
UTILISATION DE LA FRACTION EXPIRÉE DE
MONOXYDE D'AZOTE (FENO) POUR LE
DIAGNOSTIC, 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 DE LA FRACTION EXPIRÉE DE MONOXYDE D'AZOTE (FENO) POUR LE DIAGNOSTIC, LE PHÉNOTYPAGE ET LA GESTION DE L'ASTHME

ÉTAT DES PRATIQUES
RAPPORT

Décembre 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 **test de la fraction de monoxyde d'azote expirée (FeNO)** et le **décompte cellulaire résultant des expectorations induites**. 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 ce test dans les provinces du Québec et de l'Ontario, le tout analysé à la lumière de la pertinence dans le contexte estrien. Le présent rapport s'intéresse au test de la FeNO. Un autre rapport accompagnant celui-ci porte sur les expectorations induites.

Sommaire des résultats de la recension des écrits

Le manque de spécificité du FeNO pour le phénotypage de l'asthme de type 2 cause une variabilité dans les conclusions. Des 10 guides de pratique clinique (GPC) inclus, deux GPC de qualité élevée et un de qualité moindre le recommandent seulement pour le phénotypage de l'asthme sévère. De plus, un GPC de qualité élevée et un de qualité moindre recommandent le test pour le suivi de l'asthme sévère. Un seul guide de qualité élevée le recommande en première intention pour le diagnostic et le suivi. Des quatre documents gouvernementaux sur la gestion de l'asthme, l'un de ceux-ci ne mentionne pas le FeNO, deux autres ne le recommandent pas en routine chez les enfants, et un GPC spécifique au FeNO mentionne un manque de données probantes pour pouvoir le recommander. Les deux études économiques avec le moins de biais ont trouvé un bénéfice marginal à l'introduction du test FeNO ajouté aux tests de diagnostic et de phénotypage habituels ou à l'ensemble de la stratégie de prise en charge standard en termes de réduction de coûts de prise en charge. Entre autres, il n'y a pas de preuve de la plus-value d'utiliser le FeNO en conjonction avec les expectorations induites.

Sommaire des données contextuelles

Deux des six centres contactés au Québec utilisent le test FeNO. L'un d'entre eux le fait de routine en conjonction avec les tests standards habituels, tandis que l'autre l'utilise pour le phénotypage de l'asthme sévère. Aucun des cinq centres contactés en Ontario ne l'utilise puisqu'il n'est pas couvert par le régime d'assurance maladie provincial.

Conclusion

Malgré les données de qualité variable, un nombre limité des données probantes retenues suggèrent ou recommandent l'utilisation du test FeNO dans des centres spécialisés, pour les cas d'asthme sévère difficile à contrôler. Il demeure toutefois un manque de données probantes à ce sujet ce qui pourrait s'avérer une opportunité de recherche pour la clinique spécialisée en asthme du CIUSSS de l'Estrie-CHUS.

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 978-2-550-88092-9 (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, LE PHÉNOTYPAGE 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 l'efficacité, la sécurité et l'efficience du test de mesure de la fraction expirée de monoxyde d'azote (FeNO) chez les enfants ou les adultes souffrant d'asthme sévère à modéré. Il explore également la place que celles-ci pourraient 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

Isabelle Latulippe	Technicienne en administration, Direction de la coordination de la mission universitaire, CIUSSS de l'Estrie – CHUS
--------------------	---

Révision externe

Yves Lacasse	Pneumologue, Institute universitaire de cardiologie et de pneumologie du Québec (IUCPQ)
Krystelle Godbout	Pneumologue, Institute universitaire de cardiologie et de pneumologie du Québec (IUCPQ)

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	V
LA MISSION	VII
TABLE DES MATIÈRES	XI
RÉSUMÉ	XIII
SUMMARY	XV
1. PROBLÉMATIQUE	17
Introduction et contexte	17
Besoin décisionnel	19
2. MÉTHODOLOGIE	20
2.1 Questions d'évaluation	20
2.2 Modèle logique.....	21
2.3 Enjeux éthiques et d'équité.....	22
2.4 Recension des écrits.....	22
2.5 Données contextuelles et expérientielles.....	26
2.6 Triangulation et constats.....	27
3. RÉSULTATS	27
3.1 Recension des écrits.....	27
3.1.1 Résultats de la recherche de la littérature.....	27
3.1.2 Guides de pratique clinique	28
3.1.3 Rapports gouvernementaux et organisationnels.....	33
3.1.4 Revues systématiques.....	34
3.1.5 Évaluations économiques	35
3.2 Données contextuelles	38
4. DISCUSSION	40
4.1 Sommaire des résultats	40
4.2 Limites de ce rapport.....	41
4.3 Conclusions	42
5. RÉFÉRENCES	44
ANNEXES	47

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 d’évaluation, notamment 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 cette approche.

Objectif – Dresser un portrait des recommandations, des enjeux d’efficience et de l’utilisation actuelle du test de la FeNO 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 par le biais d’entrevues semi-structurées.

Résultats –

La revue de la littérature rapide non-systématique a retenu 23 documents d’où émerge le fait que le test FeNO manque de spécificité pour le phénotypage de l’asthme de type 2. Conséquemment, huit guides de pratique clinique ne recommandent pas son utilisation pour le phénotypage ou le suivi de la maladie. Parmi les trois qui le recommandent pour l’asthme sévère, un seul le recommande en première intention chez les adultes et deux le recommandent en cas d’asthme sévère chez les enfants. Ces recommandations s’appuient sur des données de qualité très faibles à modérées. L’ensemble des trois rapports gouvernementaux mentionnent un manque de données probantes pour pouvoir émettre des recommandations claires, mais l’un d’entre eux mentionne qu’il pourrait être utile chez les enfants avec un asthme difficile à contrôler. En ce qui a trait aux revues systématiques évaluant l’efficacité du FeNO, le manque d’homogénéité et la variabilité des résultats ne permettaient pas d’émettre une conclusion claire.

Cinq études ont évalué l’avantage économique du test FeNO. Les trois études financées par des compagnies privées manquaient de rigueur méthodologique, ce qui nous a empêchés d’avoir confiance en leurs conclusions. Les deux études financées par des institutions gouvernementales ont trouvé des bénéfices marginaux de l’introduction d’un test FeNO en plus d’un des tests actuellement administrés ou de l’ensemble de la stratégie de prise en charge standard. Il demeure toutefois un manque de clarté quant à la plus-value d’utiliser concomitamment les interventions de FeNO et expectorations induites.

Parmi les sept centres hospitaliers contactés, seuls deux centres au Québec utilisent le test FeNO. L’un d’entre eux l’utilise de routine en conjonction avec les tests standards, tandis que l’autre le consacre au phénotypage de l’asthme sévère, à la décision de prescrire des agents biologiques ainsi que le suivi de l’adhésion au traitement. Aucun des cinq centres

hospitaliers contactés en Ontario n'utilise la FeNO puisque le test n'est pas couvert par le régime d'assurance médicale provincial.

Conclusions – Malgré les données en nombre et en qualité variables, un nombre limité des données probantes incluses suggèrent ou recommandent l'utilité de ces interventions en centres spécialisés dans les cas d'asthme sévère difficile à contrôler. La mise en place de cette technologie pourrait s'avérer une occasion de générer les données de recherche manquantes et une opportunité de rayonnement pour le centre spécialisé en gestion de l'asthme et pour le CIUSSS de l'Estrie-CHUS.

SUMMARY

Context – New developments in asthma phenotyping and management has brought the CIUSSS de l’Estrie – CHUS to question the acquisition and implementation of novel technologies, notably the fractional concentration of exhaled nitric oxide (FeNO). Given the apparent lack of consensus in current practice, the UETMISSS has completed an analysis on the current practice of this intervention.

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

Methodology – An exhaustive 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 review included 23 documents from which emerged that the FeNO test lacks specificity for the phenotyping of type 2 asthma. Consequently, eight clinical practice guidelines do not recommend its use for the phenotyping or management of the disease. Among the three guidelines that do recommend it for severe asthma, only one recommends it for general use in adults and two recommend it in case of severe asthma in children. These recommendations are based on very weak to moderate quality data. All three government reports state a lack of evidence to enable clear recommendations on FeNO testing, although one mentions that it might be useful for children with difficult to treat asthma. Regarding systematic reviews assessing the efficacy of FeNO, the lack of homogeneity and variability of results do not allow for a clear conclusion.

Five studies assessed the economic benefit of FeNO testing. The three studies funded by private industry lacked methodological rigour, which impeded us from considering their conclusions. The two studies funded by governmental institutions found marginal benefits from the introduction of FeNO testing in addition to currently administered tests or standard care. There remains however a lack of evidence on the added value of the concomitant use of both interventions (FeNO and sputum induction).

Among the seven hospitals contacted in Québec, only two use FeNO testing. One uses it in routine management along with standard asthma care, while the other uses it for the phenotyping of severe asthma, determining the prescription of biologic agents, and the follow up of adherence to treatment. No centre in Ontario uses FeNO testing since it is not currently covered by the provincial health insurance scheme.

Conclusions – Despite the varying amount and quality of the evidence, a limited number of included data suggest or recommend the benefit of these interventions in specialised

centres for severe asthma. The implementation of this technology could represent an opportunity to generate missing evidence and contribute to the promotion of the CIUSSS de l'Estrie – CHUS 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) . Le gouvernement canadien, quant à lui, en a dénombré 3 millions en 2018 [1]. Plus spécifiquement, on retrouve 700 000 asthmatiques, dont 300 000 enfants au Québec [2]. Il s'agit selon l'OMS de la maladie chronique la plus courante chez les enfants, mais elle affecte toutefois 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 la fraction expirée de monoxyde d'azote (FENO).

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 parmi lesquels 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)[3], 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 [4] 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 [3, 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 [3].

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 [3]. 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, ajoutés 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, l'analyse cellulaire issue d'expectoration induite ou encore la mesure du monoxyde d'azote dans l'air expiré (FENO), la dernière technique faisant l'objet de notre présent état des pratiques.

La mesure du monoxyde d'azote est réalisée à l'aide d'un appareil portable qui mesure le taux de monoxyde d'azote en partie par milliard dans l'air expiré [9, 10]. Il a été suggéré qu'une fraction d'azote expirée élevée est indicative de l'inflammation de type 2 dans les voies respiratoires et conséquemment devrait prédire une meilleure réponse au traitement

par corticostéroïdes [9, 10].

Une demande d'acquisition d'un appareil FENO a été émise par un pneumologue du CIUSSS de l'Estrie – CHUS. 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 technologie 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 l'appareil de calcul de la fraction de monoxyde d'azote expirée (FENO) 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 du test FENO 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, une question d'évaluation émerge :

1. Dans quel cadre devrait être utilisé le test FENO pour le diagnostic, 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 du test FENO 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 ?

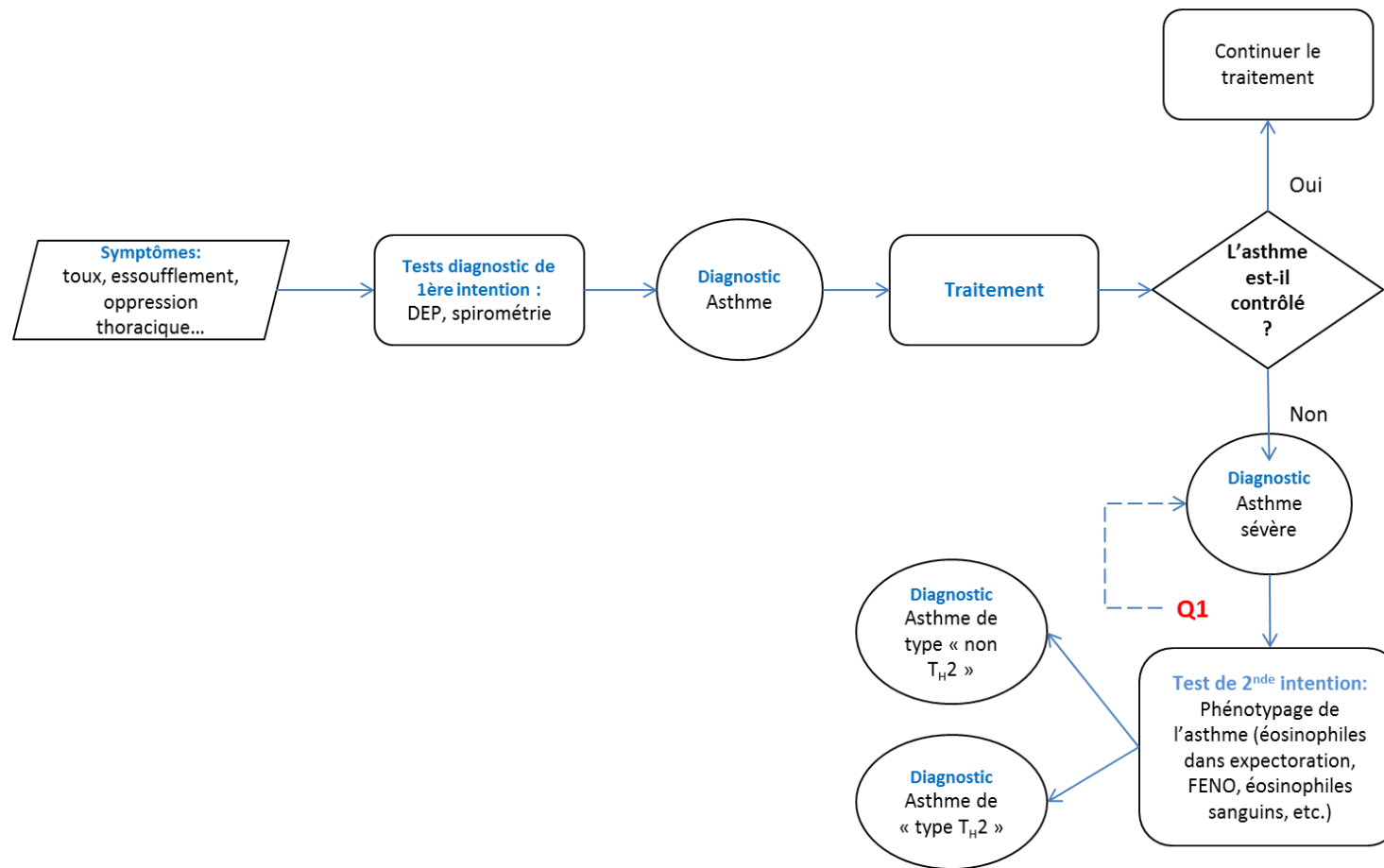
Le modèle PICO utilisé dans cette ETMI est le suivant :

Tableau 1 PICO Test de la fraction expirée de monoxyde d'azote (FeNO)

Population	Mineurs entre 5 et 18 ans et adultes avec asthme sévère à modéré
Intervention	Évaluation test FENO
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 ;- Coûts et QUALYs.

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, le test FeNO n'est pas à être utilisé comme recours de première intention, mais plutôt pour le diagnostic, le phénotypage et le suivi de l'asthme modéré à sévère.



Q1: Dans quel cadre devrait être utilisé le test FeNO pour le diagnostic, 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 exhaustive, 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 :

FeNO, Fraction expirée de monoxyde d'azote, traitement basé sur le FeNO,
expectorations induites, traitement basé sur les expectorations induites
FeNO, Fraction of exhaled nitric oxide, FeNO guided treatment, 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 (MMN) 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 (MMN) 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 validé. 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 (FeNO) 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 aigüe),
 - 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 développement 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 [11]. 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 [14–16], 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 & Jefferson (1996) [15].

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 selon les mesures de résultats identifiées dans le Tableau 1 plus haut. Celles-ci ont été catégorisées selon l'utilisation de la technologie, soit à des fins 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 ;
 - 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;
- Ottawa General Hospital ;
- Toronto Western Hospital, Toronto ;

Hôpitaux généraux:

- Mount Sinai Hospital, Toronto;
- Centre hospitalier pour enfants de l'est de l'Ontario (CHEO), Ottawa ;
- Hospital for Sick Children (SickKids), 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 meilleure pratique selon les données probantes.

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, 21 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 23 publications, on retrouvait 10 GPC internationaux [4, 18–24] et canadiens [23, 24], 2 revues systématiques [25, 26] , 4 publications se référant à la catégorie des algorithmes décisionnels et documents gouvernementaux[6, 27–29]

et 5 évaluations médico-économiques [26, 30–33]

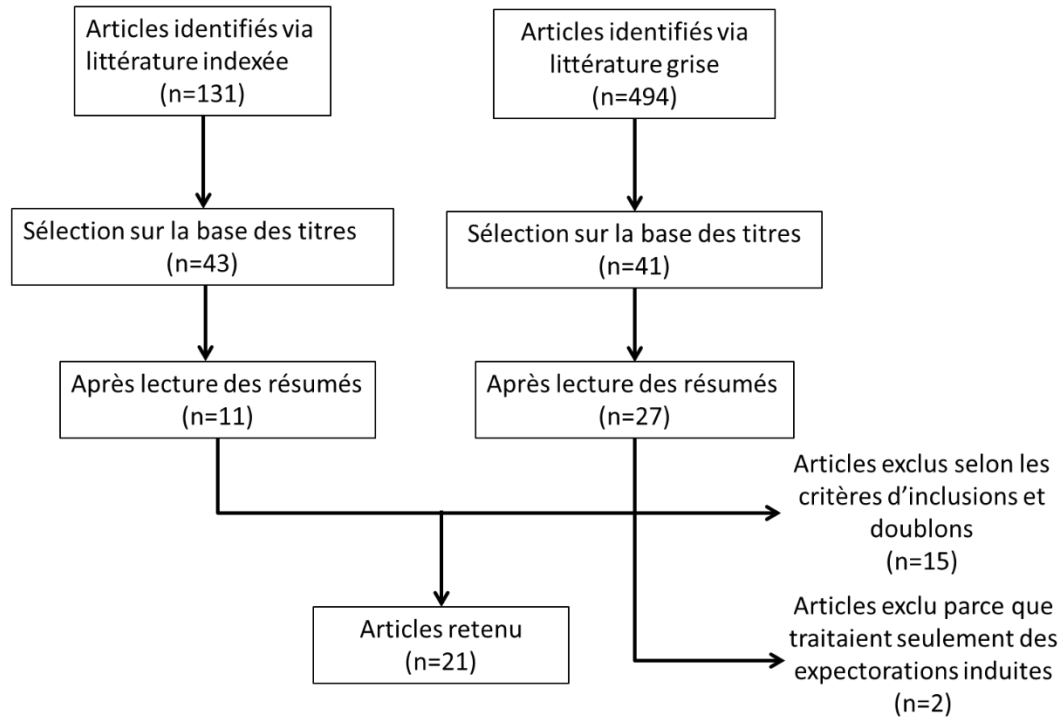


Figure 1: Diagramme PRISMA de résultats de la recherche bibliographique sur le test FeNO pour l'asthme

3.1.2 Guides de pratique clinique

Dix guides de pratique clinique fournissant des recommandations sur la mesure du FeNO 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)[23, 24], le guide de la Global Initiative for Asthma (GINA, 2019) [3], le guide du National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2017) [19], 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) [16, 21], le guide de la société anglaise thoracique (BTS, 2019) [20], le guide de la société de pneumologie de langue française (SPLF, 2015) [18], le guide de la société indienne de pneumologie et du collège des pneumologues (ICS/NSSP, 2015) [17], le guide de l'Initiative d'Arabie Saoudite pour l'asthme (SINA, 2019) [22].

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 recommandations.

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.

Résumé des recommandations

Les recommandations en faveur et contre l'utilisation du FeNO sont résumées dans le Tableau 2. Les trois guides de qualité moindre ont été groupés vers la droite du tableau afin de faciliter la comparaison.

Tableau 1: Sommaire des recommandations pour le test de la FeNO

			CTS (2012)	ERS/ATS (2013)	ICS/NSSP (2015)	NICE (2017)	ERS/ATS (2019)	BTS/SIGN (2019)	GINA (2019)	SPLF (2015)	SINA (2019)	CTS (2017)
Adultes	Phénotypage	R	--	--	--	En 1 ^{re} intention	Dans l'asthme sévère dans le traitement avec un anti-IgE	Pour confirmer le phénotype	Dans le phénotypage de l'asthme sévère chez les plus de 16ans	--	--	Dans l'asthme sévère
		NR	Dans la population générale	Dans l'asthme sévère	--	--	--	Pour le diagnostic	Dans la population générale	--	--	--
	Suivi	R	--	--	--	Chez les patients réfractaires aux CSI	--	--	Dans l'asthme sévère	Dans l'asthme non contrôlé	--	--
		NR	Dans la population générale	Dans l'asthme sévère	Dans la population générale	Dans la population générale	--	NR sauf en clinique spécialisée	--	NR en première intention	Dans la population générale, en routine	--
Enfants	Phénotypage	R	--	--	--	Si diagnostic incertain, chez les enfants de plus de 5 ans	--	Pour confirmer le phénotype	--	--	--	Dans l'asthme sévère
		NR	Dans la population générale	--	--	--	Dans l'asthme sévère	Pour le diagnostic	Chez les enfants de moins de 5 ans	--	--	--
	Suivi	R	--	--	--	Chez les enfants de plus de 5 ans réfractaires aux CSI	--	--	--	Chez les enfants de plus de 12 ans avec un asthme non contrôlé	--	--
		NR	Dans la population générale	Dans l'asthme sévère	--	Dans la population générale	--	NR sauf en clinique spécialisée	Chez les enfants de moins de 5 ans	--	En routine chez les adolescents de plus de 13ans	---

R :Recommandé ; NR : Non Recommandé; CSI : Corticostéroïdes inhalés; - : Pas de recommandation

Phénotypage

Parmi les GPC qui recommandaient l'utilisation du test FeNO pour le phénotypage de l'asthme, le GINA (2019) et le BTS (2019) recommandent son utilisation seulement pour l'asthme sévère afin de déterminer le phénotype de type 2 chez les adolescents et les adultes selon un niveau de preuve de qualité élevée. Le guide du NICE (2017) recommande l'utilisation du FeNO pour le diagnostic chez les adultes en première intention avant l'administration de la spirométrie. C'est le seul guide à recommander l'utilisation du FeNO en première intention. Il recommande aussi l'utilisation du FeNO chez les enfants de plus de cinq ans seulement si le diagnostic est incertain après la spirométrie et le test de réversibilité bronchique. Ces recommandations s'appuient sur des données probantes de qualité très faible à modérée pour la diminution des exacerbations et la fonction pulmonaire et de qualité très faible pour l'effet sur les autres résultats, tels que la qualité de vie et l'utilisation de médicaments d'urgence. Le guide de pratique clinique issu de la ERS/ATS (2020) suggère que l'utilisation du FeNO pour les adultes et adolescents de plus de 12 ans peut être utile seulement pour déterminer un traitement incluant les anti-IgE mais pas pour les autres traitements. Cette recommandation était conditionnelle puisqu'elle s'appuie sur un niveau de preuve bas. De plus, ce guide fut développé en support au guide publié en 2014 qui lui, ne recommandait pas que le traitement de l'asthme sévère chez les adultes et les enfants soit guidé par le test FeNO [16]. Qui plus est, bien que le guide de la CTS (2017) recommande l'utilisation du FeNO pour le phénotypage de la maladie chez les adultes et les enfants de plus de sept ans diagnostiqués avec l'asthme sévère, il maintient que les preuves supportant l'utilisation du FeNO pour déterminer un traitement avec les anti-IgE ou les anti-IL5 demeurent non-concluantes. Il est à noter que ce guide était de qualité globalement moindre.

Parmi les guides de pratique clinique qui ne recommandaient pas l'utilisation du test FeNO pour le diagnostic de l'asthme, le GINA (2019) ne recommande pas l'utilisation du test FeNO pour l'initiation d'un traitement de corticostéroïdes inhalés. Ces recommandations s'appuient sur les données probantes qui démontrent qu'un FeNO élevé n'est pas spécifique à l'asthme de type 2, mais peut aussi être présent dans d'autres conditions, telles que la bronchite éosinophilique et la rhinite allergique. De plus, il est noté que le FeNO est modulé par l'utilisation de la cigarette. Le guide du BTS (2019) ne recommande pas l'utilisation du FeNO pour le diagnostic de l'asthme à cause de la faible spécificité et sensibilité du test sauf pour confirmer la présence d'inflammation éosinophilique selon un niveau de preuve très faible qui s'appuie sur des données non-analytiques.

Suivi de l'asthme

Parmi les guides de pratique clinique qui recommandaient l'utilisation du test FeNO pour le suivi de l'asthme, malgré que le GINA (2019) le recommande chez les asthmatiques sévères, on note un besoin de données additionnelles sur le type de patient qui bénéficierait d'un suivi par le FeNO ainsi que le protocole de gestion, tel que la fréquence du suivi. Le guide du NICE (2017) recommande aussi le FeNO pour le suivi de l'asthme chez les adultes et les enfants de plus de cinq ans s'il y a toujours présence de symptômes malgré l'utilisation de corticostéroïdes inhalés. Cette recommandation s'appuie sur des données probantes de qualité modérée à très faible pour la diminution des exacerbations et de qualité faible à très faible pour l'effet sur les autres résultats, tels que la qualité de vie et l'utilisation de médicament d'urgence. La SPLF (2015), qui était de qualité globale moindre, recommande l'utilisation du FeNO seulement pour le suivi de l'asthme sévère non contrôlé chez les personnes de plus de 12 ans selon des preuves de qualité non établie.

Parmi les guides de pratique clinique qui ne recommandaient pas l'utilisation du test FeNO pour le suivi de l'asthme, le GINA (2019) ne recommande pas son utilisation pour les enfants de moins de cinq ans et le NICE (2017) ne le recommande pas pour l'asthme non sévère chez les adultes et les enfants. Le guide de pratique clinique de la ERS/ATS (2014) ne recommandait pas que le FeNO soit utilisé pour guider le traitement de l'asthme sévère chez les adultes et les enfants. Cette recommandation est conditionnelle et s'appuie sur des données de faible qualité. Le guide de la CTS (2012) ne recommande pas l'utilisation du FeNO pour l'ajustement de traitement en plus ou en remplacement des approches standards chez les adultes et les enfants puisque les données probantes disponibles ne sont pas suffisantes. Le guide du BTS (2019) ne recommande pas l'utilisation du FeNO pour le suivi de l'asthme sauf dans les centres spécialisés selon des données provenant d'un minimum d'une revue systématique de qualité modérée. La SPLF (2015) recommande qu'il ne faille probablement pas utiliser le FeNO pour le suivi de l'asthme général pour l'adaptation au traitement selon des preuves de qualité non établie. Le guide du ICS/NCCP (2015) recommande fortement de ne pas utiliser le FeNO pour le suivi de routine de l'asthme puisque des données probantes de qualité modérée démontrent que le nombre d'exacerbations ne semble pas différer si le traitement est guidé par les symptômes cliniques ou par la mesure du FeNO. Le guide du SINA (2019) ne recommande pas le FeNO pour le suivi de routine de l'asthme chez les adultes et adolescents de plus de 13 ans. Cette recommandation est principalement due au fait que le FeNO n'est pas largement disponible et la valeur du FeNO peut varier selon des facteurs autres que la présence et le phénotype de l'asthme. La qualité des données probantes appuyant cette recommandation n'est pas claire. Le type de recommandation semble être indépendant de la qualité globale des GPC.

Dans la plupart des guides de pratiques, 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 plus avantageux par rapport aux expectorations induites qui est parfois utilisé comme test de référence puisqu'il est plus simple à administrer, fournit des résultats immédiats et demande moins de ressources techniques.

3.1.3 Rapports gouvernementaux et organisationnels

Quatre rapports d'organismes gouvernementaux ont été retenus pour cet état de pratique. Nous n'avons pas évalué la qualité de ces rapports puisqu'il n'existe aucun outil validé 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 [23]. Deux des quatre documents sélectionnés portaient sur la gestion de l'asthme chez les enfants [27, 28]. 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. Le dernier document est de la Haute autorité de santé (HAS) de France et porte seulement sur la mesure du FeNO pour la gestion de l'asthme [29]. Ce rapport a été produit suite à la demande de la Société de pneumologie française de classer l'utilisation du FeNO dans la Classification commune des actes médicaux.

Le document de la HAS (2015) souligne le manque de certitude quant à l'association entre la mesure du FeNO et la réponse aux corticostéroïdes. Il n'est donc pas clair si la mesure du FeNO pouvait influencer la prise en charge et le traitement de l'asthme. Les données probantes actuelles n'étant pas assez concluantes, la HAS a estimé que le FeNO ne peut pas être recommandé pour déterminer la nature du traitement de l'asthme chez les adultes et les enfants.

Pijnenburg et al. (2015) et Moeller et al. (2015) mentionnent que le FeNO ne serait pas utile pour le suivi de l'asthme en routine chez les enfants. Ceci reflète principalement le manque de consensus sur les valeurs ajustées selon l'âge, la taille, le poids et les autres variables modulant le FeNO. De plus, les preuves sont insuffisantes pour recommander son utilisation chez les enfants préscolaires. La mesure du FeNO pourrait cependant être utile chez les enfants avec un asthme difficile à contrôler pour un suivi dans un centre spécialisé. L'outil d'aide à la décision de l'INESSS (2014), quant à lui, ne mentionne pas la mesure du FeNO.

3.1.4 Revues systématiques

Des deux revues systématiques incluses, celle de Harnan et al. (2015)[26], qui portait seulement sur le FeNO, était de faible qualité ; tandis que celle de Petsky et al. (2018) [25], qui portait sur les expectorations induites et le FeNO, était de très faible qualité. Les résultats détaillés de l'évaluation AMSTAR2 de ces revues se trouvent dans l'Annexe 5.

En ce qui a trait à l'utilisation de la mesure du FeNO pour le diagnostic de l'asthme, la revue de Harnan et al. (2015) était la seule incluse qui abordait cet aspect. Elle a inclus 27 études, dont 23 portaient sur les adultes et quatre sur les enfants. Les études étaient très hétérogènes par rapport au seuil pour émettre un diagnostic et déterminer la sensibilité et la spécificité de ce test. Aucune méta-analyse n'a donc été entreprise. Les études incluses étaient des études diagnostic de cohorte et leur qualité, évaluée selon l'outil QUADAS-2, était variable. La conduite d'un test index est soulignée comme étant potentiellement la source de biais la plus importante. De plus, une majorité d'études ne fournissaient pas d'information suffisante sur les conditions du test de référence, notamment si celui-ci avait été administré à l'aveugle. Néanmoins, les études trouvent que la spécificité du test (pouvant aller jusqu'à 100%) est rapportée supérieure à sa sensibilité. Les auteurs de la revue suggèrent donc que le FeNO a un plus grand potentiel d'exactitude pour la confirmation d'un diagnostic plutôt qu'une utilisation en tant que test diagnostique de premier recours. De plus, ils suggèrent que le seuil diagnostique devrait être plus bas chez les enfants que chez les adultes. Finalement, des études additionnelles de rigueur méthodologique plus faible que les études de cohortes suggèrent que l'exactitude diagnostique est plus basse chez les fumeurs et les enfants exposés à la cigarette et que le test FeNO n'est probablement pas utile chez les patients âgés.

En ce qui a trait à la mesure FeNO pour la gestion de l'asthme, la revue de Harnan et al. (2015) a inclus cinq études randomisées avec un suivi maximal de 12 mois de qualité variable, selon notre évaluation à l'aide de l'outil de risque de biais suggéré par le Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions[34]. L'effet du FeNO sur l'utilisation de corticostéroïdes inhalés était hétérogène et il n'était pas possible de déterminer si cela était dû à des différences dans les populations incluses ou dans les protocoles de gestion. La méta-analyse a trouvé une différence non significative en faveur du FeNO par rapport à un suivi sans test FeNO. Il est à noter que les contrôles étaient hétérogènes, mais dans l'ensemble incluaient la considération des symptômes, l'utilisation des médicaments rapportée par le patient et la fonction pulmonaire. Les données sur la qualité de vie n'étaient pas fréquemment rapportées. Seules deux études n'ont trouvé aucune différence et une a rapporté une différence significative dans le score de symptômes. La revue de

Petsky et al. (2018) a inclus sept études randomisées qui évaluaient l'effet de la révision du traitement avec la mesure du FeNO chez les adultes de qualité variable selon l'outil d'évaluation GRADE et de l'outil évaluant le risque de biais du Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. Une méta-analyse a trouvé que le taux d'exacerbations était significativement plus faible dans le groupe suivi avec le FeNO que le groupe contrôle. Ce groupe contrôle était principalement un suivi selon les guides standards, soit en utilisant l'évolution des symptômes cliniques. Par contre, il n'y avait pas de différence significative pour les doses finales de corticostéroïdes inhalés ni sur les scores relatifs à la qualité de vie.

Chez les enfants, la revue de Harnan et al. (2015) a inclus sept études randomisées qui ont analysé l'effet de la gestion de l'asthme avec le FeNO. La qualité de ces études était variable avec le biais de rapport sélectif étant le plus commun. Les autres sources de biais fréquentes étaient la génération d'une séquence aléatoire ainsi que l'allocation et l'évaluateur à l'aveugle. Toutes les études, sauf une, ont rapporté une diminution des exacerbations, mais seulement une a noté une différence significative. Les effets sur les corticostéroïdes inhalés étaient quant à eux hétérogènes et seule une étude a rapporté l'effet sur la qualité de vie, mais les détails étaient insuffisants pour établir des conclusions. La revue de Petsky et al. (2018) a inclus neuf études randomisées qui évaluaient l'effet de la révision du traitement avec la mesure du FeNO chez les enfants. Une méta-analyse n'a pas trouvé de différence significative entre le groupe suivi avec le FeNO et le groupe suivi en utilisant les guides standards. Il n'y avait pas non plus de différence significative pour les doses finales de corticostéroïdes inhalés ni pour les scores relatifs à la qualité de vie.

3.1.5 Évaluations économiques

Un total de cinq études incluses a évalué l'utilisation du FeNO sur le coût des soins et services (Harnan et al. (2015) [26], NICE (2017) [32], Brooks & Massanari (2018) [33], Arnold et al. (2018) [30], Sabatelli et al. (2017) [31]). Concernant la qualité de ces cinq publications, les variables utilisées proviennent de bonnes sources (c.-à-d. essais randomisés) uniquement pour deux études [30, 31]. Selon nous, seulement trois études [26, 31, 32] ont réalisé des tests statistiques et de sensibilité adéquats afin de prendre en compte l'incertitude. Deux études [30, 33] ne réalisent aucune analyse incrémentielle. Concernant la méthode d'extraction des données, seul Harnan et al. (2015) n'informe pas sur la méthodologie employée. Trois publications [30, 32, 33] ont un horizon temporel de 1 an; ce qui est considéré comme trop court pour l'étude d'une maladie chronique comme l'asthme, comme mentionné dans l'article de Arnold et al. (2018) [30]. De plus, ces études ne mentionnent pas le taux d'actualisation, ce qui en fait des études de mauvaise qualité pour ce critère. La

mesure des coûts, la méthodologie d'estimation des quantités et coûts, la prise en compte des principaux résultats à court et à long terme ainsi que des résultats négatifs pour l'évaluation économique et les échelles utilisées pour qualifier l'état de santé étaient de bonne qualité pour 3 études sur les 5 incluse [26, 31, 32]. Concernant le modèle économique utilisé, seul Harnan et al. (2015) ne présente pas de manière claire le modèle utilisé dans son étude. De plus, il s'agit également de la seule étude ne décrivant et ne justifiant pas les hypothèses et limites du modèle économique choisi. Parmi les études incluses, celle du NICE (2017) est la seule à être considérée de bonne qualité pour la discussion des potentiels biais. Nous nous sommes interrogés sur les conclusions de l'article d'Arnold et al. (2018) que nous avons estimées inappropriées face aux résultats non significatifs rapportés, ce qui en fait une étude de mauvaise qualité sur ce critère. Enfin, concernant les sources de financement, les publications de Harnan et al. (2015) et du NHS (2017) ne les mentionnent pas de manière explicite. On sait cependant que le NHS finance ses propres études et que Harnan et al. (2015) a été financé par l'organisme gouvernemental du Royaume Unis, le National Institute for Health Research. Les trois autres études [30, 31, 33] quant à elles, ont été financées par la compagnie Circassia Pharmaceuticals qui commercialise les appareils FeNO.

L'évaluation de technologie et mode d'intervention en santé (ETMI) de Harnan et al. (2015) a entrepris une étude de modélisation du coût de FeNO pour le diagnostic et la prise en charge à la suite d'une recension des écrits. Étant l'article le plus vieux de ceux inclus dans cette analyse, l'auteur dénote les données limitées sur l'approche. Afin de ne pas être redondant et considérant les limites des dates de publications dans nos critères d'inclusion, nous incluons seulement les résultats et conclusions de la modélisation et non pas les conclusions de la recension des évaluations économiques. De plus, l'analyse incluait trois types d'appareils : NIOX MINO, NIOX VERO et NObreath. Cependant, seuls les appareils NIOX sont autorisés par Santé Canada et, selon le site de NIOX, les appareils MINO seront abandonnés au détriment du modèle VERO plus récent [35]. Conséquemment, nous rapportons les résultats pour l'appareil NIOX VERO bien qu'il soit plus dispendieux que les deux autres. Voici les QALY² pour les divers groupes d'analyse :

- FeNO seul : 4.2771;
- FeNO plus le test de réversibilité à l'aide d'un bronchodilatateur : 4.2829 (versus 4.2710 pour le bronchodilatateur seul);
- FeNO plus test de spirométrie : 4.2783 (versus 4.2686 pour le test de spirométrie seul);

² Quality adjusted life years (QALYs) : Le nombre d'années passées dans un état de santé sous-optimal est converti en années de vie selon les valeurs préférentielles sur l'état de santé. Cette valeur est donc une unité générique de gain de santé [15].

- FeNO plus test d'expectorations induites : 4.2812 (versus 4.2774 pour le test d'expectorations induites seul).

Il est impossible de savoir si ces différences sont statistiquement ou économiquement significatives avec les données disponibles. Aucune analyse n'a exploré les QALY avec plus d'un test, tel qu'ils seraient administrés dans la pratique. De plus, le test d'hyperréactivité des voies aériennes (test de méthacholine) avait la valeur QALY la plus élevée (4.2834) et n'a pas été analysé en combinaison avec le FeNO.

L'article du NICE (2017) a évalué l'impact financier de l'implantation de la nouvelle trajectoire diagnostique proposée, qui inclut l'utilisation du FeNO pour tout adulte de plus de 17 ans chez qui un diagnostic d'asthme est considéré. Il est estimé que le coût d'introduire deux appareils FeNO par 100 000 habitants³ s'élèverait à 6 336 £, ce qui se traduirait par des économies de 7 261 £ par an et donc un remboursement du coût d'acquisition en moins d'un an.

L'article d'Arnold et al. (2018) est une étude de coût rétrospective utilisant les données du régime d'assurance Medicare américain pré-post utilisation de l'évaluation FeNO pour la gestion de l'asthme, plutôt que pour son diagnostic. Il n'y avait pas de groupe comparateur de contrôle. L'étude n'a pas noté de différence significative par rapport au taux d'exacerbation ni la durée de temps entre le temps de référence avant l'utilisation du FeNO et une exacerbation. Le coût des réclamations pour l'admission aux urgences et patients hospitalisés par patient par jour était inférieur post-FeNO (16,21 \$ pre-FeNO; 6,46 \$ post-FeNO; p=0,0133). Cependant, il n'y avait pas de différence pour toutes réclamations permises liées à l'asthme (25,40 \$ pre-FeNO; 18,81 \$ post-FeNO; p=0,3566). Toutefois, la différence entre ces deux catégories n'était pas clairement décrite. Il est à noter la faible qualité de l'article pour les diverses raisons mentionnées plus haut. La confiance que nous pouvons accorder à ces résultats et conclusions demeure, conséquemment, très faible.

Brooks et Massanari (2018) ont comparé l'impact sur les QALY et le coût par QALY à l'aide d'une modélisation comparant la prise en charge standard et la prise en charge standard plus FeNO pour la gestion de l'asthme chez les adultes aux États-Unis. L'efficacité s'est vue augmentée lorsque le FeNO est utilisé en combinaison avec la prise en charge standard (0.844 versus 0.767 QALYs). Le coût par patient était aussi diminué avec l'addition du FeNO (2 228 \$ versus 2 637 \$) et conséquemment le coût par QALY (2 640 \$ versus 3 440 \$). Il est à noter,

³ L'article rapporte des estimations pour la disponibilité de 14, 5 ou 2 machines par 100 000 habitants. Nous avons choisi de rapporter les estimations pour deux appareils par 100 000 puisque cette donnée se rapprochait le plus d'une situation éventuelle dans le contexte du CIUSSS de l'Estrie – CHUS.

cependant, que la signification statistique n'est pas rapportée, ce qui diminue notre confiance dans les conclusions de l'étude. De plus, les études de sensibilité soutiennent la supériorité de l'addition du FeNO, mais les données ne sont pas fournies.

Sabatelli et al. (2017) ont comparé le coût-efficacité de la prise en charge standard versus la prise en charge standard avec FeNO pour la gestion de l'asthme chez les patients de plus de 15 ans en Espagne. L'analyse rapporte que l'addition du test FeNO amène une augmentation des QALYs par patient (0.802 versus 0.776). Ceci se reflète dans une diminution du coût total par patient-année de 62.53 €, soit un coût de 852.58 € pour la prise en charge standard et 790.05 € pour la prise en charge standard plus le test FeNO. Ces résultats étaient dus à une diminution des taux d'exacerbations (différence moyenne -0.23 (IC -0.36, -0.09) et de la consommation de corticostéroïdes inhalés (données non-disponibles). Ceci semble se traduire en une diminution de patients requérant une hospitalisation (diminution de 923/100 000 patients asthmatiques suivis), une visite à l'urgence (diminution de 1 216/100 000 patients) et des visites urgentes en première ligne (diminution de 9 665/100 000 patients). Il est à noter que, sauf pour la diminution du taux d'exacerbation, la signification statistique n'est pas rapportée ni discutée. Il est aussi à noter que l'utilisation de seulement trois études pour informer l'efficacité du FeNO porte à se questionner sur la présence d'un biais des données dans le rapport. De plus, les coûts se réfèrent à ceux de 2012 alors que l'étude date de 2017 et qu'une nouvelle version de l'appareil FeNO est disponible sur le marché, à un coût plus élevé.

Toutes ces études évaluaient l'impact du coût d'utilisation du FeNO sur des populations adultes. L'impact du coût d'utilisation de cette approche sur des populations mineures demeure donc inconnu.

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 n'avons réussi à contacter que sept hôpitaux au Québec (Centres spécialisés : Hôpital Général juif, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, McGill Hôpital de Montréal pour enfants, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ) ; 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 sept centres hospitaliers contactés au Québec, deux des quatre centres spécialisés administrent le test FeNO depuis cinq à six ans. Dans un des centres, le test y est utilisé en routine pour le diagnostic, la vérification du statut inflammatoire avant l'initiation d'un traitement et pour le suivi. Il administre approximativement 750 tests par an et il note que ce nombre est en augmentation. À cause des faux négatifs fréquents, le test est toujours administré en conjonction avec d'autres tests tels que la spirométrie. La perception générale est que l'accès au test FeNO est bénéfique. L'autre centre spécialisé n'utilise pas le test FeNO pour le diagnostic mais plutôt pour phénotyper l'asthme sévère. Il est surtout considéré pertinent pour prédire la réponse aux agents biologiques, qui sont de plus en plus utilisés. La mesure du FeNO est aussi utilisée pour faire le suivi de l'adhésion au traitement. Parmi les pneumologues spécialisés en asthme sévère de ce centre, le test du FeNO est perçu comme un outil indispensable. Un autre centre spécialisé à Montréal a mentionné que l'acquisition de la technologie avait été évoquée, mais que l'achat n'est toutefois pas prévu à cause de l'augmentation de ressources techniques que demande la nécessité de calibrer l'appareil quotidiennement et des incertitudes entourant la fiabilité des résultats du test. Les médecins préfèrent donc continuer à se référer aux signes cliniques, la spirométrie et autres test de routine. Le répondant a aussi mentionné qu'il travaillait dans un autre centre hospitalier que nous n'avons pas pu rejoindre dans notre présente enquête où le test FeNO était utilisé. Il y a cependant eu un abandon progressif de cette technologie due à la difficulté d'appliquer les valeurs obtenues à un protocole de traitement. Un dernier centre hospitalier affilié universitaire régional a mentionné qu'une demande d'acquisition de l'appareil avait été faite, mais que celle-ci avait été refusée pour des raisons économiques.

Aucun des cinq centres hospitaliers contactés en Ontario n'utilise le FeNO pour la gestion de l'asthme. Notre compréhension est que le régime d'assurance médicale de l'Ontario ne couvre pas ce type de test. Un des centres spécialisés en gestion de l'asthme le plus important en Ontario a mentionné que l'absence de couverture est la raison principale du refus d'acquisition de la technologie en réponse à la demande des médecins. Il est noté que les tests FeNO en Ontario se font donc dans le contexte des cliniques privées.

4 DISCUSSION

Les récents développements dans la compréhension de la pathophysiologie de l'asthme ainsi que les nouveaux médicaments disponibles ont amené un questionnement sur la valeur ajoutée de nouveaux tests diagnostiques, de phénotypage et de suivi de cette maladie. 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 dans le monde, la Direction des services multidisciplinaires du CIUSSS de l'Estrie – CHUS tenait à déterminer si ces tests sont recommandés dans 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 au nôtre. Le présent état des pratiques a été élaboré par l'UETMISSS en réponse à ces questions.

4.1 Sommaire des résultats

En réponse à la demande en lien avec l'acquisition et l'utilisation du test FeNO pour le diagnostic et la gestion de l'asthme, la recension des écrits a identifié 20 documents pertinents. Le manque de spécificité du FeNO pour le diagnostic de l'asthme de type 2 a amené trois GPC à ne pas recommander son utilisation. En effet, un FeNO élevé peut aussi être présent chez les fumeurs et les patients avec d'autres conditions, telles que la bronchite éosinophilique et la rhinite allergique, ce qui indique un manque de spécificité. Conséquemment, trois GPC, dont un guide canadien, recommandent l'utilisation du test FeNO seulement pour le phénotypage de l'asthme sévère. L'utilisation du test FeNO pour déterminer un traitement incluant les anti-IgE reste mitigée puisqu'un guide le suggère de façon conditionnelle et un autre estime que le manque de données probantes ne permet pas d'émettre de recommandation à ce sujet. Seul un GPC de qualité globalement bonne recommande le FeNO en première intention chez les adultes et en cas d'asthme sévère chez les enfants. Ces recommandations s'appuient sur des données de qualité très faible à modérée. Une revue systématique conclut que le FeNO a un potentiel de précision pour la confirmation d'un diagnostic et que le seuil diagnostique chez les enfants devrait être plus bas que chez les adultes. De plus, des données de faible qualité suggèrent une diminution de la précision chez les fumeurs et les enfants exposés à la cigarette ainsi que chez les personnes âgées.

Le même manque de spécificité du test ainsi que le manque de données probantes amènent huit GPC, dont un guide canadien, à ne pas recommander le FeNO pour le suivi de routine, dont l'un d'entre eux précise qu'il n'est pas recommandé même

pour l'asthme sévère. En contrepartie, trois GPC recommandent le FeNO pour le suivi de l'asthme sévère non contrôlé chez les adultes et un spécifie que son utilisation devrait seulement avoir lieu dans des centres spécialisés. Deux de ces guides le recommandent aussi chez les mineurs de plus de 5 ou 12 ans. Parmi les trois documents gouvernementaux qui mentionnaient le FeNO, tous rapportent un manque de données probantes pour émettre des conclusions. Un rapport suggère qu'il pourrait être utile chez les enfants avec un asthme difficile à contrôler suivi dans des centres spécialisés. En ce qui a trait aux revues systématiques évaluant l'efficacité du FeNO, le manque d'homogénéité et la variabilité des résultats ne permettent pas de conclure clairement. Seule une méta-analyse a trouvé un impact significatif sur un seul résultat rapporté, soit une réduction du taux d'exacerbation de l'asthme en faveur du FeNO. Les résultats étaient similaires chez les enfants, où seule une étude parmi toutes celles incluses dans les deux revues systématiques a trouvé une réduction significative sur le taux d'exacerbation de la maladie.

Les cinq études évaluant l'impact économique du FeNO étaient de qualité variable. Les deux études produites par des organismes gouvernementaux ont trouvé des bénéfices marginaux à l'ajout d'un test FeNO à l'un des tests habituellement administrés ou de l'ensemble de la stratégie de prise en charge standard⁴. Parmi les trois études financées par la compagnie qui produit ces appareils, l'étude de Arnold (2018) était de très faible qualité et avait des résultats mitigés et manquant de clarté. Ceci nous a empêchés d'avoir confiance dans ces conclusions et donc d'utiliser ces résultats lors de l'analyse économique. Les études de Brooks et Massanari (2018) et de Sabatelli (2017) rapportent toutes deux une valeur QALY supérieure avec l'utilisation du FeNO ainsi qu'une diminution du coût total de prise en charge du patient. Les significations statistiques ne sont cependant pas rapportées, et les gains en QALY semblent marginaux, ce qui diminue notre confiance en ces résultats.

Parmi les 11 centres hospitaliers contactés, seuls deux centres au Québec utilisent le FeNO de routine en conjonction avec les tests standards pour l'asthme sévère. Aucun centre hospitalier en Ontario n'utilise le FeNO puisque le test n'est pas couvert par le régime d'assurance médicale provincial.

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

⁴ La stratégie de prise en charge usuelle, selon le GINA (2019), inclut les approches suivantes : antécédents personnels et familiaux, examen clinique, fonction pulmonaire (c.-à-d. spirométrie et débit expiratoire de pointe).

grande partie des données sont donc issues 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 du FeNO dans les provinces du Québec et de l'Ontario. Celles-ci cherchent plutôt à nous permettre de mieux comprendre la perspective générale des grands centres hospitaliers universitaires face à cette technologie. 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.

En ce qui a trait aux données disponibles, un nombre de GPC de qualité variable, mentionne le manque de données probantes concluantes et le besoin de données additionnelles concernant le test FeNO, notamment sur le type de patient qui bénéficierait de cette approche ainsi que les protocoles de prise en charge et de gestion optimaux. 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 pour réaliser ces synthèses 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 ni n'a entrepris une comparaison entre les expectorations induites et le FeNO. De récentes études primaires s'attardent sur l'efficacité du test FeNO selon différents types de patients, notamment chez la femme enceinte. Ces études n'ont pas été incluses dans le présent rapport, mais pourraient aider à nuancer l'efficacité et le bénéfice d'utiliser ce test.

Il existe également des limites inhérentes au type de production réalisé. L'état des pratiques ne présente pas d'analyse de la perspective des différentes parties prenantes, incluant les usagers et les professionnels de la santé. Il est possible qu'il existe un certain décalage entre les données expérientielles des médecins et les données rapportées provenant des GPC, concernant l'utilisation de la FeNO. Le produit actuel n'a pas non plus exploré les impacts organisationnels de l'utilisation de cette technologie. Seul un avis complet permettrait de répondre à ces questions.

4.3 Conclusions

En conclusion, les données sur l'utilisation du FeNO 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, il 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 ainsi qu'une analyse contextuelle des réalités estriennes. S'il semble y avoir une place mieux reconnue pour l'utilisation du test des expectorations induites dans la prise en charge de l'asthme sévère ; les conclusions sur l'utilisation du FeNO semblent plus mitigées. Pour ce dernier test, des doutes persistent autant en termes de spécificité diagnostique et de phénotypage que sur ce qui concerne l'implantation dans la pratique actuelle, et cela malgré les recommandations en sa faveur dans les guides GINA et le GPC canadien. Par ailleurs, l'acquisition de cette technologie par le CIUSSS de l'Estrie-CHUS pourrait s'avérer une belle opportunité de rayonnement pour son centre spécialisé en gestion de l'asthme dont les activités de recherche pourraient générer certaines des réponses aux questions soulevées dans les écrits consultés pour le présent rapport.

5. RÉFÉRENCES

1. Agence de la santé publique du Canada (2012) Asthme. In: aem. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/maladies/asthme.html#a2>. Accessed 6 Nov 2019
2. Association Pulmonaire Quebec (2017) Guide Info Asthme.
3. Global Initiative for Asthma (2019) Global Strategy for Asthma management and Prevention.
4. Organisation mondiale de la santé Asthme. <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/asthma>. Accessed 6 Nov 2019
5. Association pulmonaire Quebec Maladies pulmonaires - Asthme. Association pulmonaire du Québec
6. Institut national 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. What Is A FeNO Test? | AAAAI. In: The American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/asthma-library/feno-test>. Accessed 7 Nov 2019
10. Horvath I (2005) Airway inflammation: exhaled NO measurement in clinical practice. *Breathe* 1:228–235
11. 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
12. Curtiss FR (2003) Quality of Health Economic Studies (QHES) - Tool or Mask? *JMCP* 9:93–93
13. 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
14. 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
15. Drummond MF, Jefferson TO (1996) Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the *BMJ*. *BMJ* 313:275–283
16. 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
17. 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
18. 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

19. 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
20. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, British Thoracic Society, Scotland, Healthcare Improvement Scotland (2019) British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline.
21. 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
22. 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
23. Loughheed 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
24. FitzGerald JM, Lemiere C, Loughheed 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
25. 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
26. Harnan SE, Tappenden P, Essat M, Gomersall T, Minton J, Wong R, Pavord I, Everard M, Lawson R (2015) Measurement of exhaled nitric oxide concentration in asthma: a systematic review and economic evaluation of NIOX MINO, NIOX VERO and NObreath. *Health Technol Assess* 19:1–330
27. Pijnenburg MW, Baraldi E, Brand PLP, et al (2015) Monitoring asthma in children. *Eur Respir J* 45:906–925
28. 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
29. Haute Autorité de Santé (2015) Mesure du monoxyde d’azote (NO) dans l’air expiré.
30. Arnold RJG, Layton A, Massanari M (2018) Cost impact of monitoring exhaled nitric oxide in asthma management. *allergy asthma proc* 39:338–344
31. 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
32. National Institute for Health and Care Excellence (2017) Ressource impact report: Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management (NG80).
33. Brooks EA, Massanari M (2018) Cost-Effectiveness Analysis of Monitoring Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) in the Management of Asthma. *Manag Care* 27:42–48

34. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019).
35. NIOX VERO. <https://www.niox.com/en/niox-vero/about-niox-vero/>.

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 6ans. 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, mis à jour chaque année et élaborée 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 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 mesurés 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 la qualité des guides de pratique cliniques sur le test FeNO 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

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 2 ans; Taux d'actualisation non mentionné	Non – Horizon temporel de 12 mois, court pour une maladie chronique	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
La mesure des coûts est-elle appropriée ? La méthodologie pour l'estimation des quantités et coûts unitaires est-elle clairement décrite ?	Oui	Oui partiel – Les approximations réalisées pour les coûts ont été validées, mais pas de description des QALY.	Non – Pas de description de ce qui est considéré comme lié à l'asthme
Les principales mesures de l'évaluation économique sont clairement mentionnées et sont les principaux courts, longs termes et négatifs résultats inclus ?	Oui	Oui	Non – Les auteurs semblent avoir calculé les bénéfices en temps écoulé avant l'exacerbation.
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	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	Oui – Prise en compte des soins de santé toutes causes confondues et liées à l'asthme
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	Oui – On peut s'interroger sur le caractère adéquat de la mesure du temps entre le suivi du FeNO et la première exacerbation.
Le choix du modèle économique, des principales hypothèses et des limites de l'étude ont été décrits et justifiés ?	Oui partiel – La raison pour laquelle les auteurs n'ont pas réalisé une étude coût-bénéfice ou coût utilisé n'est pas clair.	Oui	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

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
Il 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.

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**

Québec 

