline par inhalation et l'insuline sous-cutanée aurait probablement été plus révélatrice). Par ailleurs, l'insulinothérapie à raison d'une inhalation trois fois par jour avant les repas et d'une injection sous-cutanée au coucher est aussi efficace que l'insulinothérapie par injection sous-cutanée exclusivement (comme le démontre la détermination du taux d'hémoglobine A1c) dans les deux autres études.

Étant donné que la plupart des comptes rendus sont publiés sous forme de résumé, nous ne disposons que de renseignements limités sur la méthodologie de ces études. En fait, des renseignements importants tels la dose précise, la facilité d'utilisation des dispositifs ou la nécessité d'une formation préalable à l'utilisation ne sont pas toujours indiqués.

Dans toutes les études, le tabagisme, l'asthme et les bronchopneumopathies chroniques obstructives constituent des motifs d'exclusion. Par conséquent, on ne connaît pas l'efficacité de l'insuline par inhalation chez ces groupes de diabétiques.

## Effets indésirables

Les quatre études évaluant la fonction pulmonaire au moment de référence et au terme de l'étude ne font mention d'aucun changement pulmonaire fonctionnel par suite du traitement par l'insuline en inhalation. Une étude<sup>23</sup> fait état des données concernant la fonction pulmonaire, données semblables dans les groupes de l'insuline en inhalation et de l'insuline par injection sous-cutanée. Du point de vue de l'hypoglycémie, qu'elle soit grave, modérée ou légère, les deux groupes, soit les participants traités par l'insuline en inhalation et les personnes traitées par l'insuline en injection sous-cutanée, se comportent de façon semblable.

## Questions d'implantation

La dose d'insuline administrée par inhalation est supérieure à celle de l'insuline en injection sous-cutanée, car l'inhalation s'accompagne d'une perte de médicament en cours de route.

Il se peut que les enfants soient plus réceptifs à ce mode d'administration, quoique les données à cet égard soient inexistantes. Par contre, il semble que des études à ce sujet soient prévues ou en cours, comme en fait foi le recrutement d'enfants âgés de 12 à 17 ans atteints de diabète de type I<sup>2</sup>.

Enfin, on ne connaît pas encore l'ampleur de l'ajustement posologique possiblement nécessaire en cas d'infection respiratoire.

## Sources de Références

1. Cefalu WT, Skyler JS, Kourides IA, Landschulz WH, Balagtas CC, Cheng SL, et al. Inhaled human insulin treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. **Ann Intern Med** 2001;134(3):203-7.
2. Beasley D. Inhale shares dip on possible side effect. **Reuters** [serial online] 2001 May 17. Available: [http://biz.yahoo.com/rf/010517/nl/n17511590\\_2.html](http://biz.yahoo.com/rf/010517/nl/n17511590_2.html) (accessed 2001 May 18).
3. Newhouse MT. Tennis anyone? The lungs as a new court for systemic therapy. **CMAJ** 1999;161(10):1287-8. Available: <http://www.cma.ca/cmaj/vol-161/issue-10/1287.htm>.
4. **Insulin inhaler (AERx™ system) clinical trial results announced** [press release]. Chicago: Aradigm Corporation; 2000 Jun 16. Available: <http://pharmacology.about.com/health/pharmacology/library/98news/bln0616a.htm> (accessed 2000 Aug 15).
5. **Inhaled insulin may end need for painful injections** [article online]. [Malaysia?]: Sidang Pengarang Farmakon XXIII; 1998 Jun 17. Available: [http://greenfield.fortunecity.com/hawks/316/inhaled\\_insulin.html](http://greenfield.fortunecity.com/hawks/316/inhaled_insulin.html) (accessed 2000 Aug 15).
6. **Insulin administration**. London: Diabetes UK; 2000 Jul 3. Available: [www.diabetes.org.uk/diabuk/news/position/inadmin.htm](http://www.diabetes.org.uk/diabuk/news/position/inadmin.htm) (accessed 2000 Aug 15).
7. AeroGen begins trial of insulin inhaler. **Med Ind Today** [serial online] 2000 Dec 18. Available: [www.medicaldata.com/mit](http://www.medicaldata.com/mit) (accessed 2001 Jan 3).
8. Little L. Inhaled insulin stable, quicker acting. **Med Post** 2000;36(25):23. Available: <http://www.medicalpost.com/mdlink/english/members/medpost/data/3625/23B.HTM>.
9. Epic's inhaleable insulin efforts receive boost. **Med Ind Today** [serial online] 2000 Nov 6. Available: [www.medicaldata.com/mit](http://www.medicaldata.com/mit) (accessed 2000 Dec 6).
10. **Diabetes facts**. Toronto: Canadian Diabetes Association; 2001. Available: [http://www.diabetes.ca/about\\_diabetes/thefacts.html](http://www.diabetes.ca/about_diabetes/thefacts.html) (accessed 2001 Feb 6).
11. Diabetes Division, Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada. **Diabetes in Canada: national statistics and opportunities for improved surveillance, prevention, and control**. Ottawa: Health Canada; 1999. Cat no H49-121/1999. Available: [http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/diabet99/pdf/diab99\\_e.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/diabet99/pdf/diab99_e.pdf) (accessed 2000 Jul 10).
12. **Selected leading causes of death by sex: 1997**. Ottawa: Statistics Canada; 1999. Available: <http://www.statcan.ca/english/Pgdb/People/Health/health36.htm> (accessed 2000 Sep).
13. Campbell IW. Epidemiology and clinical presentation of type 2 diabetes. **Value Health** 2000;3(Suppl 1):S3-6.
14. Alberti KGM. Diabetes Mellitus. In: Walton J, Barondess JA, Lock S, editors. **The Oxford medical companion**. Oxford: Oxford University Press; 2001. p.202-3.
15. **Therapeutic interventions: drug**. Des Moines (IA): Department of Pharmacy Sciences, Drake University; 2000. Available: <http://alpha9.drake.edu/wcb/schools/60/60/rchesnut/20/modules/page11.html> (accessed 2000 Aug 15).
16. **Diabetes statistics**. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1999. NIH publ no 99-3892. Available: <http://www.niddk.nih.gov/health/diabetes/pubs/dmstats/dmstats.htm> (accessed 2001 May 2).
17. Chetty DJ, Chien YW. Novel methods of insulin delivery: an update. **Crit Rev Ther Drug Carrier Syst** 1998;15(6):629-70.
18. Insulins. In: **AHFS drug information**. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 2001. p.2977-98.
19. Doyle P. **Insulin: the facts**. Toronto: Canadian Diabetes Association; 2001. Available: [http://www.diabetes.ca/about\\_diabetes/insulin.html](http://www.diabetes.ca/about_diabetes/insulin.html) (accessed 2001 Feb 6).
20. Laube BL, Benedict GW, Dobs AS. Time to peak insulin level, relative bioavailability, and effect of site of deposition of nebulized insulin in patients with noninsulin-dependent diabetes mellitus. **J Aerosol Med** 1998;11(3):153-73.
21. Cefalu WT, Gelfand RA, Kourides IA, for the Inhaled Insulin Phase II Study Group. A three-month multicenter clinical trial of therapy with inhaled human insulin in type 2 diabetes mellitus. **Diabetologia** 1998;41 Suppl 1:A226. Abstract no 872.
22. Skyler JS, Gelfand RA, Kourides IA, for the Inhaled Insulin Phase II Study Group. Treatment of type 1 diabetes mellitus with inhaled human insulin: a 3-month, multicenter trial [abstract]. **Diabetes** 1998;47(Suppl 1):A61. Abstract no 236.
23. Skyler JS, Cefalu WT, Kourides IA, Landschulz WH, Balagtas CC, Cheng SL, et al. Efficacy with inhaled human insulin in type 1 diabetes mellitus: a randomised proof-of-concept study. **Lancet** 2001;357(9253):331-5.
24. Henahan S. **No more needles for diabetics**. Washington: Access Excellence; 1999 Jun 22. Available: <http://www.accessexcellence.org/WN/SU/diabetes699.html> (accessed 2000 Aug 15).
25. Development of inhaled insulin. **Pharm J** 2000;264(7104):44-.
26. Haak T. New developments in the treatment of type 1 diabetes mellitus. **Exp Clin Endocrinol Diabetes** 1999;107 Suppl 3:S108-S113.
27. Berger S, Davidson MH, Kourides I, Gelfand RA, Inhaled Insulin Phase II Study Group. Add-on therapy with inhaled human insulin in type 2 diabetic patients failing oral agents: preliminary results of a multicenter trial. **Diabetologia** 1998;41 Suppl 1:A226. Abstract no 873.
28. Weiss SR, Berger S, Cheng S-L, Kourides I, Landschulz WH, Gelfand RA, et al. Adjunctive therapy with inhaled human insulin in type 2 diabetic patients failing oral agents: a multicenter phase II trial. **Diabetes** 1999;48(Suppl 1):A12. Abstract no 0048.
29. Farr SJ, Kipnes M, Otulana B, Clauson P, Fischer J, Hatorp V, et al. A comparison of the pharmacodynamic effects of inhaled insulin versus subcutaneous insulin in type 1 diabetic patients [abstract]. **American Diabetes Association Annual Meeting, 1999 Jun 19; San Diego (CA)**. Alexandria (VA): American Diabetes Association; 1999. Available: <http://www.diabetes.org/am99/NumberResults.asp?idAbs=0410> (accessed 2001 Apr 30).
30. Gerber RA, Cappelleri JC, Kourides IA, Gelfand RA, Chandler LP, Gorkin L. Improved patient satisfaction with inhaled insulin in subjects with type 1 diabetes mellitus: results from a multicenter randomized controlled trial [abstract]. **Diabetes** 1999;48(Suppl 1):A31.
31. Cappelleri JC, Gerber RA, Kourides IA, Gelfand RA. Development and factor analysis of a questionnaire to measure patient satisfaction with injected and inhaled insulin for type 1 diabetes. **Diabetes Care** 2000;23(12):1799-803.
32. Juvenile Diabetes Inhaled Insulin Study. **CenterWatch** [database online] 2001. Available: <http://www.centerwatch.com/patient/studies/stu14068.html> (accessed 2001 Feb 5).

Ce résumé a été préparé par Laura McAuley; de l'OCCETS, et a été critiqué par des pairs. Le contenu est à jour au mois de mai 2001.

Pour connaître les mises à jour à la réglementation de cette technologie, vérifiez les sites dans la section des Liens (Stade de la réglementation) de notre site Web : [www.ccohta.ca](http://www.ccohta.ca)

ISSN 1486-2972

Numéro de la convention de poste-publications : 40026386