

Technologie émergente

TEST RESPIRATOIRE POUR LA DÉTECTION DE LA RÉSISTANCE À L'INSULINE (DIATEST^{MC})

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



N° 26 MARS 2005

Technologie : Test respiratoire pour la détection de la résistance à l'insuline (Diatest^{MC} Une publication précédente de l'OCCETS sur le Diatest^{MC} Technologie émergente, n° 14, avril 2002) contient des données ponctuelles.

Fabricant : Isodiagnostika Inc. (une filiale de Isotechnika Inc.), Edmonton (Alberta)

Indication : Le Diatest^{MC} est un test respiratoire au glucose marqué au carbone 13 (¹³C) visant à déceler les personnes qui ont une résistance à l'insuline. La résistance à l'insuline, définie comme une sensibilité réduite des tissus à l'insuline, fait en sorte que le corps compense en produisant plus d'insuline¹. On constate ce trouble chez les personnes susceptibles de développer un diabète de type 2, une maladie cardiovasculaire ou d'avoir d'autres problèmes de santé. La résistance à l'insuline peut être décelée bien des années avant l'apparition des premiers signes de ces troubles².

Dans une étude récente, les chercheurs ont constaté que plus de la moitié de la population américaine souffre d'un excédent de poids ou d'obésité et qu'environ la moitié de ces personnes ont une « résistance à l'insuline significative sur le plan clinique »³. Les résultats des Enquêtes canadiennes sur la santé cardiovasculaire (1986 à 1992) révèlent que 48 % des Canadiens ont dépassé la norme de poids standard sain [définie à titre d'indice de masse corporelle (IMC) de ≥ 25]⁴.

État actuel : Santé Canada a autorisé l'utilisation sous licence du Diatest^{MC} en 2001^{5,6}. Le Diatest^{MC} est autorisé au Canada pour la détection de signes précoces de résistance à l'insuline et donc pour la détection du risque de diabète de type 2 (Kathleen Savage, Direction des produits thérapeutiques, Santé Canada, Ottawa : communication personnelle, 19 octobre 2004).

Description : Le Diatest^{MC} est basé sur la mesure du ¹³CO₂ dans l'haleine après qu'un substrat marqué au carbone 13 et non radioactif ait été administré par voie orale. La personne qui subit le test ne doit pas manger pendant huit heures avant le test. Le patient expire un échantillon d'haleine dans un tube à échantillons, puis avale une solution composée de glucose marqué au carbone 13. Après une heure et demie, un deuxième échantillon d'haleine est prélevé dans un autre tube à échantillons.

Les échantillons d'haleine sont analysés par spectrométrie de masse ou par spectroscopie infrarouge. Dans la première approche, les échantillons sont envoyés pour fins d'analyse en laboratoire, laquelle est effectuée à l'aide d'un spectromètre de masse. Dans la deuxième approche, les échantillons d'haleine sont analysés dans le bureau du médecin à l'aide d'un analyseur infrarouge au point de service créé par Isodiagnostika (ISOMAX). L'analyseur infrarouge ISOMAX peut également être utilisé avec d'autres trousse pour test respiratoire d'Isodiagnostika, lesquelles ont été mises au point pour le diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori*, de la malabsorption des gras et de l'intolérance au lactose.

Technologie émergente

TEST RESPIRATOIRE POUR LA DÉTECTION DE LA RÉSISTANCE À L'INSULINE (DIATEST^{MC})

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



Coût : Le Diatest^{MC} sera principalement offert par l'intermédiaire des services de laboratoire régionaux, notamment, Dynacare et MDS. Le prix du test sera établi par ces entreprises. Il sera vraisemblablement similaire au coût des tests respiratoires à l'urée marquée au ¹³C actuels utilisés dans le diagnostic de l'infection à *Helicobacter pylori* (John Porter, Isodiagnostika, Edmonton : communication personnelle, 5 octobre 2004). Le coût des tests respiratoires à l'urée marquée au ¹³C dans les laboratoires de diagnostic canadiens varie actuellement entre 60 et 80 \$CAN approximativement⁷⁻⁹. L'analyseur ISOMAX pour les tests au point de service coûte approximativement 20 000 \$CAN (John Porter : communication personnelle, 29 septembre 2004).

Données probantes : Une petite étude de cohortes menée auprès de 26 adultes (10 personnes en santé, non obèses; sept personnes obèses et neuf personnes atteintes du diabète de type 2) a révélé que les mesures de la sensibilité à l'insuline grâce au test respiratoire au glucose marqué au ¹³C avaient une bonne corrélation avec les résultats tirés des tests du clamp euglycémique hyperinsulinique¹⁰. Les chercheurs ont constaté une certaine variabilité des valeurs de la résistance à l'insuline et avancé comme hypothèse que ces valeurs pourraient être attribuables au hasard ou à d'autres facteurs, notamment, les triglycérides sériques, dont on n'a pas tenu compte. Les résultats de l'étude révèlent également un lien solide entre le poids du corps ou l'IMC et la résistance à l'insuline, bien que le test respiratoire ait décelé des différences au niveau de la résistance à l'insuline plus importantes que celles qui pourraient être représentées uniquement par le poids du corps. Les chercheurs ont noté que le rendement du test respiratoire nécessite une validation plus poussée dans des conditions différentes, notamment, après l'exercice ou chez les patients qui prennent des médicaments.

Autres technologies disponibles : Le test du clamp euglycémique hyperinsulinique, également connu sous le nom de clamp euglycémique, est le test de référence pour mesurer la sensibilité à l'insuline. Le test du clamp prévoit une intervention biochimique de laboratoire compliquée et dispendieuse et il n'est pas convenable pour une pratique clinique répandue. Les analyses à jeun de l'insuline, du glucose et des triglycérides sanguins ou une combinaison de tests et de facteurs de risque peuvent également servir à déterminer la résistance à l'insuline. Les tests et les analyses des facteurs de risque incluent notamment l'évaluation par modèle d'homéostasie (HOMA) – une modélisation mathématique de la glycémie à jeun et des niveaux d'insuline – le calcul de l'IMC et des rapports taille-hanche, la présence du diabète gestationnel ou la présence d'antécédents familiaux de diabète¹¹.

Les tests respiratoires pour le diabète et d'autres troubles sont étudiés par diverses entreprises. Par exemple, Menssana Research en est actuellement à mettre au point un analyseur portatif, qui capte les composés organiques volatiles dans l'haleine. Les échantillons d'haleine sont analysés par chromatographie en phase gazeuse et par spectroscopie de masse en vue de déceler les divers marqueurs de stress oxydatif, lesquels sont associés à

Technologie émergente

TEST RESPIRATOIRE POUR LA DÉTECTION DE LA RÉSISTANCE À L'INSULINE (DIATEST^{MC})

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



différentes maladies¹²⁻¹⁴. Des chercheurs de Pan Diagnostics en Écosse étudient également les tests respiratoires utilisant les indicateurs de stress oxydatif à titre de marqueurs pour divers troubles, y compris le diabète¹⁵.

Commentaire :

La résistance à l'insuline est souvent abordée comme un des éléments d'un groupe de symptômes liés à un « syndrome métabolique » (comme l'obésité et les niveaux élevés de triglycérides, de glycémie et la pression artérielle élevée) ou le « prédiabète ». Une perte de poids, des changements au régime alimentaire et un changement de style de vie sont généralement recommandés pour ces troubles. La détection précoce de la résistance à l'insuline peut théoriquement permettre aux patients de commencer des interventions préventives visant à retarder ou à éviter le développement du diabète. Conformément à la American Heart Association, « le moyen privilégié le plus sécuritaire et le plus efficace de réduire la résistance à l'insuline chez les personnes ayant un excédant de poids ou obèses est de perdre du poids et d'augmenter l'activité physique »¹⁶. La mesure réelle de la résistance à l'insuline en elle-même et actuellement davantage utilisée à des fins de recherche plutôt que dans la pratique clinique (Dr Steven Wong, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver : communication personnelle, 15 novembre 2004).

Les tests respiratoires sont non effractifs, facilement administrés et plus acceptés chez les patients, comparativement aux analyses d'urine ou sanguines. Des études de plus grande envergure sont nécessaires afin de déterminer si les patients tireront profit de la mesure de la résistance à l'insuline. Jusqu'à ce que de tels renseignements soient disponibles, il est difficile de déterminer l'avantage clinique d'un test de la résistance à l'insuline, tandis que d'autres indicateurs de risque (comme l'IMC) sont disponibles.

Les recherches à venir pourront aider à déterminer d'autres rôles de ce test. Le test pourrait avoir un rôle à jouer dans l'orientation de la thérapie, par exemple, pour déterminer quand utiliser des médicaments plus dispendieux (comme les thiazolidinediones) chez les patients pour qui le premier traitement à l'aide de médicaments moins dispendieux, comme la metformine, n'a pas donné de résultat. Ce test pourrait également être utile dans les recherches cliniques pour déceler un mécanisme de mauvais contrôle diabétique chez les patients non obèses qui pourraient autrement ne pas être considérés comme étant résistants à l'insuline (Dr Steven Wong : communication personnelle, 15 novembre 2004).

Références :

1. American College of Endocrinology Task Force on the Insulin Resistance Syndrome. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2002;9(3):236-9. Available: <http://www.aace.com/pub/irsc/IRSGuidelines.pdf> (accessed 2004 Oct 6).
2. Rao G. Insulin resistance syndrome. *Am Fam Physician* 2001;63(6):1159-6. Available: <http://www.aafp.org/afp/20010315/1159.html> (accessed 2004 Oct 6).
3. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann Intern Med* 2003;139(10):802-9.

Technologie émergente

TEST RESPIRATOIRE POUR LA DÉTECTION DE LA RÉSISTANCE À L'INSULINE (DIATEST^{MC})

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



4. Raine KD. *Overweight and obesity in Canada: a population health perspective*. Ottawa: Canada Institute for Health Information; 2004. Available: <http://www.cihi.ca> (accessed 2004 Oct 21).
5. Edmonton firm unveils diabetes breath test. *Ottawa Bus J* 2001;(June 18). Available: http://www.isotechnika.com/isotechnika_dev/media_details.asp?ID=20 (accessed 2002 Feb 26).
6. *Medical devices active licence listing* [database online]. Rev. Ottawa: Medical Devices Bureau, Therapeutic Products Directorate, Health Canada; 2004 Nov 24. Available: <http://www.mdall.ca/>.
7. Laboratory medicine. In: *Medical Services Commission payment schedule*. Rev. Victoria: Ministry of Health Services; 2004. Available: <http://www.healthservices.gov.bc.ca/msp/infoprac/physbilling/payschedule/31labmed.pdf> (accessed 2004 Oct 6).
8. *Urea breath test for helicobacter pylori*. Calgary: Calgary Laboratory Services; 2004. Available: <http://www.calgarylabservices.com/LabTests/AlphabeticalListing/U/Urea-Breath-Test-For-Helicobacter-pylori.htm> (accessed 2004 Oct 6).
9. Chiba N, Veldhuyzen Van Zanten SJ, Escobedo S, Grace E, Lee J, Sinclair P, et al. Economic evaluation of Helicobacter pylori eradication in the CADET-Hp randomized controlled trial of H. pylori-positive primary care patients with uninvestigated dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19(3):349-58.
10. Lewanczuk RZ, Paty BW, Toth EL. Comparison of the [13C]glucose breath test to the hyperinsulinemic-euglycemic clamp when determining insulin resistance. *Diabetes Care* 2004;27(2):441-7. Available: http://www.isotechnika.com/assets/DiabetesCare_February2004.pdf (accessed 2004 Oct 19).
11. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes Care* 2001;24(3):460-4.
12. *About breath tests*. Fort Lee (NJ): Menssana Research, Inc.; 2004. Available: <http://www.menssanaresearch.com/btabout.html> (accessed 2004 Oct 19).
13. Phillips M, Cataneo RN, Cheema T, Greenberg J. Increased breath biomarkers of oxidative stress in diabetes mellitus. *Clin Chim Acta* 2004;344(1-2):189-94.
14. *Breath tests for diabetes screening* [Health technology forecast]. Plymouth Meeting (PA): ECRI; 2004.
15. *PDL research*. Inverness (UK): Pan Diagnostics Ltd; 2004. Available: <http://www.pan-diagnostics.com/breath-analysis-research.html> (accessed 2004 Oct 19).
16. *Metabolic syndrome*. Dallas: American Heart Association; 2004. Available: <http://www.american-heart.org/presenter.jhtml?identifier=4756> (accessed 2004 Oct 4).

Technologie émergente

TEST RESPIRATOIRE POUR LA DÉTECTION DE LA RÉSISTANCE À L'INSULINE (DIATEST^{MC})

OFFICE CANADIEN DE
COORDINATION DE L'ÉVALUATION
DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ



L'OCCETS aimerait remercier Steven Wong, M.D., FRCPC, chargé d'enseignement clinique, Université de la Colombie-Britannique - Formation médicale postdoctorale, qui a fait part de commentaires sur une version préliminaire du présent résumé.

Ce résumé a été préparé par Leigh-Ann Topfer; OCCETS.

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

Ces résumés n'ont pas été critiqués à l'externe par des pairs.

La production de ce rapport a été rendue possible grâce à une contribution financière du Programme de subventions de partenariat entre les gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux dans le cadre des politiques et des stratégies en matière de soins de santé de Santé Canada.

L'OCCETS assume la pleine responsabilité quant à la forme et au contenu définitifs du présent rapport. Les énoncés, les conclusions et les opinions exprimés dans ce rapport ne représentent pas nécessairement l'opinion de Santé Canada ou de l'un ou l'autre des gouvernements provinciaux ou territoriaux.

ISSN 1499-1098 (en ligne seulement)