
UTILISATION DU DÉCOMPTE CELLULAIRE DES EXPECTORATIONS INDUITES POUR LE PHÉNOTYPAGE ET LA GESTION DE L'ASTHME

État des pratiques



©UETMISSS

Unité d'évaluation des technologies et des modes
d'intervention en santé et services sociaux, 2020

**Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Estrie – Centre
hospitalier universitaire
de Sherbrooke**

Québec 

**Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Estrie – Centre
hospitalier universitaire
de Sherbrooke**

Québec 

Unité d'évaluation des technologies et
des modes d'intervention en santé et
en services sociaux

UTILISATION DU DÉCOMPTE CELLULAIRE DES EXPECTORATIONS INDUITES POUR LE PHÉNOTYPAGE ET LA GESTION DE L'ASTHME

ÉTAT DES PRATIQUES
RAPPORT

Octobre 2020

© UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, 2020
Direction de la coordination de la mission universitaire

CE RAPPORT EN UNE PAGE

Contexte

Les nouveaux développements dans la gestion de l'asthme amènent le CIUSSS de l'Estrie – CHUS à se questionner sur l'acquisition de technologies et la mise en œuvre de nouveaux protocoles d'évaluation, notamment : le **décompte cellulaire résultant des expectorations induites et le test de la fraction de monoxyde d'azote expirée (FeNO)**. Compte tenu de l'apparent manque de consensus dans la pratique quant à ces nouveaux développements, l'UETMISSS a réalisé un état des pratiques avec une recension exhaustive des guides et recommandations de pratique ainsi qu'un sondage sur l'utilisation de ces tests dans les provinces du Québec et de l'Ontario, le tout analysé à la lumière de la pertinence dans le contexte estrien. Le présent s'intéresse aux **expectorations induites** dans la caractérisation de l'asthme modéré à sévère. Un autre rapport accompagnant celui-ci porte sur la FeNO.

Sommaire des résultats de la recension des écrits

Des 10 guides de pratique clinique inclus, huit recommandent l'utilisation des expectorations induites pour l'analyse du décompte éosinophilique principalement pour le phénotypage ou la gestion de l'asthme sévère et difficile à traiter. Un guide de bonne qualité globale ne les recommande pas et un autre de bonne qualité ne les mentionne pas. Plusieurs suggèrent que celles-ci devraient être administrées dans des centres spécialisés. Cette technique est contre-indiquée chez les enfants. Des trois rapports gouvernementaux inclus, l'un d'eux mentionne que les expectorations induites pourraient être utiles tandis que les deux autres questionnent le niveau de preuve disponible pour émettre des recommandations définitives. Les résultats de la seule évaluation économique incluse ne sont pas concluants en termes de réduction de coûts de prise en charge.

Sommaire des données contextuelles

Le sondage auprès de 11 centres hospitaliers au Québec et en Ontario a trouvé deux centres au Québec et un centre en Ontario qui administrent ce test chez des patients avec un asthme difficile à contrôler lors du suivi clinique (en dehors d'un protocole de recherche). Au moins deux autres centres qui n'ont pu être contactés administrent possiblement aussi le test. Cette technologie est actuellement disponible au Centre de recherche du CHUS. Elle est utilisée dans un cadre de recherche, mais pourrait être rendue disponible à la pratique clinique.

Conclusion

Malgré les données de qualité variable, un bon nombre des données probantes retenues suggèrent ou recommandent l'utilisation de cette intervention dans des centres spécialisés, pour les cas d'asthme sévère difficile à contrôler. Il demeure toutefois un manque de preuves claires quant à la pertinence de l'utilisation des deux interventions (expectorations induites et FeNO) lors de la prise en charge d'un patient.

LA MISSION

Soutenir et conseiller les décideurs du CIUSSS de l'Estrie – CHUS et du RUIS de l'Université de Sherbrooke dans la prise de décision par la synthèse et la production de connaissances pour l'utilisation efficiente des ressources et l'amélioration de la qualité des soins et des services aux patients et contribuer à la mission universitaire du CIUSSS de l'Estrie – CHUS par ses pointes d'excellence, ses activités de transfert de connaissances et ses partenariats.

UNITÉ D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ ET SERVICES SOCIAUX, CIUSSS DE L'ESTRIE – CHUS

Mathieu Roy, Ph.D.

Conseiller en évaluation à l'UETMISSS
Chercheur d'établissement, CRCHUS

Maria Benkhalti, M.Sc., Ph.D.

Conseillère en évaluation à l'UETMISSS
Chercheuse d'établissement, IUPLSSS

Marie-Belle Poirier, Ph.D.

Conseillère en évaluation à l'UETMISSS

Cyrille Gérard Diffo, M.Sc.

Conseiller en évaluation à l'UETMISSS

Pierre Dagenais, MD., Ph.D.

Directeur scientifique à l'UETMISSS

Maryse Berthiaume, Ph.D., MBA

Adjointe à la directrice de la coordination
de la mission universitaire

Mariève Desrochers Rancourt

Agente administrative cl. 1

Dépôt légal – Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2020
ISBN 978-2-550-86368-7 (PDF)

© UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

Pour tout renseignement sur ce document ou sur les activités de l'UETMISSS, CIUSSS de l'Estrie – CHUS, s'adresser à :
Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux
Centre intégré universitaire de santé et services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke –
Hôpital et centre d'hébergement d'Youville
1036, rue Belvédère Sud, bureau 5213
Sherbrooke (Québec) J1H 4C4
Téléphone : (819) 780-2220, poste 16648
Courriel : UETMISSS.ciussse-chus@sss.gouv.qc.ca

AVANT-PROPOS

UTILISATION DU DÉCOMPTE CELLULAIRE DES EXPECTORATIONS INDUITES ET DE LA FRACTION EXPIRÉE DE MONOXYDE D'AZOTE (FENO) POUR LE DIAGNOSTIC ET LA GESTION DE L'ASTHME

L'asthme est une maladie fréquente qui constitue un véritable enjeu de santé publique. Cette affection atteint près de 700 000 personnes au Québec et atteint une proportion comparable d'enfants et d'adultes. Les traitements disponibles ne réussissent pas toujours à contrôler la maladie. Ceux-ci sont parfois utilisés de façon sous-optimale et ne permettent pas de prévenir les complications parfois mortelles de l'asthme et d'assurer une bonne qualité de vie aux personnes qui en souffrent.

La prise en charge optimale, incluant le choix des bons médicaments, repose sur une compréhension des processus pathophysiologiques et des mécanismes immunitaires qui produisent la maladie chez chacun des individus affectés. Une approche personnalisée, individualisée à chaque patient permettra d'atteindre une prise en charge optimale et faire en sorte que les soins individuels se traduisent en impacts positifs sur le réseau des soins de santé et la santé publique.

De nouvelles technologies ont été mises au point depuis quelques années dans le but d'améliorer la caractérisation des causes pathophysiologiques et immunitaires de l'asthme. Ce sont le test de mesure de la fraction expirée de NO (FeNO) et l'analyse cytologique des expectorations induites. Le présent état des pratiques examine dans un premier rapport, l'efficacité, la sécurité et l'efficience de l'analyse cytologique des expectorations induites chez les enfants ou les adultes souffrant d'asthme sévère à modéré. Il explore également la place que celle-ci pourrait occuper dans la pratique spécialisée en pneumologie par l'analyse des plus récents guides de pratiques nationaux et internationaux. Une enquête menée en Ontario et au Québec ainsi que certains aspects du contexte local ont été examinés afin de déterminer le niveau d'implantation de ces technologies dans le réseau public de soins en général, ainsi que la place que pourraient occuper localement ces technologies dans la prise en charge des cas complexes d'asthme, lors des soins prodigués en pneumologie au CIUSSS de l'Estrie - CHUS.



Pierre Dagenais, MD., Ph.D
Directeur scientifique de l'UETMISSS
Présidence direction générale adjointe
CIUSSS de l'Estrie - CHUS



Stéphanie McMahon
Directrice
Direction de la coordination de la mission
universitaire
CIUSSS de l'Estrie - CHUS

ÉQUIPE DE PROJET

Auteurs

Maria Benkhalti	Conseillère en évaluation à l'UETMISSS, Direction de la coordination de la mission universitaire, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
Marie-Natacha Marquet	Stagiaire
Pierre Dagenais	Directeur scientifique à l'UETMISSS, sous la direction de la Présidence-direction générale adjointe, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

Personnes consultées

Les personnes suivantes ont été consultées lors de l'élaboration du Plan de réalisation afin d'orienter la définition et méthodologie du projet :

Philippe Lachapelle	Pneumologue, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
Louise Guertin	Chef de service, Direction des services multidisciplinaires, CIUSSS de l'Estrie - CHUS
Karine Grondin	Coordonnatrice, Direction des services multidisciplinaires, CIUSSS de l'Estrie – CHUS

Correction d'épreuves et mise en page

Isabel Huberdeau	Agente administrative cl. 2, Direction de la coordination de la mission universitaire, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
------------------	--

Direction scientifique et approbation finale

Pierre Dagenais	Directeur scientifique à l'UETMISSS, sous la direction de la Présidence-direction générale adjointe, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
-----------------	--

DIVULGATION DE CONFLIT D'INTÉRÊTS

Aucun conflit à signaler.

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMISSS.

TABLE DES MATIÈRES

CE RAPPORT EN UNE PAGE	i
LA MISSION	ii
TABLE DES MATIÈRES	vii
RÉSUMÉ	viii
SUMMARY	x
1. PROBLÉMATIQUE	12
Introduction et contexte	12
Besoin décisionnel	14
2. MÉTHODOLOGIE	15
2.1 Questions d'évaluation.....	15
2.2 Modèle logique	16
2.3 Enjeux éthiques et d'équité.....	17
2.4 Recension des écrits.....	17
2.5 Données contextuelles et expérientielles.....	21
2.6 Triangulation et constats	22
3. RÉSULTATS	23
3.1 Recension des écrits.....	23
3.1.1 Résultats de la recherche de la littérature.....	23
3.1.2 Guides de pratique clinique	23
3.1.3 Rapports gouvernementaux et organisationnels.....	27
3.1.4 Revues systématiques.....	28
3.1.5 Évaluations économiques	29
3.2 Données contextuelles.....	30
4 DISCUSSION	32
4.1 Sommaire des résultats	32
4.2 Limites de ce rapport	34
4.3 Conclusions	35
5. Références	36
ANNEXES	39

RÉSUMÉ

Contexte – Les nouveaux développements dans le phénotypage et la gestion de l’asthme amènent le CIUSSS de l’Estrie – CHUS à se questionner sur l’acquisition de technologies et la mise en œuvre de nouveaux protocoles diagnostiques, notamment le décompte cellulaire résultant des expectorations induites et le test de la fraction de monoxyde d’azote expirée (FeNO). Compte tenu de l’apparent manque de consensus dans la pratique quant à ces nouveaux développements, l’UETMISSS a réalisé un état de la pratique sur ces approches. Ce premier rapport examine la place de la cytologie des expectorations induites dans la prise en charge de l’asthme.

Objectif – Dresser un portrait des recommandations, des enjeux d’efficience et de l’utilisation actuelle des tests d’expectorations induites pour le phénotypage et la gestion de l’asthme chez les adultes et les enfants.

Méthodologie – Une revue rapide exhaustive, mais non systématique des guides de pratique clinique, des rapports gouvernementaux, des revues systématiques et des évaluations économiques a été réalisée suivant une analyse descriptive des résultats. De plus, un sondage sur l’utilisation de cette intervention dans les centres hospitaliers universitaires au Québec et en Ontario a été effectué à l’aide d’entrevues semi-structurées.

Résultats – La revue de la littérature rapide non systématique a retenu un total de 16 documents. Huit des dix guides de pratique clinique recommandent les expectorations induites pour le phénotypage ou le suivi de l’asthme sévère. Seul un guide les recommande en routine dans la population générale et un guide les recommande chez les enfants sous condition d’asthme sévère. Un guide ne les recommande en aucun cas. Ces guides s’appuient sur des données de qualité variables allant de faible à élevée. Des trois rapports gouvernementaux inclus, un d’entre eux suggère l’utilisation des expectorations induites et les deux autres mentionnent que celles-ci pourraient être utiles pour l’asthme sévère si administrées dans des centres spécialisés. Seule une méta-analyse a noté une diminution significative de la probabilité d’exacerbation chez les adultes suivis avec cette technologie durant 12 à 24 mois.

Seule une étude sur les coûts de gestion de l’asthme sévère de qualité globalement moyenne a été incluse. Elle comparait la gestion incluant les expectorations induites à la stratégie clinique de prise en charge standard. Malgré un coût total de la stratégie utilisant les expectorations induites inférieur de 19 %, cette différence n’était pas statistiquement significative. Ces résultats ne sont cependant pas concluants compte tenu du manque de puissance statistique et des analyses utilisant des données secondaires.

Le sondage auprès de 11 centres hospitaliers au Québec et en Ontario a trouvé deux centres spécialisés au Québec et un en Ontario qui administrent ce type de test auprès de patients avec un asthme difficile à contrôler ne faisant pas partie d’un protocole de recherche. Il est possible que d’autres centres utilisent les expectorations induites puisque tous les centres ciblés n’ont pas pu être contactés. Notamment, nous avons obtenu de l’information indiquant qu’il serait possible qu’au moins un centre additionnel dans chaque

province administre ce test. Cette technologie est actuellement disponible au Centre de recherche du CHUS. Elle est utilisée dans un cadre de recherche, mais pourrait être rendue disponible à la pratique clinique.

Conclusions – Malgré les données en nombre et en qualité variables, un bon nombre des données probantes incluses suggèrent ou recommandent l'utilisation des expectorations induites en centres spécialisés dans les cas d'asthme sévère difficiles à contrôler, cette procédure de phénotypage pourrait toutefois être contre-indiquée chez les enfants. La disponibilité de cette intervention en pratique clinique régulière pourrait solidifier la position du CIUSSS de l'Estrie – CHUS comme un centre spécialisé d'excellence en gestion de l'asthme.

SUMMARY

Context – New developments in asthma the diagnosis, phenotyping, and management have brought the CIUSSS de l’Estrie – CHUS to question the acquisition and implementation of novel technologies, notably the cellular analysis following sputum induction and the fractional exhaled nitric oxide (FeNO) test. Given the apparent lack of consensus in current practice, l’UETMISSS has completed an analysis of the state of practice regarding these two interventions. This first report examines the place that cellular analysis following sputum induction might have in the treatment of asthma.

Objective – Describe current clinical practice recommendations, cost-benefit findings, and the current utilisation of sputum induction testing for the phenotyping and management of asthma in children and adults.

Methodology – An in-depth non-systematic rapid review of clinical practice guidelines, government reports, systematic reviews, and economic evaluations was undertaken by completing a narrative synthesis of the data. Additionally, an assessment of the use of this intervention throughout teaching hospitals in Quebec and Ontario was undertaken through semi-structured interviews.

Results –

The non-systematic rapid revue selected a total of 16 documents. Eight of the ten clinical practice guidelines recommend sputum induction for the phenotyping or management of severe asthma. Only one guideline recommends it for routine use in the general population. Only one guideline recommends the intervention on children with severe asthma. One guideline recommends against its use in all cases. These guidelines are based on evidence of variable quality ranging from weak, moderate, or high. Of the three included government reports, one suggests the use of sputum induction, while the other two mention that it might be beneficial for severe asthma in specialised centres. Only one meta-analysis noted a significant decrease in the odds of exacerbations in adults followed during 12 to 24 months.

Only one economic study of overall moderate quality on the management costs of severe asthma was included. It compared the use of sputum induction to standard care. Despite a 19% reduction in cost with the use of sputum induction, this difference was not statistically significant. These results are not conclusive due to the lack of statistical power and the fact that secondary data was used for the analysis.

The survey undertaken with 11 teaching hospitals in Quebec and Ontario found two centres in Quebec and one centre in Ontario which administer this test outside of a research protocol on patients with hard to treat asthma. It is possible that other centres use sputum induction since not all targeted centres could be reached. Notably, we have received information leading to believe that at least one additional centre in each province might use the test. This technology is currently available at the CHUS Research Centre. It is used in the context of research protocols, but could be rendered available to clinical practice.

Conclusions – Despite the varying amount and quality of the evidence, a number of included data suggest or recommend the benefit of sputum induction for severe asthma in specialised centres, although this approach might be contraindicated in children. The availability of this intervention in regular clinical practice could solidify the CIUSSS de l’Estrie – CHUS’s positioning as a specialised asthma centre.

1. PROBLÉMATIQUE

Introduction et contexte

Réel problème de santé publique, l'asthme touchait en 2015, 235 millions de personnes dans le monde d'après l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [1]. Le gouvernement canadien, quant à lui, en a dénombré 3 millions en 2018 [2]. Plus spécifiquement, on retrouve 700 000 asthmatiques, dont 300 000 enfants au Québec [3]. Il s'agit selon l'OMS de la maladie chronique la plus courante chez les enfants, mais elle affecte également les adultes. Le grand nombre de personnes atteintes conjugué à l'évolution des techniques de diagnostic amènent le CIUSSS de l'Estrie – CHUS à s'interroger sur les meilleures technologies à utiliser pour une prise en charge optimale des patients asthmatiques et plus particulièrement les technologies permettant de caractériser les processus pathophysiologiques et immunitaires sous-jacents, comme le décompte cellulaire issu des expectorations induites après stimulation par solution saline de NaCl.

Qu'est-ce que l'asthme [1-5]

Maladie chronique, l'asthme est consécutif à une inflammation chronique, une obstruction partielle et un rétrécissement des voies aériennes rendant alors la respiration difficile. Les symptômes en résultant sont un essoufflement, l'oppression thoracique, la respiration sifflante, la toux et la production importante de mucus.

Bien que son origine ne soit pas totalement élucidée, plusieurs facteurs de risque tels qu'une prédisposition génétique, l'inhalation de particules allergènes, l'obésité et la pollution atmosphérique sont reconnus comme des facteurs contributifs à la pathogenèse de cette maladie.

De plus, plusieurs profils d'asthme ont été identifiés dont l'asthme de type 2 « T_H2»¹ comprenant l'asthme allergique et l'asthme de profil « non T_H2 ». Le mécanisme de l'inflammation impliqué varie selon le type d'asthme.

Avec quatre paliers de sévérité (Palier 1 – Asthme léger intermittent; Palier 2 – Asthme léger persistant; Palier 3 – Asthme modéré persistant ; Palier 4 – Asthme sévère persistant)[4], l'asthme peut entraîner une gêne dans la vie quotidienne des sujets atteints (ex. : crise d'asthme, gêne respiratoire, exacerbations). Cette maladie a entraîné 383 000 décès dans le monde en 2015 [1] et 64 000 visites dans les services d'urgence du Canada en 2017-2018 [5], confirmant l'impact dommageable sur l'état de santé de la population.

Malgré la forte proportion d'individus atteints, les conséquences pouvant en résulter et l'arsenal thérapeutique disponible, aucun traitement curatif de l'asthme n'est disponible aujourd'hui. Diverses classes médicamenteuses, divisées en traitement de crise et en

¹ Les lymphocytes TH2 stimulent l'activité immunitaire des cellules éosinophiles, entre autres la production d'IgE, via la production d'interleukine 4 et 5 (IL-4, IL-5).

traitement de fond, sont cependant commercialisées. Les β 2-agonistes de courte durée d'action sont à privilégier en cas de crise. Parmi les traitements de fond, on retrouve les corticostéroïdes inhalés auxquels pourront s'ajouter des β 2-agonistes de longue durée d'action ou encore un antagoniste des récepteurs des leucotriènes en fonction de la sévérité de l'asthme du patient. Les anticorps anti-IgE sont également envisageables chez les patients de plus de 12 ans avec un asthme atopique. L'ajout de la prednisone, un corticostéroïde, peut également être nécessaire lorsque l'asthme est mal équilibré [4, 6]. À noter que d'autres classes médicamenteuses sont également disponibles, mais non citées ici.

Concernant le diagnostic, selon le Global Initiative For Asthma (GINA), il repose en première intention sur l'interrogatoire des antécédents personnels et familiaux, un examen clinique et un examen de la fonction pulmonaire. Cette exploration fonctionnelle pulmonaire est en première ligne composée de la mesure du débit expiratoire de pointe et de la spirométrie [4].

En dépit de l'ensemble de ces méthodes de diagnostics classiques, il est impossible de confirmer ce diagnostic chez 25 à 35 % des patients initialement diagnostiqués asthmatiques [4]. Le contrôle de l'asthme par l'ajustement des thérapeutiques disponibles peut également s'avérer difficile entraînant des crises d'asthme, des visites aux urgences ou même le décès. En effet, le traitement peut varier en fonction du type d'asthme, soit du phénotype. Par exemple, l'asthme de type 2 est sensible aux corticostéroïdes contrairement à l'asthme de non-type 2 [7, 8]. Au regard des effets indésirables connus des corticostéroïdes, il conviendra donc d'optimiser la prise en charge en limitant l'administration si ce n'est pas nécessaire. L'ensemble de ces éléments, ajouté à l'arsenal thérapeutique disponible, nous montre l'intérêt de réaliser un diagnostic précis et un suivi clinique des patients afin d'optimiser par la suite la prise en charge.

Afin d'optimiser la prise en charge de l'asthme sévère, en plus des techniques utilisées pour le diagnostic initial, il existe également d'autres techniques aidant à l'optimisation du traitement ou au phénotypage de la condition. Cette dernière étape pouvant être réalisée dans des centres spécialisés lorsque les équipements sont disponibles. Ces techniques incluent les tests allergiques, les tests de provocation à la méthacholine ou à l'histamine, la mesure du monoxyde d'azote dans l'air expiré (FeNO), ou encore l'analyse cellulaire issue d'expectoration induite, la dernière technique faisant l'objet de notre présent état des pratiques.

L'expectoration induite est réalisée par l'inhalation par nébulisation d'une solution saline stérile provoquant une toux et des expectorations des voies respiratoires. Suite au diagnostic de l'asthme, le comptage cellulaire réalisé sur ces expectorations induites permet ensuite de réaliser un phénotypage des cellules inflammatoires retrouvées dans les

voies respiratoires [9]. Une inflammation de type 2 dans les voies respiratoires devrait prédire une meilleure réponse au traitement par corticostéroïdes [10, 11].

En Estrie, un nébuliseur pour l'expectoration induite se trouve au centre de recherche en pneumologie. Celui-ci est utilisé pour l'expectoration induite seulement chez les patients faisant partie d'un protocole de recherche. L'objectif serait donc que le CIUSSS de l'Estrie – CHUS prenne en charge les coûts opérationnels de la technologie afin de pouvoir offrir le test à tous les usagers du réseau. Par le biais de la Direction des services multidisciplinaires, une demande a été faite à l'UETMISSS afin de mieux comprendre l'état des pratiques sur cette intervention et l'utilisation de ce test dans les centres spécialisés en pneumologie.

Le mode d'intervention évalué dans cet état des pratiques

Ce travail porte sur l'utilisation de nébuliseur pour les expectorations induites pour soutenir le phénotypage et la gestion de l'asthme sévère à modéré chez les enfants entre 5 et 18 ans et les adultes.

Besoin décisionnel

1. *Quel est l'état des pratiques concernant l'utilisation des expectorations induites pour le phénotypage et la gestion de l'asthme sévère à modéré afin d'éventuellement implanter cette technologie si elle s'avère pertinente au CIUSSS de l'Estrie – CHUS ?*

2. MÉTHODOLOGIE

2.1 Questions d'évaluation

Suite à l'examen du besoin décisionnel, deux questions d'évaluation émergent :

1. Dans quel cadre devrait être utilisée l'expectoration induite pour le phénotypage et la gestion de l'asthme sévère à modéré ?
 - a. Quelles sont les recommandations des guides de pratique clinique ?
 - b. Quelle est l'utilisation des expectorations induite dans les centres de pneumologie ?
 - c. Quels sont les écarts entre les recommandations et la pratique ?
 - d. Quelles sont les considérations de coûts à tenir en compte ?

Le modèle PICO utilisé dans cette ETMI est le suivant :

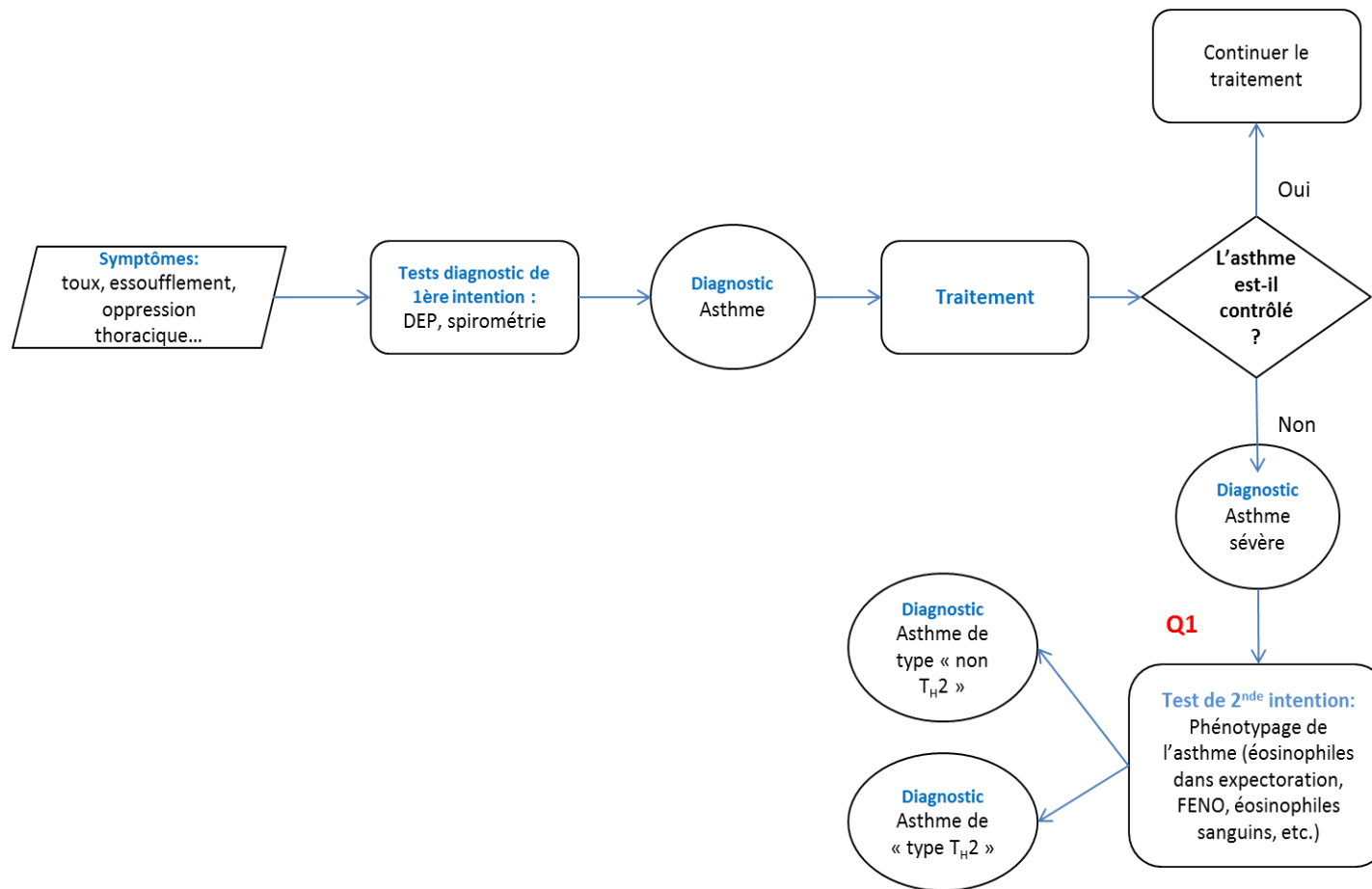
Le tableau ci-dessous présente le PICO pour l'évaluation de la pratique sur les expectorations induites pour l'asthme.

Tableau 1 PICO Expectorations Induites

Population	Mineurs entre 5 et 18 ans et adultes avec asthme sévère à modéré
Intervention	Expectoration induite
Comparaison	Procédures de suivi habituelles (interrogatoire des antécédents personnels, examen clinique, examen de la fonction pulmonaire)
Résultats (Outcomes)	Meilleure réponse aux traitements administrés selon typologie d'asthme ; c'est-à-dire : <ul style="list-style-type: none">- Diminution des exacerbations (toutes confondues) ;- Diminution de la dose/utilisation de corticostéroïdes inhalés et oraux ;- Amélioration de la qualité de vie.

2.2 Modèle logique

Cette figure démontre le parcours de soins suivi par un patient avec des symptômes non contrôlés et l'endroit où se situe la question d'évaluation de cette ETMI. En effet, les expectorations induites semblent ne pas être utilisées comme recours de première intention, mais plutôt pour le phénotypage et le suivi de l'asthme modéré à sévère.



Q1: Dans quel cadre devrait être utilisé l'expectoration induite pour le phénotypage et la gestion de l'asthme sévère à modéré ?

2.3 Enjeux éthiques et d'équité

Il existe divers enjeux éthiques liés à l'accessibilité et au recours à ces tests diagnostiques. Par exemple, il est possible que le manque d'accès à ces tests prolonge les délais d'attente d'un phénotypage et de début de traitement adéquat. Le présent rapport étant un état des pratiques, nous avons planifié d'extraire l'information se rapportant à ces enjeux retrouvée dans les articles et relatée par les centres de pneumologie contactés.

2.4 Recension des écrits

La recension des écrits a été réalisée grâce à une revue rapide approfondie, mais non systématique de la littérature.

Chaque étape de la revue rapide a été réalisée par une auteure (MNM) puis validée par une conseillère en évaluation (MB), l'ensemble sous la supervision du directeur scientifique de l'UETMISSS (PD).

2.4.1 Élaboration de la stratégie de recherche

Les documents inclus étaient en anglais ou en français et publiés entre le 1^{er} janvier 2012 et 2019.

Les stratégies de recherche se trouvent en Annexe 1. Les mots-clés ayant servi à élaborer la stratégie de recherche étaient les suivants :

Thème asthme :

Asthme, asthme sévère, asthme de type 2, phénotypage de l'asthme
Asthma, severe asthma, type 2 airway inflammation, asthma phenotype

Thème technique de prise en charge et suivi:

expectorations induites, traitement basé sur les expectorations induites
sputum induction, sputum guided treatment

Thème du coût de prise en charge :

Coût, coût-efficacité, impact budgétaire, coût-efficience
Cost, cost-effectiveness, economic impact

Thème efficacité de la prise en charge

Efficacité, efficience
Efficacy, effectiveness

2.4.2 Bibliographie des références retenues

Les références bibliographiques des documents sélectionnés n'ont été examinées que si elles pouvaient nous apporter des éléments supplémentaires quant à la méthodologie utilisée par les auteurs.

2.4.3 Recherche de la littérature grise

Cette recension des écrits, avec l'aide des mots clés précédemment mentionnés et des critères d'inclusion et d'exclusion choisis a été réalisée sur Pubmed pour la littérature indexée et sur les sources suivantes pour la littérature grise :

1. Global Initiative for Asthma – GINA;
2. European Respiratory Society;
3. National Institute for Health and Care Excellence – NICE;
4. American Thoracic Society;
5. British Thoracic Society;
6. Institut national d'excellence en santé et services sociaux – INESSS;
7. Haute Autorité de santé – HAS;
8. HTA Database – Canadian Search Interface (CADTH);
9. Google et Google Scholar.

Ces recherches ont été réalisées par une auteure (MNM) et validées par une deuxième auteure (MB) du rapport.

2.4.4 Examen des titres et des résumés

Les articles ont été dans un premier temps sélectionnés par une auteure (MNM) et validés par une deuxième auteure (MB) d'après les titres et les résumés selon les critères d'inclusion et d'exclusion suivants :

Critères d'inclusion

- Référence en français et en anglais
- Publiée entre 2012 et 2019
- Référence portant, exclusivement ou en partie, sur l'asthme ou l'asthme sévère
- Référence mentionnant des éléments pertinents pour les questions de recherche (coûts, efficacité, sécurité, efficience, conditions d'utilisation)
- Types de publications : revues systématiques, guides de pratique clinique (GPC) nationaux et internationaux, guides de pratique clinique nationaux et internationaux, consensus d'experts, évaluation de technologies médicales, études médico-économiques

Critères d'exclusion

- Types de publications : essais cliniques

2.4.5 Sélection des références pertinentes

La pertinence des références sélectionnées dans cet état des pratiques a ensuite été évaluée grâce à la lecture approfondie des articles. Dans un souci d'appréciation de la qualité, les documents ne mentionnant pas de méthodologie n'ont pas été conservés.

2.4.6 Extraction des données

Pour chaque type de document inclus, les données ont été extraites à l'aide d'une grille de recueil, spécifique à chaque type de document, préalablement validée. Les données suivantes ont été recueillies pour chaque type de document.

Guides de pratique clinique

- Recommandation d'utilisation chez les enfants et les adultes;
- Place de l'intervention (expectorations induites) dans le protocole de prise en charge chez les enfants et les adultes;
- Résultats d'études cliniques ou revues systématiques utilisées pour réaliser les recommandations :
 - o Les exacerbations,
 - o L'utilisation de corticostéroïdes inhalés,
 - o L'utilisation de corticostéroïdes oraux,
 - o La qualité de vie,
 - o La sécurité,
 - o Le coût (impact économique, coût-efficacité).

Meta-analyse/revue systématique

- Objectif(s);
- Méthode;
- Nombre d'études et de patients inclus;
- Résultats :
 - o Efficacité (exacerbation, qualité de vie, besoin de traitement longue durée, besoin de traitement pour exacerbation aiguë),
 - o Sécurité.

Algorithmes de décision et documents gouvernementaux

- Type de publication;
- Avis d'utilisation;
- Résultats :
 - o Algorithme de prise en charge,

- Efficacité sur les exacerbations, prise de corticostéroïdes inhalés/oraux,
- Qualité de vie,
- Sécurité,
- Coût.

Études médico-économiques

- Objectif(s);
- Méthodologie (type d'étude, population d'étude);
- Résultat(s) :
 - Coût-efficacité,
 - Coût-bénéfice,
 - Autres.

2.4.7 Évaluation de la qualité des données et de la littérature

L'évaluation de la qualité des guides de pratique clinique (GPC) inclus dans cet état des pratiques a été réalisée en utilisant l'outil AGREE II. L'objectif de cet outil est de permettre l'évaluation des recommandations selon six domaines : portée et objectif, participation des parties prenantes, rigueur du développement, clarté de la présentation, applicabilité, indépendance éditoriale. Il inclut aussi deux estimations globales, une quantitative et une qualitative.

La qualité des revues systématiques incluses a quant à elle été réalisée avec l'outil AMSTAR2. Cet outil contient 16 questions sur les différents aspects de développements méthodologiques et le rapport de la revue. Il fournit un niveau de qualité global de la revue, allant de très faible à élevé.

Concernant les algorithmes de prise en charge, les rapports gouvernementaux et les consensus d'experts, aucune méthodologie permettant leur analyse qualitative n'est actuellement disponible. Leur qualité n'a donc pas été évaluée.

La qualité des études médico-économiques incluses a également été évaluée grâce à l'outil The Quality of Health Economic Studies (QHES) List [12]. Cet outil a été développé pour évaluer les évaluations médico-économiques. Il s'agit d'un outil composé de 16 questions, chaque question étant affectée d'un score. Chaque question nécessite une réponse par "Oui", correspondant au score attribué à la question, ou "Non", score de la question est égal à 0. Le score maximal pour une étude est de 100. Cependant, considérant les critiques à ce propos [13–15], nous n'avons pas calculé de score total et avons plutôt rapporté les évaluations en matrice afin de visualiser les tendances pour chaque critère de qualité. De plus, nous avons utilisé l'option "Oui partiel" lorsque cela semblait nécessaire et avons ajouté des commentaires pour appuyer ou nuancer nos scores. La publication du QHES ne contenant pas suffisamment de détails sur certains éléments, nous nous sommes aussi appuyés sur les explications et perspectives de Drummond (1996) [16].

Les évaluations de la qualité des recommandations, des études médico-économiques et des revues systématiques incluses ont été réalisées en double par une stagiaire (MNM) et une évaluatrice de l'UETMISSS (MB).

2.4.8 Analyse des données

Une analyse descriptive des données a été complétée. Celles-ci ont été catégorisées selon l'utilisation de ces technologies, soit à des fins de phénotypage ou de gestion de l'asthme.

2.5 Données contextuelles et expérientielles

Afin de décrire l'implantation de cette intervention au Québec et en Ontario, décrire le cadre d'utilisation et déterminer les écarts entre les recommandations et la pratique clinique, nous avons contacté des services de pneumologie et des services de physiologie respiratoire au Québec et en Ontario. Ces entrevues ont été réalisées à l'aide d'un guide d'entrevue (Annexe 7).

Dans un souci de comparabilité avec le CIUSSS de l'Estrie – CHUS, les centres hospitaliers universitaires (CHU) ont été privilégiés dans notre sélection. De plus, nous avons précisé les réponses rapportées par les centres spécialisés en pneumologie.

Les centres suivants ont été contactés au Québec :

Centres spécialisés :

- Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ), Québec ;
- Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal ;
- McGill University Health Centre – Hôpital de Montréal pour enfants ;
- Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) – Clinique de physiologie respiratoire ;
- Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) – Service de pneumologie ;
- Hôpital général juif – Centre des voies respiratoires, Montréal ;

Hôpitaux généraux :

- CIUSSS de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec : Centre hospitalier affilié universitaire régional (CHAUR), Trois-Rivières ;
- Hôpital de Papineau, Gatineau ;
- Hôpital de Chicoutimi ;
- Hôpital de Baie-Saint-Paul, Baie-Saint-Paul ;
- Hôpital de Rimouski.

Les centres suivants ont été contactés en Ontario :

Centres spécialisés :

- St. Joseph's Hospital Firestone Clinic, Hamilton;
- Toronto Western Hospital, Toronto ;
- Ottawa General Hospital ;

Hôpitaux généraux

- Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (CHEO), Ottawa ;
- Hospital for Sick Children (SickKids), Toronto;
- Mount Sinai Hospital, Toronto;
- St. Michael's Hospital, Toronto ;
- Toronto General, Toronto ;
- Hamilton General Hospital, Hamilton ;
- London University Hospital – London Health Sciences Centre, London.

2.5.1 Analyse des données

Les données contextuelles obtenues ont été synthétisées par thème abordé dans le guide d'entrevue, selon l'acquisition ou non de ces appareils. Une analyse déductive de contenu a donc été entreprise.

2.6 Triangulation et constats

Les données obtenues lors de la recension des écrits ont été triangulées avec les données contextuelles. Nous avons ensuite formulé des constats généraux sur les pratiques actuelles et les écarts avec la pratique.

3. RÉSULTATS

3.1 Recension des écrits

3.1.1 Résultats de la recherche de la littérature

La recherche de la littérature a permis de recenser 624 articles. Après sélection selon le titre, le résumé et le contenu selon les critères d'inclusion et d'exclusion ainsi que la suppression des doublons, 16 publications ont été incluses. Les raisons d'exclusion des autres articles se trouvent dans le tableau de l'Annexe 3. Le diagramme PRISMA dans la figure 1 détaille ces résultats. Parmi ces 16 publications, on retrouvait 10 GPC internationaux [4, 17–23] et canadiens [24, 25], 2 revues systématiques [26, 27], 3 publications se référant à la catégorie des algorithmes décisionnels et documents gouvernementaux [6, 28, 29] et 1 évaluation médico-économique [30].

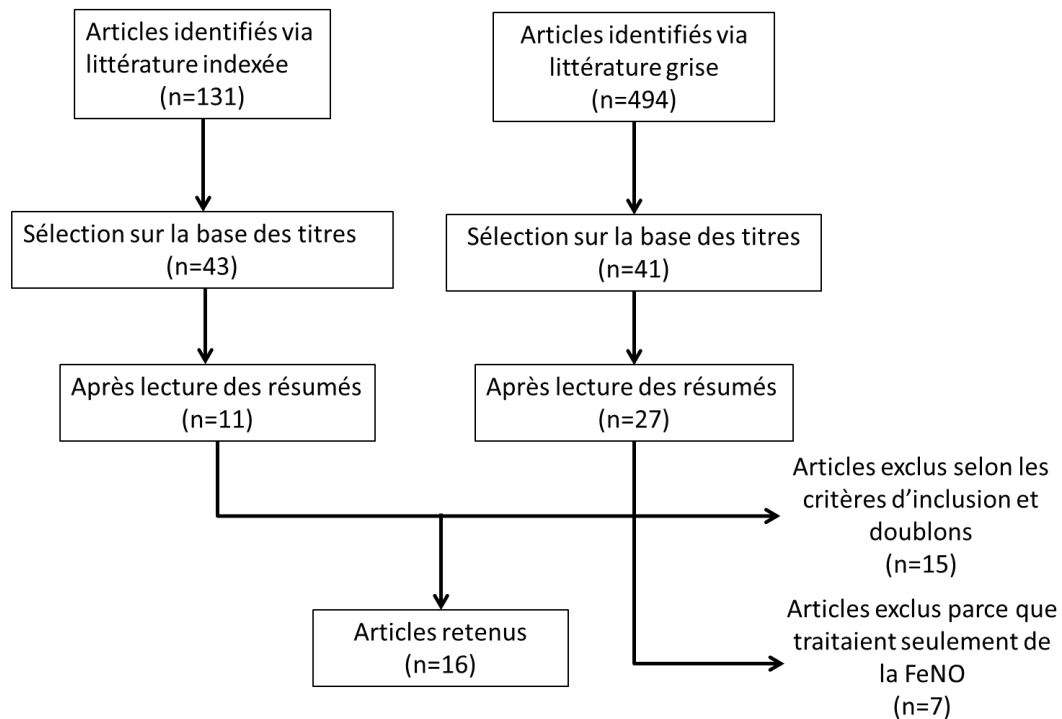


Figure 1: Diagramme PRISMA de résultats de la recherche bibliographique pour les expectorations induites dans l'asthme modéré à sévère

3.1.2 Guides de pratique clinique

Dix guides de pratique clinique fournissant des recommandations sur l'utilisation du décompte éosinophilique issue d'expectorations induites pour informer le phénotypage et la gestion de l'asthme ont été inclus dans cette analyse. Afin de faciliter la lecture, nous utilisons les acronymes pour chaque guide comme suit : les

guides de la société canadienne de thoracologie de 2012 et 2017 (CTS 2012 ; CTS 2017)[24, 25], le guide de la Global Initiative for Asthma (GINA, 2019) [4], le guide du National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2017) [20], les guides issus de la coopération entre la Société européenne respiratoire et de la Société américaine thoracique en 2014 et 2020 (ERS/ATS, 2014 et ERS/ATS, 2020) [17, 22], le guide de la Société anglaise thoracique (BTS, 2019) [21], le guide de la Société de pneumologie de langue française (SPLF, 2015) [19], le guide de la Société indienne de pneumologie et du collège des pneumologues (ICS/NSSP, 2015) [18], le guide de l'Initiative d'Arabie Saoudite pour l'asthme (SINA, 2019) [23].

Qualité des guides de pratique clinique

AGREE II, l'outil utilisé pour l'évaluation de la qualité des guides inclus, requiert un score global de la qualité de l'étude en plus de l'évaluation de chaque critère composant les différents domaines d'évaluation. Bien que subjective, cette note comprise entre 1 (de très mauvaise qualité) et 7 (d'excellente qualité) permet de qualifier de manière globale la qualité des guides de pratique clinique.

Après avoir évalué chaque domaine, nous avons donc attribué un score global à chaque guide de pratique clinique, en s'appuyant sur les résultats de chaque item. Les recommandations de la CTS (2017), de la SPLF (2015) ainsi que celles de SINA (2019) ont eu un score global inférieur à 5. Les recommandations de la CTS (2012), de la ICS/NSSP (2015), du NICE (2017), de la BTS (2019), du GINA (2019), du ERS/ATS (2014) et du ERS/ATS (2020) ont obtenu un score supérieur ou égal à 5. Les scores détaillés pour chacun des domaines de chaque guide se trouvent dans l'Annexe 4.

Sommaire des recommandations

Les recommandations en faveur et contre l'utilisation des expectorations induites sont résumées dans le Tableau 2. Les guides avec un score de qualité inférieur à 5 ont été placés à la fin du tableau afin de faciliter la comparaison.

Tableau 2: Sommaire des recommandations pour les expectorations induites

			CTS (2012)	GINA (2019)	ERS/ATS (2013)	ERS/ATS (2019)	BTS/SIGN (2019)	ICS/NSSP (2015)	NICE (2017)	SINA (2019)	SPLF (2015)	CTS (2017)
Adultes	Phénotypage	R	--	Pour le phénotypage de l'asthme sévère (>16 ans)	--	Dans l'asthme sévère, pour le traitement avec des anti-IgE	--	--	--	--	Dans le phénotypage de l'asthme sévère	Dans le phénotypage de l'asthme sévère et traitement avec anti-IL5
		NR	--	Dans la population générale et pour le diagnostic différentiel	--	--	--	--	--	--	Dans la population générale	--
	Suivi	R	Dans l'asthme sévère	Dans l'asthme sévère avec symptômes persistants	Dans l'asthme sévère	--	--	Dans l'asthme sévère	--	Dans la population générale, en routine	Dans l'asthme sévère	--
		NR	--	--	--	--	Toute population	--	--	--	Dans la population générale	--
Enfants	Phénotypage	R	--	--	--	--	--	--	--	--	--	Dans le phénotypage de l'asthme sévère et le traitement avec anti-IL5
		NR	--	--	Tous enfants	--	--	--	--	--	--	--
	Suivi	R	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
		NR	Patients <17 ans	--	Tous enfants	--	Tous enfants	--	--	En routine pour les adolescents de plus de 13 ans	--	--

Légende : R=Recommandé; NR=Non recommandé; - : Pas de recommandation

Phénotypage

Parmi les GPC qui recommandaient l'utilisation du décompte éosinophilique des expectorations induites pour le phénotypage de l'asthme, le GINA (2019) suggère son utilisation pour l'asthme modéré à sévère dans des centres spécialisés selon des données probantes de qualité élevée. De plus, le guide de la ERS/ATS (2020) suggère que les expectorations induites en combinaison avec les tests cliniques standards pourraient être utiles pour déterminer l'initiation d'un traitement avec les anti-IL5, mais que cette approche n'est pas supérieure à l'évaluation du décompte éosinophilique sanguin. De plus, elles pourraient aussi être utiles pour déterminer un traitement avec des anti-IgE. Ces recommandations s'appuient sur un niveau de preuve faible. La CTS (2017) recommande l'utilisation des expectorations induites pour le phénotypage de l'asthme sévère ainsi que pour déterminer la pertinence d'un traitement incluant les anti-IL5 chez les adultes et les enfants. Cependant, elles ne sont pas recommandées pour déterminer la pertinence d'un traitement avec des macrolides. La qualité des preuves appuyant ces recommandations n'est pas claire. La SPLF (2015) recommande l'utilisation des expectorations induites pour le phénotypage de l'asthme sévère chez les personnes de plus de 12 ans. Celles-ci n'étant pas disponibles partout, elles devraient être réalisées dans un laboratoire expert. La qualité de ces données probantes n'est pas claire.

Parmi les guides de pratique clinique qui ne recommandaient pas l'utilisation du décompte éosinophilique des expectorations induites pour le phénotypage de l'asthme, le GINA (2019) ne le recommande pas pour la population générale. Le guide de la ERS/ATS (2014) recommande que les tests cliniques standards doivent être les seuls utilisés pour les enfants selon des preuves de qualité très basse. La SPLF (2015) ne recommande pas l'utilisation des expectorations induites chez les personnes de plus de 12 ans en première intention. La qualité des preuves sur lesquelles s'appuie cette recommandation n'est pas claire.

Suivi de l'asthme

Parmi les guides de pratique clinique qui recommandaient l'utilisation du décompte éosinophilique des expectorations induites pour le suivi de l'asthme, le GINA (2019) le suggère seulement pour les individus diagnostiqués avec un asthme modéré à sévère puisqu'un tel suivi pourrait réduire le risque d'exacerbations ainsi que les doses de corticostéroïdes inhalés. Bien que le niveau de preuve fût considéré de qualité élevée, il est noté qu'il y a un besoin de données additionnelles afin de mieux déterminer la population qui bénéficierait d'un traitement guidé par les expectorations induites. De plus, le test devrait être administré dans des centres spécialisés selon des données probantes de bonne qualité. Le guide de la ERS/ATS (2014) suggère de façon conditionnelle l'utilisation des expectorations induites

administrées dans un centre spécialisé pour guider le traitement des patients avec un asthme sévère et des exacerbations fréquentes, selon des preuves de qualité très faible. La CTS (2012) recommande fortement l'utilisation des expectorations induites en plus des examens cliniques standards pour ajuster le traitement chez les adultes avec un asthme modéré et sévère selon des données probantes de qualité modérée. Celles-ci devraient être administrées dans des centres spécialisés. La SPLF (2015) recommande l'utilisation des expectorations induites pour le suivi chez les personnes de plus de 12 ans avec un asthme sévère, notamment avec des exacerbations récurrentes. Le guide du ICS/NCCP (2015) recommande fortement l'utilisation des expectorations induites pour guider le traitement de l'asthme modéré à sévère par corticostéroïdes inhalés puisque cela pourrait réduire le risque d'exacerbations selon des données de qualité moyenne.

Parmi les guides de pratique clinique qui ne recommandaient pas l'utilisation du décompte éosinophilique des expectorations induites pour le suivi de l'asthme, la ERS/ATS (2014) recommande que les tests cliniques standards doivent être les seuls utilisés pour les enfants selon des preuves de qualité très basse. Le guide du BTS (2019) ne le recommande pas non plus pour le suivi de l'asthme en routine chez les adultes et les enfants. La CTS (2012) ne recommande pas l'utilisation des expectorations induites pour le suivi et l'ajustement de traitement chez les enfants et adolescents de moins de 17 ans puisque les preuves ne sont pas suffisantes pour soutenir cette pratique. La SPLF (2015) ne recommande pas les expectorations induites pour le suivi de l'asthme non sévère chez les personnes de plus de 12 ans selon des preuves de qualité non établie. Le guide du SINA (2019) ne recommande pas l'utilisation des expectorations induites pour le suivi de l'asthme en routine chez les adultes et les adolescents de plus de 13 ans. La qualité des données probantes appuyant cette recommandation n'est pas claire.

Dans la plupart des guides de pratique, l'utilisation des tests d'expectorations induites et FeNO en combinaison n'est pas mentionnée. Les lignes directrices de la Société canadienne de thoracologie (2012) suggèrent que le test FeNO pourrait être avantageux par rapport aux expectorations induites puisqu'il est plus simple à administrer, fournit des résultats immédiats et demande moins de ressources techniques. Notamment, les expectorations induites requièrent un plateau technique dédié à cette intervention.

3.1.3 Rapports gouvernementaux et organisationnels

Trois rapports ont été retenus pour cet état de pratique. Nous n'avons pas évalué la qualité de ces rapports puisqu'il n'existe aucun outil à cet effet. Le premier document est un outil d'aide à la décision dans le traitement de l'asthme produit par

l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)[6] publié en 2014. Il s'appuie principalement sur le Consensus canadien sur l'asthme [24]. Les deux autres documents sélectionnés portaient sur la gestion de l'asthme chez les enfants [28, 29]. Les deux sont des énoncés du groupe de travail sur la gestion de l'asthme chez les enfants de la European Respiratory Society. Pijnenburg et al. (2015) est le document principal, tandis que Moeller et al. (2015) fournit des données supplémentaires en soutien.

L'outil d'aide à la décision de l'INESSS (2014) suggère l'évaluation régulière du décompte éosinophilique dans les expectorations chez les adultes avec un asthme sévère en conjonction avec une série d'autres facteurs tels que la spirométrie, l'adhésion au traitement, les comorbidités, etc. Pijnenburg et al. (2015) et Moeller et al. (2015) rapportent qu'il n'y a pas suffisamment de données probantes pour justifier la gestion de l'asthme selon le phénotypage éosinophilique chez les enfants. Ils mentionnent, cependant, que celui-ci pourrait être utile dans des centres spécialisés pour des enfants de plus de 6 ans avec un asthme difficile à traiter.

3.1.4 Revues systématiques

Des deux revues systématiques incluses, Petsky et al. (2017)[26], qui portait seulement sur les expectorations induites, était de qualité modérée, et Petsky et al. (2018)[27], qui portait sur les expectorations induites et le FeNO, était de très faible qualité. Les résultats détaillés de l'évaluation AMSTAR2 se trouvent dans l'Annexe 5.

Petsky et al. (2018) et Petsky et al. (2017) rapportent la même évaluation sur l'utilisation du décompte éosinophilique des expectorations induites pour le suivi du traitement de l'asthme chez les adultes et les enfants en incluant six études randomisées, dont cinq portant sur les adultes et une portant sur les enfants. La méta-analyse évaluant l'effet sur la probabilité d'avoir au moins une exacerbation sur une période de suivi de 12 à 24 mois a trouvé une diminution significative chez les adultes ayant un suivi avec les expectorations induites en comparaison avec les patients suivis avec les symptômes cliniques, mais aucune différence significative chez les enfants, selon des données de qualité modérée. Il n'y avait pas de différence sur la dose de corticostéroïdes chez les adultes et les enfants selon des données de faible qualité. Les études incluses étaient de qualité variable selon les outils GRADE et globalement bonne selon l'outil de risque de biais du Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Les analyses de sensibilité excluant les études avec des biais importants n'engendraient pas de résultats différents.

3.1.5 Évaluations économiques

Une seule évaluation économique portait sur les expectorations induites.

Cette étude comparait le coût de gestion de l'asthme modéré à sévère en utilisant les expectorations induites en comparaison avec la stratégie clinique standard [31]. La qualité de l'étude était globalement moyenne, comme détaillée dans l'Annexe 6. Cependant, l'étude n'incluait pas d'analyse approfondie des coûts marginaux ou de renonciation, elle ne discutait pas de certains biais potentiels, tels que le suivi des patients pré-post intervention et certaines conclusions n'étaient pas justifiées. Cette petite étude complétée en Ontario incluait 39 patients asthmatiques.

Le groupe de patients suivi avec des expectorations induites avait statistiquement moins de visites chez le médecin de famille et moins d'utilisation de bêta-2-agoniste de longue durée d'action. Cependant, il n'est pas clair si ces résultats sont cliniquement significatifs. Notamment, les visites chez le médecin étaient nulles pour le groupe d'expectorations induites et d'une visite pour la stratégie clinique. Il n'y avait aucune différence statistiquement significative pour l'utilisation de bêta-2-agoniste de courte durée d'action et de corticostéroïdes inhalés. Le coût total par patient de la stratégie de gestion de l'asthme utilisant les expectorations induites était inférieur à la stratégie clinique de 19 % (2265 \$ versus 3369 \$). Ce résultat n'était cependant pas statistiquement significatif. Il est à noter que cette étude était considérée statistiquement sous-alimentée en termes de nombre de sujets et résultait d'une analyse secondaire, ce qui pourrait expliquer le manque de signification statistique. De plus, cette étude administrait des expectorations tous les

trois mois, ce qui ne serait pas le cas en clinique, où les analyses par expectorations seraient utilisées au début du suivi jusqu'à l'établissement du traitement adéquat et par la suite seulement lors d'exacerbation. Ceci diminuerait donc potentiellement le coût dans la pratique.

3.2 Données contextuelles

Nous avons l'intention de contacter 11 hôpitaux au Québec et 10 hôpitaux en Ontario afin de mieux comprendre leur utilisation et expérience des expectorations induites pour le calcul du décompte éosinophilique et la mesure du FeNO. Malgré des efforts soutenus, nous avons réussi à contacter 6 hôpitaux au Québec (Centres spécialisés : Hôpital Général juif, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, McGill Hôpital de Montréal pour enfants ; Autres CIUSSS : Hôpital de la Baie-Saint-Paul, , Hôpital de Chicoutimi, Centre hospitalier universitaire régional de Trois-Rivières). Nous avons choisi des hôpitaux faisant parti de CISSS et CIUSSS dans la région de Montréal ainsi qu'en région afin d'assurer une comparabilité avec le CIUSSS de l'Estrie – CHUS. Nous avons aussi contacté 5 hôpitaux en Ontario (Centres spécialisés: Toronto Western Hospital ; Autres hôpitaux : Children's Hospital of Eastern Ontario, Toronto General Hospital, , St. Michael's Hospital, Hamilton General Hospital). De plus, dans certains cas, nous n'avons pas pu remplir le questionnaire dans son entièreté parce que le répondant n'avait pas toujours l'information complète.

Parmi les six centres hospitaliers contactés au Québec, deux centres dans la région de Montréal, qui sont des centres spécialisés, administrent le test des expectorations induites pour la gestion de l'asthme. Ces tests sont administrés seulement chez des patients adultes avec un asthme non contrôlé avec une discordance entre les résultats de la spirométrie et du test FeNO ou à la demande des compagnies d'assurance. Ceci est dû au coût et à la difficulté d'administration de la procédure que certains patients trouvent ardue. Les centres estiment administrer le test sur 50 à 200 patients. Deux autres centres qui ne sont pas spécialisés dans la gestion de l'asthme, mais ayant actuellement accès à un nébuliseur ne l'utilisent pas pour la gestion de cette maladie. L'un d'eux a mentionné considérer cette utilisation dans le futur en réponse à l'augmentation des médicaments biologiques tels que le mepolizumab. L'autre a mentionné qu'une demande d'utilisation avait été faite par les pneumologues, mais que celle-ci avait été refusée pour des raisons de coûts. Un des centres contactés, qui est un centre pédiatrique, a mentionné ne pas les utiliser puisque les expectorations induites sont longues et difficiles à administrer chez les enfants. Un dernier centre a mentionné envoyer ses patients présentant un asthme

difficile à traiter à un autre centre dans la région de Québec. Ceci nous porte donc à croire qu'au moins un troisième centre pourrait administrer des expectorations induites pour l'asthme, mais comme nous n'avons malheureusement pas pu entrer en contact avec ce dernier nous ne voulons pas spéculer sur cette possibilité.

Parmi les cinq centres hospitaliers contactés en Ontario, un seul a confirmé administrer des tests d'expectorations induites. Les tests d'expectorations induites pour la gestion de l'asthme représentent approximativement 5 % des tests d'expectoration totaux. De plus, seule une minorité de patients sont référés pour ces tests, selon la décision du médecin. Il est à noter que cet hôpital est le centre spécialisé en asthme le plus important de Toronto. Un autre hôpital à l'extérieur de la région de Toronto administre les expectorations induites seulement à l'intérieur d'un protocole de recherche et non pour le patient général. Il est à noter qu'un des centres d'expertise de l'asthme en Ontario n'a pu être contacté malgré nos efforts. Son positionnement comme centre d'expertise nous porte à croire qu'il pourrait administrer des expectorations induites pour l'asthme, mais nous ne voulons pas spéculer sur cette possibilité puisque nous n'avons pu le contacter. Un dernier hôpital a mentionné que le test d'expectoration induite n'est pas utilisé puisque les médecins ne sont pas convaincus du bénéfice qu'il procure, lorsque l'on compare avec les ressources requises, notamment le temps.

4 DISCUSSION

Les récents développements dans la compréhension de la pathophysiologie de l'asthme ainsi que les nouveaux médicaments biologiques disponibles ont amené un questionnement sur la valeur ajoutée de nouveaux tests pour le diagnostic, le phénotypage et le suivi de la réponse thérapeutique. Dans la mesure où les tests du FeNO et des expectorations induites sont acceptés par Santé Canada, mais sont utilisés de façon variable dans les divers établissements de santé au Québec, en Ontario et ailleurs, la Direction des services multidisciplinaires du CIUSSS de l'Estrie – CHUS tenait à déterminer si ces tests sont recommandés par les guides de pratique clinique et autres documents gouvernementaux, s'ils ont démontré une plus-value économique et s'ils sont utilisés ou envisagés par les établissements de santé dans des contextes similaires. Cet état des pratiques a été élaboré à la suite d'une demande à l'UETMISSS à ce sujet.

4.1 Sommaire des résultats

En réponse à la question portant sur l'implantation des expectorations induites pour l'analyse du décompte cellulaire pour le phénotypage et le suivi de l'asthme au-delà des protocoles de recherche où cette approche est actuellement utilisée, la recension des écrits a identifié 21 documents. Au total, quatre des dix GPC inclus, dont un guide canadien, s'appuient sur des données dont la qualité varie beaucoup, de pas claire ou faible à élevée, afin d'émettre des recommandations favorables à l'utilisation des expectorations induites pour le phénotypage de l'asthme.

Deux de ces GPC (GINA (2019) et ERS/ATS (2020)) sont de qualité globale supérieure à 5 sur un score maximal de 7 tandis que les deux autres (CTS (2017) et SPLF (2015)) sont de qualité inférieure à 5 selon l'outil AGREE II. Les expectorations induites sont conseillées chez les patients avec un asthme modéré à sévère non contrôlé. Il est conseillé par deux de ces guides d'administrer ces interventions dans des centres spécialisés. De plus, deux des GPC, dont un guide canadien de qualité moindre et un guide de qualité globalement élevée, s'appuient sur des données de qualité faible ou pas claire pour recommander que le décompte éosinophilique des expectorations induites puisse être utilisé pour déterminer l'initiation de certains types de traitements biologiques, notamment les anti-IL5 et les anti-IgE.

Pour terminer, deux GPC (un de qualité élevée et un de qualité moindre) spécifient de façon explicite que les expectorations induites ne devraient pas être utilisées chez les enfants ou les patients de moins de 12 ans. La définition d'enfant, cependant, varie selon les guides, allant de patient de moins de 17, 13 ou 12 ans.

Des cinq GPC, dont un guide canadien et trois guides internationaux de qualité élevée et un guide de qualité moindre, en faveur de l'utilisation des expectorations induites pour le suivi de l'asthme, tous la recommandent pour les patients avec un asthme sévère à modéré puisqu'elle permet d'intervenir pour afin de diminuer la fréquence des exacerbations. Ces recommandations s'appuient sur des données de qualité très variée, soit très faible, modérée ou élevée. Trois de ces recommandations, dont une issue d'un guide canadien, spécifient que l'intervention devrait être administrée dans des centres spécialisés. Des trois rapports gouvernementaux inclus, l'un d'entre-eux suggère que les expectorations induites pourraient être utiles pour la gestion de l'asthme chez les adultes en conjonction avec les stratégies de prise en charge standard. Les deux autres rapports notent que les données sont insuffisantes pour émettre des conclusions définitives, mais concèdent que l'intervention pourrait être utile dans des centres spécialisés pour l'asthme difficile à traiter chez les enfants de plus de six ans. Seule une méta-analyse de qualité moyenne incluant des données de qualité moyenne, a trouvé une diminution significative de la probabilité d'exacerbation chez les adultes suivis avec les expectorations induites durant 12 à 24 mois, mais n'a trouvé aucune différence chez les enfants. Plus spécifiquement, celle-ci n'a trouvé aucune différence dans les doses de corticostéroïdes administrées entre le groupe exposé et non exposé à cette technologie selon des données de qualité faible.

Dans l'ensemble, la qualité des GPC ne semble pas reliée avec une recommandation favorable à l'utilisation des expectorations induites pour le phénotypage et la gestion de l'asthme modéré à sévère.

En ce qui a trait aux évaluations économiques, seule une étude de qualité globalement moyenne a été incluse. Elle n'a trouvé qu'un seul résultat statistiquement significatif, soit une diminution des visites chez le médecin. Il est cependant peu probable que ce résultat soit cliniquement significatif puisque, en nombres absolus, il n'y avait aucune visite dans le groupe ayant fait des expectorations induites et une seule visite dans le groupe suivi avec une approche clinique standard. De plus, bien que le coût total par patient de la stratégie de gestion de l'asthme utilisant les expectorations induites fût inférieur à la stratégie clinique de 19 %, ce résultat n'était pas statistiquement significatif à cause d'un manque de puissance attribuable au petit nombre des sujets de l'étude. Par conséquent, nous ne pouvons pas avoir une confiance élevée en ces résultats.

Nous avons mené une enquête sur l'utilisation de l'analyse des expectorations dans la gestion de l'asthme auprès de centres hospitaliers. Parmi les 11 centres hospitaliers contactés au Québec et en Ontario, deux centres au Québec et un seul centre en Ontario ont confirmé utiliser les expectorations induites pour les patients avec un asthme difficile à gérer et cela sans que cette procédure ne fasse partie d'un protocole de recherche. Les centres utilisant cette technologie étaient tous des

centres spécialisés en pneumologie. De plus, un centre a mentionné considérer l'implanter compte tenu des nouveaux médicaments disponibles pour le traitement de l'asthme, notamment les médicaments biologiques dirigés contre les cytokines comme l'IL-5. Les raisons invoquées pour ne pas adopter l'utilisation des expectorations induites sont le peu de données probantes sur le bénéfice de l'intervention, en comparaison avec les ressources requises pour offrir le test ainsi que la difficulté d'administration du test, particulièrement chez les enfants. La présence de la technologie pour les expectorations induites au Centre de recherche du CHUS pourrait permettre un arrangement organisationnel pour une implantation rapide de cette technologie et ainsi solidifier la position du CIUSSS de l'Estrie – CHUS comme un centre spécialisé dans ce domaine.

4.2 Limites de ce rapport

Ce rapport contient diverses limites qui se rapportent d'une part à la méthodologie utilisée et d'autre part aux données probantes disponibles. En ce qui a trait à la méthodologie, la recension des écrits n'était pas issue d'une recherche systématique, mais plutôt d'une recherche exhaustive de la littérature. La plus grande partie des données est donc issue de synthèses de haut niveau et n'incluent pas de données primaires qui pourraient être plus récentes. De plus, malgré la présence de GPC canadiens, nous n'avons pas entrepris une analyse de l'applicabilité de ces guides au contexte du CIUSSS de l'Estrie – CHUS. Le premier guide (CTS, 2012) est de qualité globalement bonne tandis que le deuxième (CTS, 2017) est de qualité modérée à faible. Il se peut, cependant, que le demandeur de ce rapport accorde plus d'importance aux données issues de ces guides. Nous avons, pour cette raison, mis en valeur leurs conclusions dans le sommaire des résultats ci-haut. Les données contextuelles ne constituent pas un recensement exhaustif de l'utilisation des expectorations induites dans les provinces du Québec et de l'Ontario. Elles cherchent plutôt à mieux comprendre la perspective générale des grands centres hospitaliers universitaires face à cette intervention. De plus, il n'a malheureusement pas été possible de contacter tous les centres visés par notre enquête. Il est donc impossible de savoir si un biais s'est introduit dans les données recueillies, mais un risque de biais de sélection demeure possible.

En ce qui a trait aux données disponibles, un nombre de GPC mentionne le manque de données probantes concluantes et le besoin de données additionnelles concernant les expectorations induites, notamment sur le type de patient qui bénéficierait de cette approche ainsi que les protocoles de prise en charge et de gestion optimaux. La qualité des données disponibles est néanmoins variable. Le reste des GPC, revues systématiques et évaluations économiques rapportent des données de qualité moyenne à très faible. De plus, la qualité des données primaires

n'était pas disponible dans certains cas. Enfin, les données sur le coût-bénéfice et le coût-efficacité des expectorations induites et du test FeNO demeurent dans l'ensemble limitées. En outre, aucune étude n'a évalué l'impact sur l'utilisation du test sur la population d'âge mineur et n'a entrepris une comparaison entre les expectorations induites et le FeNO. De récentes études primaires s'attardent sur l'efficacité des expectorations induites pour le phénotypage et la gestion de l'asthme selon différents types de patients. Ces études n'ont pas été incluses dans le présent rapport, mais pourraient aider à nuancer l'efficacité et le bénéfice d'utiliser cette intervention.

4.3 Conclusions

En conclusion, les données sur l'utilisation des expectorations induites pour le décompte éosinophilique restent variables et des écarts demeurent quant au type de patient et au protocole de prise en charge à suivre. Notamment, il n'existe presque aucune donnée tangible sur le bénéfice d'acquiescer et d'utiliser les expectorations induites et le test FeNO simultanément. Ce rapport, étant un état des pratiques, n'a pas comme objectif de fournir des recommandations sur l'acquisition et l'implantation de ces interventions. En effet, de telles recommandations requerraient une analyse plus approfondie des données de la littérature, incluant des études primaires plus récentes qui portent sur le type de patients qui en bénéficie le plus et les conditions de ces bénéfices. Une analyse contextuelle des réalités estriennes serait aussi de mise. Celle-ci inclurait, entre autres, une analyse de la perspective des différentes parties prenantes, incluant les usagers, ainsi que les impacts organisationnels de l'utilisation de ces technologies. Néanmoins, un bon nombre des données probantes incluses suggèrent ou recommandent l'utilisation de cette intervention, dans les cas d'asthme sévère difficile à contrôler, dans des centres spécialisés, tel que le CIUSSS de l'Estrie – CHUS, à titre de centre universitaire d'excellence. De plus, les données sur les expectorations induites semblent plus concluantes que celles sur le test FeNO, bien que l'approche semble contre-indiquée chez les enfants. De plus, le fait que cette technologie soit déjà disponible au Centre de recherche du CHUS en faciliterait l'implantation comme service clinique offert par le centre hospitalier. La mise en place du test de décompte cellulaire d'expectorations induites pourrait par ailleurs consolider la position du CHUS du CIUSSS de l'Estrie – CHUS comme un centre spécialisé de pointe dans la gestion de l'asthme.

5. RÉFÉRENCES

1. Organisation mondiale de la santé Asthme. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/asthma>. Accessed 6 Nov 2019
2. Canada A de la santé publique du (2012) Asthme. In: aem. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/asthme.html#a2>. Accessed 6 Nov 2019
3. Association Pulmonaire Quebec (2017) Guide Info Asthme.
4. Global Initiative for Asthma (2019) Global Strategy for Asthma management and Prevention.
5. Association pulmonaire Québec Maladies pulmonaires - Asthme. Association pulmonaire du Québec
6. Institut nation d'excellence en santé et en services sociaux - INESSS (2014) Outil d'aide à la décision dans le traitement de l'asthme.
7. Esteban-Gorgojo I, Antolín-Amérigo D, Domínguez-Ortega J, Quirce S (2018) Non-eosinophilic asthma: current perspectives. *JAA* Volume 11:267–281
8. Fahy JV (2015) Type 2 inflammation in asthma — present in most, absent in many. *Nat Rev Immunol* 15:57–65
9. Weiszhar Z, Horvath I (2013) Induced sputum analysis: step by step. *Breathe* 9:300–306
10. Arnold RJG, Layton A, Massanari M (2018) Cost impact of monitoring exhaled nitric oxide in asthma management. *allergy asthma proc* 39:338–344
11. Sabatelli L, Seppälä U, Sastre J, Crater G (2017) Cost-effectiveness and Budget Impact of Routine Use of Fractional Exhaled Nitric Oxide Monitoring for the Management of Adult Asthma Patients in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 27:89–97
12. Chiou C-F, Hay JW, Wallace JF, Bloom BS, Neumann PJ, Sullivan SD, Yu H-T, Keeler EB, Henning JM, Ofman JJ (2003) Development and Validation of a Grading System for the Quality of Cost-Effectiveness Studies: *Medical Care* 41:32–44
13. Curtiss FR (2003) Quality of Health Economic Studies (QHEs) - Tool or Mask? *JMCP* 9:93–93

14. Gerkens S, Crott R, Cleemput I, Thissen J-P, Closon M-C, Horsmans Y, Beguin C (2008) Comparison of three instruments assessing the quality of economic evaluations: A practical exercise on economic evaluations of the surgical treatment of obesity. *Int J Technol Assess Health Care* 24:318–325
15. Ofman JJ, Sullivan SD, Neumann PJ, Chiou C-F, Henning JM, Wade SW, Hay JW (2003) Examining the Value and Quality of Health Economic Analyses: Implications of Utilizing the QHES. *JMCP* 9:53–61
16. Drummond MF, Jefferson TO (1996) Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *BMJ* 313:275–283
17. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al (2014) International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *European Respiratory Journal* 43:343–373
18. Agarwal R, Dhooria S, Aggarwal A, et al (2015) Guidelines for diagnosis and management of bronchial asthma: Joint ICS/NCCP (I) recommendations. *Lung India* 32:3
19. Raheison C, Bourdin A, Bonniaud P, et al (2016) Updated guidelines (2015) for management and monitoring of adult and adolescent asthmatic patients (from 12 years and older) of the Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF) (Full length text). *Revue des Maladies Respiratoires* 33:279–325
20. National Institute for Health and Care Excellence (UK) (2017) Asthma: diagnosis and monitoring of asthma in adults, children and young people. National Institute for Health and Care Excellence (UK), London
21. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Thoracic Society, Scotland, Healthcare Improvement Scotland (2019) British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline.
22. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, et al (2020) Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J* 55:1900588
23. Al-Moamary M, Alhaider S, Alangari A, et al (2019) The Saudi Initiative for Asthma - 2019 Update: Guidelines for the diagnosis and management of asthma in adults and children. *Ann Thorac Med* 14:3
24. Lougheed MD, Lemiere C, Ducharme FM, et al (2012) Canadian Thoracic Society 2012 Guideline Update: Diagnosis and Management of Asthma in Preschoolers, Children and Adults. *Canadian Respiratory Journal* 19:127–164
25. FitzGerald JM, Lemiere C, Lougheed MD, et al (2017) Recognition and management of severe asthma: A Canadian Thoracic Society position

statement. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine* 1:199–221

26. Petsky HL, Li A, Chang AB (2017) Tailored interventions based on sputum eosinophils versus clinical symptoms for asthma in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD005603.pub3>
27. Petsky HL, Cates CJ, Kew KM, Chang AB (2018) Tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils): a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 73:1110–1119
28. Pijnenburg MW, Baraldi E, Brand PLP, et al (2015) Monitoring asthma in children. *Eur Respir J* 45:906–925
29. Moeller A, Carlsen K-H, Sly PD, Baraldi E, Piacentini G, Pavord I, Lex C, Saglani S (2015) Monitoring asthma in childhood: lung function, bronchial responsiveness and inflammation. *Eur Respir Rev* 24:204–215
30. D'silva L, Gafni A, Thabane L, Jayaram L, Hussack P, Hargreave FE, Nair P (2008) Cost Analysis of Monitoring Asthma Treatment using Sputum Cell Counts. *Canadian Respiratory Journal* 15:370–374
31. D'silva L, Gafni A, Thabane L, Jayaram L, Hussack P, Hargreave FE, Nair P (2008) Cost Analysis of Monitoring Asthma Treatment using Sputum Cell Counts. *Canadian Respiratory Journal* 15:370–374

ANNEXES

Annexe 1: Stratégie de recherche bibliographique

Stratégie de recherche bibliographique sur PubMed

((("asthma"[MeSH Terms] OR "asthma"[All Fields]) OR ((("asthma"[MeSH Terms] OR "asthma"[All Fields]) AND severe[All Fields]) OR (type[All Fields] AND 2[All Fields] AND airway[All Fields] AND ("inflammation"[MeSH Terms] OR "inflammation"[All Fields]))) OR ((("asthma"[MeSH Terms] OR "asthma"[All Fields]) AND ("phenotype"[MeSH Terms] OR "phenotype"[All Fields]))) AND (FeNO[All Fields] OR (fraction[All Fields] AND ("exhalation"[MeSH Terms] OR "exhalation"[All Fields] OR "exhaled"[All Fields]) AND ("nitric oxide"[MeSH Terms] OR ("nitric"[All Fields] AND "oxide"[All Fields]) OR "nitric oxide"[All Fields])) OR (FeNO[All Fields] AND guided[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) OR ((("sputum"[MeSH Terms] OR "sputum"[All Fields]) AND induction[All Fields]) OR ((("sputum"[MeSH Terms] OR "sputum"[All Fields]) AND guided[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]))) AND ((("economics"[Subheading] OR "economics"[All Fields] OR "cost"[All Fields] OR "costs and cost analysis"[MeSH Terms] OR ("costs"[All Fields] AND "cost"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "costs and cost analysis"[All Fields]) OR ("cost-benefit analysis"[MeSH Terms] OR ("cost-benefit"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "cost-benefit analysis"[All Fields] OR ("cost"[All Fields] AND "effectiveness"[All Fields]) OR "cost effectiveness"[All Fields]) OR ((("economics"[MeSH Terms] OR "economics"[All Fields] OR "economic"[All Fields]) AND ("Impact (Am Coll Physicians)"[Journal] OR "impact"[All Fields])) OR efficacy[All Fields] OR effectiveness[All Fields]) AND ((("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guidelines"[All Fields]) OR ((("Nephron Clin Pract"[Journal] OR "Clin Pract (Lond)"[Journal] OR ("clinical"[All Fields] AND "practice"[All Fields]) OR "clinical practice"[All Fields]) AND guide[All Fields])) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "3000/12/31"[PDAT]

Et

((("asthma"[MeSH Terms] OR "asthma"[All Fields]) OR ((("asthma"[MeSH Terms] OR "asthma"[All Fields]) AND severe[All Fields]) OR (type[All Fields] AND 2[All Fields] AND airway[All Fields] AND ("inflammation"[MeSH Terms] OR "inflammation"[All Fields]))) OR ((("asthma"[MeSH Terms] OR "asthma"[All Fields]) AND ("phenotype"[MeSH Terms] OR "phenotype"[All Fields]))) AND (FeNO[All Fields] OR (fraction[All Fields] AND ("exhalation"[MeSH Terms] OR "exhalation"[All Fields] OR "exhaled"[All Fields]) AND ("nitric oxide"[MeSH Terms] OR ("nitric"[All Fields] AND "oxide"[All Fields]) OR "nitric oxide"[All Fields])) OR (FeNO[All Fields] AND guided[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR

"therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) OR ("sputum"[MeSH Terms] OR "sputum"[All Fields]) AND induction[All Fields]) OR ("sputum"[MeSH Terms] OR "sputum"[All Fields]) AND guided[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND (("guideline"[Publication Type] OR "guidelines as topic"[MeSH Terms] OR "guidelines"[All Fields]) OR ("Nephron Clin Pract"[Journal] OR "Clin Pract (Lond)"[Journal] OR ("clinical"[All Fields] AND "practice"[All Fields]) OR "clinical practice"[All Fields]) AND guide[All Fields])) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "3000/12/31"[PDAT])

Stratégie de recherche sur Google Scholar

(asthma OR severe asthma OR type 2 airway inflammation OR asthma phenotype) AND (Fraction of exhaled nitric oxide OR FeNO OR FeNO guided treatment OR sputum induction OR sputum guided treatment) AND (cost OR cost effectiveness OR economic impact OR efficacy) AND (guidelines OR (asthma OR severe asthma OR type 2 airway inflammation OR asthma phenotype) AND (Fraction of exhaled nitric oxide OR FeNO OR FeNO guided treatment OR sputum induction OR sputum guided treatment) AND (cost OR cost effectiveness OR economic impact OR efficacy OR effectiveness) AND (guidelines OR clinical practice guide); période : à partir de 2012

Annexe 2: Description des articles inclus

Titre	Auteur(s), Organisme	Année de publication	Description
Recommandations			
Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults	M Diane Lougheed et al. – Canadian Thoracic Society	2012	Il s'agit d'une mise à jour des recommandations de 2010 de la Société canadienne de Thoracologie (SCT) réalisée par ce même comité. L'objectif de ces recommandations, adressées aux médecins et autres professionnels de santé, est d'informer et de fournir des recommandations basées sur des preuves pour le suivi des enfants de moins de 6 ans, des enfants de 6 à 11 ans ainsi que les adolescents et adultes (12 ans et plus) asthmatiques. Le groupe de travail composé de professionnels avec une expertise en allergie, médecine d'urgence, pneumologie pédiatrique et adulte a tenté de répondre à 4 questions d'intérêt parmi lesquelles on retrouve une question sur le rôle des mesures non effractives de l'inflammation des voies aériennes pour rajuster la thérapie anti-inflammatoire. Pour ce faire, le groupe de travail a procédé à une analyse bibliographique afin de trouver des analyses systématiques et des essais cliniques randomisés considérés comme pertinents sur le sujet abordé.
Recognition and management of severe asthma: A Canadian Thoracic Society position statement	J. Mark Fitzgerald et al. – Canadian Thoracic Society	2017	Recommandations publiées par la Société canadienne de Thoracologie en 2017 dans le but de proposer une approche permettant de distinguer l'asthme non contrôlé dû à une prise en charge inadéquate et l'asthme sévère. L'objectif de ces recommandations était également de proposer une prise en charge spécifique des patients ayant un asthme grave avec des éléments concernant le suivi, le traitement, dont l'utilisation des thérapies innovantes et la caractérisation des patients pouvant être répondeurs à ces nouveaux traitements. Ces recommandations concernaient les patients asthmatiques à partir de 6 ans. Pour ce faire, le groupe de travail a passé en revue la littérature de manière systématique. L'accent a été mis sur les essais cliniques randomisés ainsi que les revues systématiques d'essais cliniques randomisés.

Titre	Auteur(s), Organisme	Année de publication	Description
International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma	Kian Fan Chung et al. – European Respiratory Society and American Thoracic Society	2014	Ciblant à la fois les enfants et les adultes, un comité d'experts composé de membres de l'European Respiratory Society et de l'American Thoracic Society a publié en 2013 ces recommandations. L'objectif était de réviser la définition de l'asthme sévère, identifier les potentiels mécanismes et types d'asthme sévère, émettre des recommandations sur l'évaluation et la prise en charge thérapeutique de l'asthme sévère. Pour répondre à ces objectifs, les auteurs ont réalisé une revue de la littérature.
Management of Severe Asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society Guideline	Holguin F. et al – European Respiratory Society and American Thoracic Society	2020	Après de premières recommandations publiées en 2014 (et incluses dans notre état des pratiques), l'European Respiratory Society et l'American Thoracic Society ont rédigé ces nouvelles recommandations cette fois spécifiques à l'asthme sévère. Centrés sur les nouveaux traitements de l'asthme sévère, les auteurs ont répondu à 6 questions de recherche, dont « Les biomarqueurs (NO expiré, éosinophiles périphériques et expectorés et la périostine dans le sérum) devraient-ils être utilisés pour l'initiation d'un traitement par anticorps monoclonal anti-IL5 ? ». Pour répondre à l'ensemble de ces questions de recherche, les auteurs se sont appuyés sur des données issues d'une recherche de la littérature incluant les méta-analyses, les essais cliniques randomisés et excluant les études de phase I, les études non randomisées, en vie réelle et les recherches rapportées uniquement sous forme de résumé, congrès ou présentations dans des congrès.

Titre	Auteur(s), Organisme	Année de publication	Description
Guidelines for diagnosis and management of bronchial asthma: joint ICS/NCCP (I) recommendations	Ritesh Agarwal et al. – Indian Chest Society and National College of Chest Physicians	2015	Devant un besoin d’avoir des recommandations spécifiques du fait des grandes différences dans la disponibilité et le caractère abordable des établissements de santé dans le monde, l’Indian Chest Society (ICS) et le National College of Chest Physicians (NCCP), les deux principales sociétés de médecine respiratoire en Inde ont rédigé lors d’une collaboration ces recommandations qui ont pour objectif d’assister les professionnels de santé dans le diagnostic et le suivi de l’asthme. Ces recommandations répondent à 41 questions d’intérêts, dont : « Quel est le rôle des marqueurs non invasifs de l’inflammation pour le suivi de l’asthme ». pour répondre à ces questions, les auteurs se sont appuyés à la fois sur les données provenant d’une revue de la littérature ainsi que de celles issues de recommandations internationales : GINA, BTS, National Asthma Education and Prevention Program of the National Heart, Lung and Blood Institute.
Updated guidelines (2015) for management and monitoring of adult and adolescent asthmatic patients (from 12 years and older) of the Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)	C. Raheison et al. – Maladies respiratoires	2016	À destination des professionnels de santé et élaborées par un groupe de travail de la Société de pneumologie de langue française en partenariat avec le Groupe de travail asthme et allergie, la Société de pneumopédiatrie et la société française d’allergologie, ces recommandations ont plusieurs objectifs dont celui de proposer aux professionnels de santé des stratégies de suivi des patients asthmatiques âgés de 12 ans et plus. Ces recommandations ont été réalisées suite à une revue de la littérature.
Asthma: diagnosis and monitoring of asthma in adults, children and young people	National Institute for Health and Care Excellence - NICE	2017	Ces recommandations publiées en 2017 par le NICE ont pour objectifs d’une part de déterminer la manière la plus rentable et clinique pour diagnostiquer les asthmatiques et d’autre part, la stratégie la plus efficace pour le suivi des patients asthmatiques, dans l’objectif final d’assurer un contrôle optimal de la maladie. Ces recommandations concernent toutes les tranches d’âge, enfants et adultes. En revanche, elles ne sont pas destinées au diagnostic et suivi des personnes avec un asthme sévère ou difficile à traiter. Elles sont basées sur les données extraites d’une recherche systématique de la littérature sur Medline, Embase et The Cochrane Library. Seules les publications en Anglais ont été incluses. De plus, la recherche de la littérature grise et littérature non publiée n’a pas été réalisée.

Titre	Auteur(s), Organisme	Année de publication	Description
British guideline on the management of asthma	British Thoracic Society - BTS	2019	Existant depuis 2003, mises à jour chaque année et élaborées par la British Thoracic Society, ces recommandations concernent la gestion des adultes, des femmes enceintes, des adolescents et des enfants asthmatiques. Les recommandations s'intéressent entre autres aux méthodes de diagnostic, de gestion, de gestion non pharmacologique ainsi qu'aux traitements pharmacologiques. Ces recommandations résultent des données recueillies à partir d'une revue de la littérature.
British guideline on the management of asthma	Global Initiative for Asthma - GINA	2019	Créé en 2002, le GINA Science Committee passe en revue les publications scientifiques concernant la gestion et la prévention de l'asthme afin d'évaluer l'impact de ces recherches sur les recommandations. Ainsi, grâce à ces recherches les recommandations sont mises à jour 2 fois par an. Ces recommandations s'adressent aux professionnels de santé et concernent à la fois les adultes, les adolescents ainsi que les enfants. Les chapitres développés dans cette mise à jour publiée en 2019 concernent entre autres l'évaluation de la pathologie, les méthodes pharmacologiques et non pharmacologiques pour contrôler les symptômes et minimiser les risques, la gestion des complications et des exacerbations. On y trouve également un chapitre dédié à l'asthme difficile à traiter et l'asthme sévère chez les adultes et les adolescents. Pour réaliser les mises à jour, le GINA s'appuie sur une recherche continue de la littérature couvrant environ 18 mois. Des articles considérés comme pertinents pour l'établissement, des recommandations peuvent également être proposés par les membres du comité.
The Saudi Initiative for Asthma - 2019 Update: Guidelines for the diagnosis and management of asthma in adults and children	Mohamed S. Al- Moamary et al. – Saudi Initiative for Asthma	2019	Après une première édition en 2016, le Saudi Initiative for Asthma (SINA), un groupe du Saudi Thoracic Society (STS) a développé cette mise à jour en 2019. Ces recommandations sont basées sur les recommandations du GINA, la littérature locale et les conditions actuelles en Arabie Saoudite. Ce guide émet des recommandations concernant le diagnostic, l'évaluation, la gestion pharmacologique et non pharmacologique, le suivi des patients asthmatiques, enfants, adolescents et adultes.

Titre	Auteur(s), Organisme	Année de publication	Description
Evaluation medico-économiques			
Cost analysis of monitoring asthma treatment using sputum cell counts	Liesel D'silva et al.	2008	Étude médico-économique réalisée à partir des données obtenues dans un essai Clinique randomisé, multicentrique (Quebec City, Montreal, Hamilton, Frorianopolis) dont l'objectif était de comparer quelle stratégie, traitement, guide par les expectorations induites ou guide par les signes cliniques étaient le plus efficaces. Les données recueillies dans le centre d'Hamilton (Ontario) ont été utilisées ici pour comparer les coûts de prise en charge entre les deux stratégies en prenant en compte les coûts des médicaments, des rendez-vous médicaux et des techniques de diagnostic/suivi utilisés.
Cost-Effectiveness Analysis of Monitoring Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) in the Management of Asthma	Elizabeth A. Brooks and Marc Massanari	2018	L'objectif de cette étude est de conclure sur le coût-efficacité du suivi en utilisant le FeNO associé au suivi classique comparativement au suivi classique unique selon la perspective du payeur. Afin de répondre à cette question, les auteurs ont réalisé une modélisation permettant de simuler les scénarios de suivi et de coûts de l'asthme. Avec une perspective de 12 mois, ils ont estimé les coûts et les résultats selon les deux groupes de suivi.
Cost impact of monitoring exhaled nitric oxide in asthma management	Renée J.G. Arnold, Andrew Layton and Marc Massanari	2018	Grâce à une étude de type case cross-over, dans laquelle les patients sont leurs propres témoins, les auteurs ont examiné d'une part les caractéristiques démographiques et cliniques, les traitements reçus par les patients ayant été suivi grâce au FeNO. Ils ont également comparé le taux d'exacerbations, l'utilisation des ressources de santé ainsi que les coûts de santé y étant reliés avant et après l'utilisation de FeNO. Cette étude a été menée sur la base de données Medicare.
Cost-effectiveness and Budget Impact of Routine Use of Fractional Exhaled Nitric Oxide Monitoring for the Management of Adult Asthma Patients in Spain	Sabatelli L, Seppälä U, Sastre J, Crater G	2017	L'objectif de cette étude est d'évaluer le coût-efficacité et l'impact budgétaire du suivi de l'asthme en utilisant le FeNO, chez les patients asthmatiques de plus de 15 ans. Pour répondre à ces objectifs, les auteurs ont réalisé un modèle de coût-efficacité. Avec un horizon temporel d'une année, les auteurs ont pu déterminer l'ICER (Incremental cost per quality-adjusted life year), le nombre d'exacerbations évitées avec le FeNO.

Titre	Auteur(s), Organisme	Année de publication	Description
Ressource impact report: Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management (NG80)	National Institute for Health and Care Excellence	2017	<p>Étude de l'impact économique du suivi des recommandations réalisées par le NICE au Royaume-Uni concernant le diagnostic, la gestion et le suivi de l'asthme. Ces recommandations sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Utilisation de la spirométrie pour les adultes, les adolescents et les enfants de plus de 5 ans en cas de suspicion d'asthme • Utilisation du test de réversibilité bronchique (BDR) chez les adultes (17 ans et plus) dont la spirométrie a montré une obstruction • Test FeNO pour les adultes (17 ans et plus) en cas de suspicion de l'asthme. Test considéré positif si le taux est supérieur à 40 parties par billion (ppb) • Test direct bronchique avec de l'histamine ou de la methacholine pour les adultes (17 ans et plus) si le diagnostic est incertain après une spirométrie normale et selon certains critères concernant le FeNO • Utilisation des antagonistes aux leucotriènes comme alternative aux agonistes beta 2 de longue durée d'action pour les patients avec un asthme non contrôlé avec les corticoïdes inhalés.
Measurement of exhaled nitric oxide concentration in asthma: a systematic review and economic evaluation of NIOX MINO, NIOX VERO and NObreath	National Institute for Health Research – NHS	2015	<p>Composé de deux parties, ce rapport évalue l'efficacité et le coût-efficacité de l'utilisation du FeNO dans le diagnostic et le suivi de l'asthme grâce à 3 dispositifs : NIOX MINO®, NIOX VERO® et NObreath®. Pour ce faire, 3 revues systématiques ont été réalisées : 1- revue systématique sur l'efficacité du FeNO dans le diagnostic de l'asthme, 2- revue systématique sur l'efficacité dans le suivi de l'asthme, 3- revue systématique des évaluations économiques existantes à propos de l'utilisation du FeNO. Les auteurs ont également développé deux modèles économiques pour évaluer le coût-efficacité du FeNO comparé aux méthodes de diagnostic et suivi classiques.</p>

Titre	Auteur(s), Organisme	Année de publication	Description
Revue systématique, Meta-analyses			
Tailored interventions based on sputum eosinophils versus clinical symptoms for asthma in children and adults (Review)	Petsky HL, Li A, Chang AB	2017	Les auteurs ont évalué l'efficacité des expectorations induites versus les méthodes de suivi traditionnelles (signes cliniques +/- spirométrie +/- débit expiratoire) chez les adultes et les enfants. Pour ce faire, ils ont réalisé une revue systématique afin de retrouver les essais cliniques randomisés pertinents dans différentes bases de données de publications scientifiques.
Tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils): a systematic review and meta-analysis	Helen L Petsky, Chris J Cates, Kayleigh M Kew, Anne B Chang	2018	Grâce à cette revue systématique, les auteurs ont voulu évaluer l'efficacité du suivi de l'asthme en utilisant le FeNO ou les expectorations induites versus les signes cliniques +/- spirométrie +/- débit expiratoire en fonction de plusieurs effets de mesures dans les différentes études, telles que les exacerbations ou la quantité de corticoïdes inhalés consommés par les patients. Les essais cliniques randomisés ont été sélectionnés selon divers critères d'inclusion et d'exclusion à partir de différentes bases de données de publications scientifiques comme Medline, Embase.

Annexe 3: Liste des articles exclus avec raison

Titre	Auteur(s)	Année de publication	Journal/Revue	Raison(s) d'exclusion
Scottish consensus statement on the role of FeNO in adult asthma	Kuo CR et al.	Aout 2019	Respiratory Medicine	Absence de méthodologie
A Review of the Utility and Cost Effectiveness of Monitoring Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) in Asthma Management.	Arnold RJ et al.	Juillet 2018	Manages Care	Absence de méthodologie
Diagnosis and management of eosinophilic asthma: a US perspective.	Hannah H Walford Taylor A Doherty	Avril 2014	Journal of Asthma and Allergy	Absence de méthodologie
Therapeutic approaches of asthma and COPD overlap	Mitsuko Kondo, Jun Tamaoki	Avril 2018	Allergology International	Absence de méthodologie. Centré sur la prise en charge thérapeutique
Contribution of exhaled nitric oxide measurement in airway inflammation assessment in asthma. A position paper from the French Speaking Respiratory Society	Dinh-Xuan AT et al.	Février 2015	Revue des maladies respiratoires	Absence de méthodologie. Revue sur la mesure du NO. Absence de recommandations
Fractional exhaled nitric oxide-guided algorithm for children with asthma	Lee QU	Octobre 2014	Pediatric Pulmonology	Commentaire sur une étude de cohorte publiée
Guideline-recommended fractional exhaled nitric oxide is a poor predictor of health-care use among inner-city children and adolescents receiving usual asthma care	McCormack MC et al.	Septembre 2013	Chest	Étude de cohorte
Chinese expert consensus on diagnosis and management of severe asthma	Jiangtao Lin et al.	Decembre 2018	Journal of Thoracic Disease	Absence de méthodologie
Diagnosis and Management of Asthma - The Swiss Guidelines	Rothe T et al.	2018	Respiration	Absence de méthodologie
Polish Society of Allergology statement on the diagnosis and treatment of severe, difficult-to-control bronchial asthma	Maciej Kupczyk et al.	Avril 2019	Advances in dermatology and allergology	Absence de méthodologie

Annexe 4: Évaluation de qualité des guides de pratique avec AGREE II

	Portée et objectif	Parties prenantes	Rigueur de développement			Clarté de présentation	Applicabilité		Indépendance éditoriale
CTS (2012) Score global : 6/7	Q1 : 6 Q2 : 7 Q3 : 6	Q4 : 6 Q5 : 3 Q6 : 7	Q7 : 6 Q8 : 7 Q9 : 6	Q10 : 6 Q11 : 7 Q12 : 6	Q13 : 6 Q14 : 5	Q15 : 6 Q16 : 6 Q17 : 7	Q18 : 3 Q19 : 7	Q20 : 5 Q21 : 6	Q22 : 5 Q23 : 5
CTS (2017) Score global : 4/7	Q1 : 6 Q2 : 6 Q3 : 5	Q4 : 4 Q5 : 1 Q6 : 6	Q7 : 2 Q8 : 2 Q9 : 3	Q10 : 5 Q11 : 6 Q12 : 5	Q13 : 7 Q14 : 4	Q15 : 4 Q16 : 4 Q17 : 6	Q18 : 3 Q19 : 5	Q20 : 3 Q21 : 5	Q22 : 6 Q23 : 4
ERS – ATS (2013) Score global : 5/7	Q1 : 7 Q2 : 6 Q3 : 5	Q4 : 6 Q5 : 3 Q6 : 7	Q7 : 5 Q8 : 4 Q9 : 6	Q10 : 7 Q11 : 6 Q12 : 6	Q13 : 4 Q14 : 5	Q15 : 6 Q16 : 6 Q17 : 5	Q18 : 2 Q19 : 1	Q20 : 1 Q21 : 1	Q22 : 5 Q23 : 6
ERS – ATS (2019) Score global : 5/7	Q1 : 6 Q2 : 7 Q3 : 6	Q4 : 6 Q5 : 6 Q6 : 1	Q7 : 6 Q8 : 7 Q9 : 7	Q10 : 6 Q11 : 6 Q12 : 5	Q13 : 1 Q14 : 2	Q15 : 6 Q16 : 4 Q17 : 3	Q18 : 3 Q19 : 3	Q20 : 3 Q21 : 2	Q22 : 5 Q23 : 6
ICS – NCCP (2015) Score global : 5/7	Q1 : 6 Q2 : 6 Q3 : 5	Q4 : 4 Q5 : 1 Q6 : 5	Q7 : 4 Q8 : 3 Q9 : 6	Q10 : 6 Q11 : 5 Q12 : 5	Q13 : 6 Q14 : 1	Q15 : 6 Q16 : 2 Q17 : 5	Q18 : 1 Q19 : 5	Q20 : 4 Q21 : 5	Q22 : 1 Q23 : 1
SPLF (2015) Score global : 4/7	Q1 : 6 Q2 : 6 Q3 : 6	Q4 : 5 Q5 : 1 Q6 : 7	Q7 : 2 Q8 : 2 Q9 : 5	Q10 : 5 Q11 : 1 Q12 : 3	Q13 : 5 Q14 : 1	Q15 : 6 Q16 : 6 Q17 : 7	Q18 : 2 Q19 : 6	Q20 : 4 Q21 : 2	Q22 : 1 Q23 : 6
NICE (2017) Score global : 6/7	Q1 : 6 Q2 : 7 Q3 : 6	Q4 : 7 Q5 : 7 Q6 : 4	Q7 : 6 Q8 : 6 Q9 : 6	Q10 : 6 Q11 : 6 Q12 : 6	Q13 : 7 Q14 : 5	Q15 : 6 Q16 : 6 Q17 : 6	Q18 : 6 Q19 : 6	Q20 : 6 Q21 : 6	Q22 : 3 Q23 : 5
BTS – NHS (2019) Score global : 5/7	Q1 : 6 Q2 : 5 Q3 : 7	Q4 : 7 Q5 : 5 Q6 : 7	Q7 : 6 Q8 : 5 Q9 : 7	Q10 : 4 Q11 : 1 Q12 : 5	Q13 : 7 Q14 : 6	Q15 : 5 Q16 : 6 Q17 : 7	Q18 : 7 Q19 : 7	Q20 : 6 Q21 : 5	Q22 : 6 Q23 : 7
GINA (2019) : Score global : 6/7	Q1 : 6 Q2 : 5 Q3 : 6	Q4 : 6 Q5 : 4 Q6 : 6	Q7 : 6 Q8 : 5 Q9 : 6	Q10 : 2 Q11 : 6 Q12 : 6	Q13 : 4 Q14 : 6	Q15 : 5 Q16 : 7 Q17 : 4	Q18 : 7 Q19 : 7	Q20 : 4 Q21 : 6	Q22 : 7 Q23 : 6
SINA (2019) Score global : 4/7	Q1 : 4 Q2 : 2 Q3 : 5	Q4 : 3 Q5 : 1 Q6 : 1	Q7 : 2 Q8 : 1 Q9 : 5	Q10 : 1 Q11 : 3 Q12 : 2	Q13 : 5 Q14 : 1	Q15 : 2 Q16 : 6 Q17 : 3	Q18 : 1 Q19 : 2	Q20 : 2 Q21 : 4	Q22 : 4 Q23 : 1

Annexe 5: Évaluation des revues systématiques avec l'outil AMSTAR II

		Petsky et al., 2017	Petsky et al., 2018	NHS, 2015
1	Les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue comprenaient-ils les éléments de PICO?	Oui	Oui	Oui
2	Le rapport de la revue contenait-il un énoncé explicite selon lequel les méthodes de la revue ont été établies avant sa réalisation, et le rapport justifiait-il tout écart important par rapport au protocole?	Oui, partiel	Oui	Oui
3	Les choix de types d'étude inclus dans la revue ont-ils été expliqués?	Non	Non	Oui
4	La stratégie de recherche de littérature était-elle exhaustive?	Oui	Non	Oui
5	La sélection des études a-t-elle été réalisée en double?	Oui	Oui	Non
6	L'extraction des données a-t-elle été réalisée en double?	Oui	Oui	Non
7	Une liste des études exclues et une justification de leur exclusion ont été fournies?	Oui	Non	Oui
8	Les études incluses ont été décrites en détail?	Oui	Non	Oui
9	Le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue a été évalué ?	Oui	Oui	Oui
10	Les sources de financement des études incluses sont-elles mentionnées?	Oui	Non	Non
11	Si une méta-analyse a été effectuée, les méthodes utilisées pour réaliser une combinaison statistique des résultats sont appropriées?	Oui	Oui	Non applicable
12	Si une méta-analyse a été effectuée, les effets potentiels du risque de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'autres synthèses des données probantes ont été évalués?	Oui	Oui	Non applicable
13	Les auteurs de la revue ont-ils tenu compte du risque de biais dans les études primaires au moment d'interpréter ou de discuter des résultats de la revue?	Oui	Oui	Non
14	L'hétérogénéité observée dans les résultats de la revue a été expliquée et analysée de façon satisfaisante?	Non	Oui	Oui
15	S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs de la revue ont-ils effectué un examen adéquat du biais de publication et abordé ses effets probables sur les résultats de la revue?	Oui	Non	Non applicable
16	Les auteurs de la revue ont-ils déclaré toutes les sources potentielles de conflits d'intérêts, y compris le financement reçu pour réaliser la revue?	Oui	Oui	Oui

	Cost analysis of monitoring asthma treatment using sputum cell counts. Liesel D'Silva et al. 2008	Cost-effectiveness analysis of monitoring fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in the management of asthma. Brooks et al. 2018	Cost impact of monitoring exhaled nitric oxide in asthma management. Arnold et al. 2018
L'objectif est-il présenté d'une manière claire, spécifique et mesurable	Oui	Oui	Oui
La perspective et les raisons du choix sont-ils déclarés ?	Oui partiel - Perspective du tiers payeur; raisons du choix non mentionnées	Oui partiel - Perspective du payeur; Raisons non mentionnées	Oui partiel - Coûts calculés comme la somme payée par le régime de santé les bénéficiaires et le tiers payant; Raisons du choix non mentionnées
Les variables utilisées proviennent des meilleures sources disponibles (c.-à-d. essai contrôlé- meilleur, opinion d'experts – mauvais) ?	Oui – Données provenant d'un essai clinique	Oui partiel - On retrouve parmi les sources utilisées des opinions d'experts	Oui - Medicare
Si les estimations proviennent d'une analyse en sous-groupe, les groupes étaient-ils prédéfinis au début de l'étude ?	Oui	Non - Les auteurs parlent d'une analyse en sous-groupes dont le ni le rationnel ni les résultats ne sont finalement pas donnés.	S.O.
L'incertitude a-t-elle été gérée par 1) une analyse statistique pour tenir compte des événements aléatoires, 2) une analyse de sensibilité pour couvrir un ensemble d'hypothèses ?	oui	Oui partiel - Pas d'analyse statistique pour tenir compte des événements aléatoires	Non
Une analyse incrémentielle a été réalisée entre les possibilités de ressources et de coûts ?	Non - Absence d'analyse approfondie des coûts marginaux ou d'opportunité	Non	Non
La méthodologie d'extraction des données (données sur l'état de santé et autres bénéfiques) est-elle mentionnée ?	Oui	Oui	Oui

<p>L'horizon temporel était-il suffisant pour tous les résultats pertinents et importants ? Les avantages et les coûts dépassants 1 an ont-ils été actualisés (3-5%) et le taux d'actualisation a-t-il été justifié ?</p>	<p>Oui partiel – Horizon temporel de 2 ans; Taux d'actualisation non mentionné</p>	<p>Non – Horizon temporel de 12 mois, court pour une maladie chronique</p>	<p>Non – Suivi de 2 ans à partir de la 1ere hospitalisation ou visite aux urgences pour exacerbations, avant initiation du FeNO. La date d'initiation du FeNO varie en fonction des patients. Pas de taux d'actualisation</p>
<p>La mesure des coûts est-elle appropriée ? La méthodologie pour l'estimation des quantités et coûts unitaires est-elle clairement décrite ?</p>	<p>Oui</p>	<p>Oui partiel – Les approximations réalisées pour les coûts ont été validées, mais pas de description des QALY.</p>	<p>Non – Pas de description de ce qui est considéré comme lié à l'asthme</p>
<p>Les principales mesures de l'évaluation économique sont clairement mentionnées et sont les principaux courts, longs termes et négatifs résultats inclus ?</p>	<p>Oui</p>	<p>Oui</p>	<p>Non – Les auteurs semblent avoir calculé les bénéfices en temps écoulé avant l'exacerbation.</p>
<p>Les mesures et échelle pour la santé (état de santé ?) étaient valides et fiables ? Si d'autres mesures fiables et valides testées précédemment n'étaient pas disponibles, une justification a-t-elle été donnée pour ceux utilisés ?</p>	<p>Oui</p>	<p>Non – La méthode de mesure des QALY n'est pas claire ainsi que la manière dont ils déterminés l'efficacité de l'intervention, les principales revues systématiques ne trouvant pas de différence significative</p>	<p>Oui – Prise en compte des soins de santé toutes causes confondues et liées à l'asthme</p>
<p>Le modèle économique (structure comprise), les méthodes d'étude et d'analyse, les composants du numérateur et dénominateur ont été présentés de manière claire et transparente ?</p>	<p>Oui</p>	<p>Oui</p>	<p>Oui – On peut s'interroger sur le caractère adéquat de la mesure du temps entre le suivi du FeNO et la première exacerbation.</p>
<p>Le choix du modèle économique, des principales hypothèses et des limites de l'étude ont été décrits et justifiés ?</p>	<p>Oui partiel – La raison pour laquelle les auteurs n'ont pas réalisé une étude coût-bénéfice ou coût utilisé n'est pas clair.</p>	<p>Oui</p>	<p>Oui partiel – Les limites liées à l'utilisation de Medicare et la difficulté d'extrapoler les résultats à l'ensemble de la population ne sont pas mentionnées</p>

Les auteurs discutent-ils de manière explicite de la direction et de l'ampleur des biais potentiels ?	Non – Certains biais ne sont pas discutés	Non	Oui partiel – Certains biais ne sont pas discutés comme ceux liés à la population concernée par Medicare.
Les conclusions/recommandations de l'étude sont justifiées et basées sur les résultats de l'étude ?	Non – Conclusions de l'étude non justifiées, car autre différence statistique n'est retrouvée.	Oui – Les résultats sont cependant incomplets.	Non – La conclusion ne reflète pas les résultats non significatifs
Y a-t-il une déclaration divulguant la source de financement de l'étude ?	Oui	Oui – Financement par Circassia Pharmaceuticals qui commercialise le NIOX VERO. On peut donc s'interroger sur le niveau de biais	Oui – Financement par Circassia Pharmaceuticals qui commercialise le NIOX VERO.
Autres faiblesses constatées	Les patients des deux groupes de ce centre ne semblent pas être identiques au début de l'étude. Il y a donc un manque de comparabilité entre les deux groupes pour cette étude.	Pas de définition de la prise en charge standard servant de contrôle. Il ne semble pas y avoir de différence concernant le coût de prise en charge des asthmatiques au stade modéré ou grave.	

	Cost-effectiveness and budget impact of routine use of fractional exhaled nitric oxide monitoring for the management of adult asthma patients in Spain. Sabatelli et al. 2017	Resource impact report : Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management (NG80), NICE, 2017	Measurement of exhaled nitric oxide concentration in asthma: a systematic review and economic evaluation of NIOX MINO, NIOX VERO and NObreath. NHS 2015
L'objectif est-il présenté d'une manière claire, spécifique et mesurable	Oui	Oui	Oui
La perspective et les raisons du choix sont-ils déclarés ?	Oui partiel – Perspective du payeur de soins en Espagne; Raisons du choix non mentionnées	Oui partiel – Perspective non mentionnée explicitement, mais peut être considéré comme implicite, car étude réalisée par le NICE	Oui partiel – Perspective non mentionnée explicitement, mais peut être considéré comme implicite, car étude réalisée par le NHS
Les variables utilisées proviennent des meilleures sources disponibles (c.-à-d. essai contrôlé– meilleur, opinion d'experts – mauvais) ?	Oui – À noter que peu d'études sont incluses (3), seules les études publiées entre 2013 et 2015 ont été incluses	Oui partiel – On peut s'interroger sur la qualité de certaines références	Oui partiel – L'opinion d'experts a été utilisée pour certaines variables. Cependant, les raisons pour lesquelles les auteurs ont eu recours à des experts ainsi que la manière sont bien rapportées.
Si les estimations proviennent d'une analyse en sous-groupe, les groupes étaient-ils prédéfinis au début de l'étude ?	NA	S.O.	S.O.
L'incertitude a-t-elle été gérée par 1) une analyse statistique pour tenir compte des événements aléatoires, 2) une analyse de sensibilité pour couvrir un ensemble d'hypothèses ?	Oui	Oui	Oui
Une analyse incrémentielle a été réalisée entre les alternatives de ressources et de coûts ?	Oui	Oui partiel – Pas de comparaison de suivi avec FeNO Vs autres options ou recommandations	Oui
La méthodologie d'extraction des données (données sur l'état de santé et autres bénéfiques) est-elle mentionnée ?	Oui	Oui	Non – Absence de détails sur la méthode d'extraction pour la partie concernant les modèles réalisés par les auteurs.

L'horizon temporel était-il suffisant pour tous les résultats pertinents et importants ? Les avantages et les coûts dépassants 1 an ont-ils été actualisés (3-5%) et le taux d'actualisation a-t-il été justifié ?	Oui partiel – Horizon temporel de 1 an, trop court pour une maladie chronique.	Non – Horizon temporel et taux d'actualisation non mentionnés	Oui
La mesure des coûts est-elle appropriée ? La méthodologie pour l'estimation des quantités et coûts unitaires est-elle clairement décrite ?	Oui – Coûts basés sur les coûts de santé espagnols	Oui	Oui
Les principales mesures de l'évaluation économique sont clairement mentionnées et sont les principaux courts, longs termes et négatifs résultats inclus ?	Oui	Oui partiel – Les résultats négatifs ne sont pas rapportés	Oui
Les mesures et échelle pour la santé (état de santé ?) étaient valides et fiables ? Si d'autres mesures fiables et valides testées précédemment n'étaient pas disponibles, une justification a-t-elle été donnée pour ceux utilisés ?	Oui	S.O.	Oui
Le modèle économique (structure comprise), les méthodes d'étude et d'analyse, les composants du numérateur et dénominateur ont été présentés de manière claire et transparente ?	Oui	Oui partiel – Manque de détails	Oui
Le choix du modèle économique, des principales hypothèses et des limites de l'étude ont été décrits et justifiés ?	Oui partiel – Les raisons du choix du modèle sont décrites, mais pas de discussion concernant les limites.	Non	Oui
Les auteurs discutent-ils de manière explicite de la direction et de l'ampleur des biais potentiels ?	Oui partiel	Non	Oui
Les conclusions/recommandations de l'étude sont justifiées et basées sur les résultats de l'étude ?	Oui	Oui	Oui
Il y a-t-il une déclaration divulguant la source de financement de l'étude ?	Oui – Financement par Circassia Pharmaceuticals qui commercialise le NIOX VERO. Tous les auteurs sont financés ou employés par cette compagnie.	Non – Le NICE finance ses propres rapports	Non

Autres faiblesses constatées

Études incluses principalement espagnoles.
Peut-être pour coller au contexte. Cependant
peu d'études sont incluses dans l'analyse et
seuls les articles publiés entre 2013 et 2015 ont
été inclus.

BROUILLON

État des pratiques sur test diagnostic et phenotypage de l'asthme : FeNO et expectorations induites

Dans le cadre d'une éventuelle acquisition d'un nébuliseur pour les expectorations induites ainsi que d'un appareil de mesure de la fraction de monoxyde d'azote expiré (FeNO), pour soutenir le diagnostic de l'asthme modéré à sévère chez les enfants et les adultes, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé et services sociaux (UETMISSS) du CIUSSS de l'Estrie-CHUS, réalise une évaluation de ces outils diagnostiques.

Afin de répondre au mieux aux interrogations actuelles sur ces deux appareils, nous souhaiterions faire un état des lieux de l'utilisation de ces deux technologies au Québec et en Ontario et c'est pourquoi nous vous sollicitons.

Nous vous remercions de bien vouloir répondre à ce questionnaire.

N'hésitez pas à nous contacter si vous avez des questions ou commentaires.

Temps estimé : 10-15 minutes

Fraction de Monoxyde d'azote expiré – FeNO	Expectorations induites
1a. Votre service utilise-t-il le FeNO ? <input type="checkbox"/> Oui. <i>Si oui, questions 2 à 9</i> <input type="checkbox"/> Non. <i>Si non, question 10</i>	1b. Votre service utilise-t-il les expectorations induites ? <input type="checkbox"/> Oui. <i>Si oui, questions 3 à 9</i> <input type="checkbox"/> Non. <i>Si non, question 10</i>
2. Quel appareil avez-vous décidé d'acquérir ? Pourquoi ?	
<i>FeNO</i>	
3. Depuis quand utilisez-vous cette technique ?	
<i>FeNO</i>	<i>Expectorations induites</i>
4. Dans quelles conditions l'utilisez-vous (diagnostic, suivi, adaptation du traitement, etc.) ?	
<i>FeNO</i>	<i>Expectorations induites</i>
5. Utilisez-vous les deux techniques conjointement ? Si oui, dans quel contexte (confirmation de diagnostic, en fonction du patient, etc.) ?	

6. Quelles sont les caractéristiques des patients référés pour le FeNO et/ou les expectorations induites (adultes, enfants, type d'asthme, etc.) ?	
<i>FeNO</i>	<i>Expectorations induites</i>
7a. À combien estimez-vous le nombre de patients pour lesquels sont utilisés ces techniques par jour ou par mois ?	
<i>FeNO</i>	<i>Expectorations induites</i>
7b. Quelle proportion représente-t-il parmi l'ensemble des patients asthmatiques suivis ?	
<i>FeNO</i>	<i>Expectorations induites</i>
Concernant l'efficacité ,	
8. Pensez-vous que ces techniques ont permis d'éviter des consultations aux urgences et/ou l'utilisation de corticostéroïdes inhalés ou oraux, ou autres?	
<i>FeNO</i>	<i>Expectorations induites</i>
Concernant la sécurité ,	
9. Il y a-t-il des patients pour lesquels la technique s'est avérée inadaptée ? Si oui, pourquoi ?	
<i>FeNO</i>	<i>Expectorations induites</i>
10. Les pneumologues de l'établissement en ont-ils fait la demande ? Si non, quel a été le motif de refus ?	
<i>FeNO</i>	<i>Expectorations induites</i>

**Centre intégré
universitaire de santé
et de services sociaux
de l'Estrie – Centre
hospitalier universitaire
de Sherbrooke**

