

Université de Montréal

Enquête sur les préférences en santé chez les patients et familles atteints d'allergies
alimentaires

Par
Élise Dufresne

Programme de cycles supérieurs en sciences biomédicales, Faculté de médecine

Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès sciences
en sciences biomédicales, option recherche clinique

Avril 2020

© Élise Dufresne, 2020

Université de Montréal

Programme de cycles supérieurs en sciences biomédicales, Faculté de médecine

Ce mémoire intitulé

Enquête sur les préférences en santé chez les patients et familles atteints d'allergies
alimentaires

Présenté par

Élise Dufresne

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Dr Elie Haddad

Président-rapporteur

Dr Philippe Bégin

Directeur de recherche

Dr Thomas Poder

Codirecteur

Dr Eric Tchouaket Nguemeleu

Membre du jury

Résumé

Contexte : L'absence d'un ensemble de valeurs permettant le calcul d'années de vie ajustées par la qualité (AVAQ) est une limite importante lorsqu'il s'agit d'établir la valeur des traitements émergents pour traiter l'allergie alimentaire. Pour être valables, les AVAQ doivent être calculées à partir de questionnaires adaptés à la population cible en raison des déficits et des préférences variables selon les populations et les maladies, ce qui n'était pas le cas dans les études précédentes en allergie alimentaire. L'objectif de cette étude était d'établir un ensemble de valeurs de préférence pour le questionnaire générique SF-6Dv2 pour le calcul de l'utilité dans la population canadienne atteinte d'allergies alimentaires.

Méthodes : Deux cent quatre-vingt-quinze parents de patients âgés de 0 à 17 ans et 154 patients âgés de 12 ans et plus atteints d'allergie(s) alimentaire(s) ont été recrutés en clinique et en ligne. Les participants ont été sollicités à remplir un questionnaire en ligne autoadministré comprenant des questionnaires génériques de qualité de vie reliée à la santé. Différents états de santé décrits par le SF-6Dv2 ont été évalués à l'aide d'exercices d'arbitrage temporel et de choix expérimentaux discrets. Les données issues de ces techniques d'élicitation ont été combinées à l'aide du modèle de régression hybride.

Résultats : Deux cent quarante et un parents et 125 patients ont réalisé 3904 exercices d'arbitrage temporel et 5112 choix expérimentaux discrets. La désutilité a été estimée pour chaque niveau de chaque dimension du SF-6Dv2. Les valeurs d'utilité calculées à partir de l'ensemble de valeurs de préférences établi étaient en moyenne inférieures de 0,15 (IC à 95 % : 0,12-0,18) et corrélaient faiblement ($R^2=0,46$) avec celles dérivées du questionnaire générique EQ-5D-5L dans la même cohorte.

Conclusion : Un ensemble de valeurs de préférence représentatif des patients et familles atteints d'allergies alimentaires a été déterminé à partir du questionnaire générique SF-6Dv2. Cet ensemble de valeurs de préférence adapté contribuera à améliorer la validité des futures estimations d'utilité dans cette population pour l'évaluation des traitements émergents ayant potentiellement un impact sur la qualité de vie reliée à la santé, mais étant parfois coûteux.

Mots-clés : allergie alimentaire, année de vie ajustée par la qualité, préférence en santé, qualité de vie reliée à la santé, utilité.

Abstract

Background: The lack of a value set allowing the calculation of quality-adjusted life-years (QALY) is an important limitation when establishing the value of emerging therapies to treat food allergy. To be valid, QALYs must be calculated from questionnaires adapted to the target population because of varying deficits and preferences across populations and diseases, which was not the case in previous studies. This study aimed to develop a Short-Form Six-Dimension version 2 (SF-6Dv2) preference value set for the calculation of health utilities from the Canadian food allergic population.

Methods: Two hundred ninety-five parents of patients aged 0-17 years old and 154 patients aged 12 years old and above with food allergy were recruited in the clinic and online. Participants were asked to complete a self-administered online questionnaire including generic health-related quality of life questionnaires. Various health states described by the SF-6Dv2 were valued with time-trade-off and discrete choice experiments. Data from elicitation techniques were combined using the hybrid regression model.

Results: A total of 241 parents and 125 patients performed 3904 time trade-off and 5112 discrete choice experiments. Utility decrements were estimated for each level of each SF-6Dv2 dimension. Utility values calculated based on the validated preference set were on average 0.15 lower (95% CI: 0.12-0.18) and were poorly correlated ($R^2=0.46$) with those derived from the EQ-5D-5L generic questionnaire in the same cohort.

Conclusion: A representative preference value set for patients with food allergy was determined using the SF-6Dv2 generic questionnaire. This adapted preference value set will contribute to improve the validity of future utility estimates in this population for the appraisal of upcoming potentially impactful but sometimes costly therapies.

Keywords: food allergy, health preference, health-related quality of life, quality-adjusted life-year, utility

Table des matières

Résumé.....	3
Abstract.....	5
Liste des tableaux.....	8
Liste des figures.....	9
Liste des sigles et abréviations.....	10
Remerciements.....	12
Chapitre 1 – Introduction.....	14
Chapitre 2 – Revue de la littérature.....	16
2.1 L’allergie alimentaire IgE-médiée.....	16
2.1.1 Définition et symptomatologie.....	16
2.1.2 Prévalence.....	17
2.1.3 Histoire naturelle.....	17
2.1.4 Prise en charge.....	18
2.1.4.1 Traitement actuel.....	18
2.1.4.2 Nouvelles options thérapeutiques.....	18
2.2 Qualité de vie reliée à la santé en allergie alimentaire.....	19
2.2.1 Méthodes de recherche.....	19
2.2.1.1 Questionnaires génériques utilisés en allergie alimentaire.....	20
2.2.1.2 Questionnaires spécifiques à l’allergie alimentaire.....	24
2.2.2 Problématiques relatives à l’allergie alimentaire.....	32
2.2.3 Immunothérapie orale et qualité de vie reliée à la santé.....	33
2.3 Notions clés en économie de la santé.....	34
2.3.1 Types d’analyse.....	34

2.3.1.1 Analyse coûts-bénéfices.....	34
2.3.1.2 Analyse coût-efficacité	34
2.3.1.3 Analyse coût-utilité	34
2.3.2 Estimation de l'utilité	36
2.3.2.1 Mesures directes.....	36
2.3.2.1.1 Pari ordinaire.....	36
2.3.2.1.2 Arbitrage temporel.....	36
2.3.2.1.3 Choix expérimentaux discrets	37
2.3.2.1.4 Méthode hybride d'arbitrage temporel et de choix expérimentaux discrets	37
2.3.2.2 Mesures indirectes	37
2.4 La mesure d'utilité en allergie alimentaire	37
Chapitre 3 – Article scientifique	41
Chapitre 4 – Discussion	73
4.1 Principaux défis rencontrés.....	73
4.2 Principales forces de l'étude	75
4.3 Limitations.....	76
Chapitre 5 – Conclusion.....	79
Références bibliographiques.....	80
ANNEXE A : Questionnaire destiné au parent d'un enfant allergique de 0-6 ans	93

Liste des tableaux

Tableau 1. – Principaux résultats des études réalisées à partir de questionnaires génériques chez les patients allergiques et leur famille.....	23
Tableau 2. – Principales études réalisées à partir de questionnaires spécifiques à l’allergie alimentaire dans la population allergique	31
Tableau 3. – Principaux avantages et inconvénients de la valorisation des préférences par la population générale et par les patients atteints de la maladie	39

Liste des figures

Figure 1. – L'année de vie ajustée par la qualité (AVAQ).....	35
---	----

Liste des sigles et abréviations

AVAQ: Année de vie ajustée pour la qualité

EAACI: European Academy of Allergy and Clinical Immunology

EQ-5D-3L: EuroQol Five-Dimension three-level

EQ-5D-5L: EuroQol Five-Dimension five-level

FAQLQ: Food Allergy Quality of Life Questionnaires

HUI-3: Health Utility Index version 3

IgE: Immunoglobuline E

ITO: Immunothérapie orale

ICER: Institute of Clinical and Economic Review

SCAIC: Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique

SF-6Dv2: Short-Form Six-Dimension version 2

QALY: Quality-adjusted life-years

QVRS: Qualité de vie reliée à la santé

À la communauté allergique, pour que les traitements émergents puissent contribuer à améliorer votre qualité de vie liée à la santé.

Remerciements

Merci à mon directeur de maîtrise, Dr Philippe Bégin, pour ta confiance et de m'avoir accueillie au sein du Groupe de recherche en allergies alimentaires (GRAAL) à bras ouverts. Ces deux dernières années à te côtoyer m'ont permis de développer une méthode de travail efficace et de renforcer plusieurs compétences essentielles au marché du travail, notamment mon esprit critique, ma capacité de vulgarisation et mon autonomie. Encore une fois, merci pour les deux superbes opportunités de présenter les résultats de ce projet dans deux congrès de grande envergure, dont l'un en Europe.

Merci à mon codirecteur de maîtrise, Pr Thomas Poder, spécialiste en évaluation économique des interventions en santé, pour vos commentaires critiques durant la révision de ce mémoire et votre rapidité de réponse.

Merci aux nombreux participants qui ont accepté de répondre à cette longue enquête en ligne qui sortait de l'ordinaire. Ils ont ainsi contribué à faire avancer les connaissances dans le domaine, dans l'optique qu'un accès public à de nouveaux traitements soit offert pour l'allergie alimentaire au Canada.

Mille mercis à Déjouer les allergies, ByeBye Allergies, Allergies Québec et Allergies Alimentaires Canada pour leur grande aide lors du recrutement des participants.

Je souhaite également remercier le Programme des cycles supérieurs en sciences biomédicales pour les deux bourses d'excellence reçues au cours de mon parcours de deuxième cycle.

Merci Hélène pour tous ces beaux moments et ces fous rires en ta compagnie dans le bureau le plus feuillu de Sainte-Justine. Merci infiniment de m'avoir écoutée, épaulée, conseillée et rassurée.

Merci également aux autres collègues de la superbe équipe du GRAAL : Alain, Alexandra, Isabelle, Marie-Hélène, Pauline et Pier-Paul, ainsi qu'aux meilleurs voisins de bureau : Pierre et Sylvain. Vous côtoyer au quotidien m'a fait grandir et m'a fait découvrir le sens du partage et de la communauté. Ces deux dernières années n'auraient pas été les mêmes sans votre présence.

Merci à ma famille chérie, pour votre amour inconditionnel et votre écoute inestimable.

Finalement, merci à vous, membres du jury, d'avoir accepté d'évaluer ce mémoire. J'espère que le sujet vous intéressera autant qu'à moi!

Chapitre 1 – Introduction

Bien que le coût direct individuel (p. ex. médicaments, hospitalisations, tests diagnostiques) de l'allergie alimentaire sur le système de santé soit faible, l'impact psychosocial (risque de réactions et limitations sociales) et économique (pertes d'opportunités) affectent la qualité de vie reliée à la santé (QVRS) des patients et familles de façon dramatique (1, 2). La clinique d'immunothérapie orale au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, une première au Canada, permet d'offrir des traitements de désensibilisation personnalisés hors du contexte de recherche. Pour justifier les coûts de ce nouveau traitement, il importe de traduire en terme économique le gain en QVRS qui en découle. Pour quantifier l'impact d'une maladie sur la QVRS, les années de vie ajustées par la qualité (AVAQ) sont utilisées. Pour être valables, ces dernières doivent être calculées à partir de questionnaires adaptés à la population cible en raison des déficits et préférences variables d'une population et d'une maladie à l'autre. Les quelques études ayant mesuré l'utilité¹ de l'allergie alimentaire comportent plusieurs limites. L'une d'entre elles est l'absence d'une dimension sociale dans les questionnaires génériques utilisés; des limitations au niveau de la sphère sociale ayant été rapportées à plusieurs reprises comme une composante importante du fardeau de l'allergie alimentaire (1-7). Également, les valeurs d'utilité utilisées par ces questionnaires sont généralement basées sur les préférences de santé de la population générale plutôt que sur celles de la population atteinte (8). Ainsi, il importe de développer de nouveaux outils afin d'obtenir des valeurs d'utilité représentatives des patients et familles atteints d'allergies alimentaires pour leur offrir des traitements qui répondent à leurs préférences en santé et à leurs besoins.

L'objectif de ce projet était donc d'établir un ensemble de valeurs de préférence pour le questionnaire générique SF-6Dv2 pour le calcul d'utilité qui reflétera fidèlement les préférences de santé de la population allergique.

La première section de la revue de la littérature présente un aperçu de l'allergie alimentaire IgE-médiée. La seconde présente le fardeau de la prise en charge de la maladie sur la QVRS des

¹ Préférence d'un individu pour un état de santé donné

patients et familles et la principale méthode employée pour traduire ces données qualitatives de QVRS en valeurs quantitatives. La méthodologie et les résultats de cette enquête sont présentés sous forme d'article, qui a été accepté pour publication dans le journal Allergy. Finalement, une discussion plus approfondie y fait suite.

Chapitre 2 – Revue de la littérature

2.1 L'allergie alimentaire IgE-médiée

L'allergie alimentaire IgE-médiée est un problème de santé publique qui a pris de l'ampleur au cours des dernières décennies (9). Cette maladie se distingue des autres maladies chroniques par une rare survenue de symptômes, mais un risque constant de réactions pouvant mettre la vie en danger (10). Cette section présente la symptomatologie de l'allergie alimentaire ainsi que la prévalence, l'histoire naturelle et la prise en charge de cette maladie.

2.1.1 Définition et symptomatologie

L'allergie alimentaire IgE-médiée (définie par allergie alimentaire subséquemment) est une maladie chronique résultant d'une réponse immunitaire anormale et exagérée lors de chaque exposition à un aliment donné (11). Une personne allergique produit des anticorps de type IgE contre une protéine (allergène) d'un aliment normalement toléré par le système immunitaire. Ces anticorps se fixent à la surface des mastocytes (cellules du système immunitaire) de la personne allergique, les armant contre l'allergène. Ainsi, lorsque les anticorps de type IgE entrent en contact avec l'allergène, les mastocytes réagissent en sécrétant principalement de l'histamine, une substance chimique responsable des symptômes d'allergies (12). Chez certaines personnes, une très faible quantité de l'aliment est suffisante pour provoquer une réaction allergique potentiellement mortelle. Une réaction allergique survient, de façon générale, quelques minutes après le contact avec l'allergène, mais peut également avoir lieu dans les heures suivant l'ingestion (11).

Les symptômes et la gravité d'une réaction allergique sont variables d'une personne à l'autre et peuvent varier d'une exposition et d'un allergène à l'autre. Les symptômes peuvent se manifester à travers différents systèmes, tels que cutané (p. ex. urticaire, enflure), gastro-intestinal (p. ex. douleur abdominale, vomissement), respiratoire (p. ex. toux, respiration sifflante) ou cardiovasculaire (p. ex. étourdissement, perte de connaissance) (13). L'anaphylaxie implique généralement deux ou plus de ces systèmes et peut causer la mort (14).

2.1.2 Prévalence

C'est dans les régions industrialisées et chez les enfants que l'allergie alimentaire est la plus fréquente (15, 16). Au Canada, entre 2010 et 2016, la prévalence de l'allergie alimentaire variait entre 6,7% et 8,1% pour l'ensemble des Canadiens (enfants et adultes) et entre 6,9% et 7,1% chez les enfants (17-20). Dans l'ensemble, la littérature suggère que la prévalence de l'allergie alimentaire a augmenté au cours des dernières décennies. Il est cependant difficile d'obtenir une prévalence exacte étant donné la variété de facteurs qui peuvent l'influencer tels que différentes définitions de l'allergie alimentaire (p. ex. IgE-médiée vs non IgE-médiée), différentes méthodes employées pour le diagnostic (p. ex. autorapporté vs provocation orale²) et différents aliments considérés (15, 16).

2.1.3 Histoire naturelle

Plus de 170 aliments sont connus pour provoquer des réactions allergiques (21). Parmi ceux-ci, les allergènes responsables de 90 % des réactions allergiques signalées au Canada sont les arachides, les noix, l'œuf, le lait, le blé et le triticales, le soya, les graines de sésame, la moutarde, les poissons, les mollusques et crustacés et les sulfites (22).

Les allergies alimentaires apparaissent généralement durant l'enfance et peuvent se manifester à des mois ou des années d'écart l'une de l'autre. Les allergies au lait, œuf, blé et soya ont un taux élevé de résolution dans l'enfance, tandis que celles aux arachides, noix, sésame, moutarde, poissons, mollusques et crustacés ont plutôt un faible taux de résolution et ont donc tendance à perdurer à vie (15, 23). Différents prédictors tels qu'un jeune âge au diagnostic, une réaction initiale sévère, la présence d'allergies multiples et d'autres conditions atopiques (p. ex. eczéma, asthme, rhinite allergique) annoncent un moins bon pronostic quant à la résolution de l'allergie (9, 24).

²La provocation orale est le test le plus définitif pour confirmer le diagnostic d'une allergie alimentaire (1,24). Lors de celle-ci, le patient ingère, sous supervision médicale, une quantité croissante de l'allergène soupçonné, puis est observé afin de voir s'il réagit. La survenue de symptômes confirme la présence d'une allergie alimentaire.

2.1.4 Prise en charge

Jusqu'à récemment, la prise en charge optimale de l'allergie alimentaire consistait en l'évitement de l'allergène et le traitement efficace des symptômes en cas de réactions suite à une exposition accidentelle. Cette prise en charge requiert du temps quotidiennement et a un impact significatif sur plusieurs aspects de la vie. Heureusement, de nouvelles options thérapeutiques sont présentement à l'étude.

2.1.4.1 Traitement actuel

L'évitement strict de l'allergène se fait par la lecture des ingrédients sur l'emballage d'un produit et la prévention d'une contamination croisée en communiquant, par exemple, avec le personnel du restaurant ou encore avec les manufacturiers d'un produit lorsqu'un doute demeure (9, 11, 24, 25). Bien qu'il s'agisse d'un régime d'éviction qui semble simple, l'évitement de l'allergène n'est cependant pas toujours infaillible et une réaction allergique peut survenir (9, 25). Il est donc important que la personne allergique, sa famille et son entourage (p. ex. grands-parents, professeurs, éducateurs) soient bien préparés à une éventuelle réaction, en étant en mesure de reconnaître les signes et symptômes d'une réaction allergique. La personne allergique devrait avoir au moins un auto-injecteur d'épinéphrine avec elle en tout temps et elle et son entourage devraient savoir comment l'utiliser, celui-ci étant le seul traitement pour contrer une réaction anaphylactique (9, 24, 26, 27).

2.1.4.2 Nouvelles options thérapeutiques

Au cours des deux dernières décennies, de nouveaux traitements ont été étudiés afin de diminuer le fardeau important de la prise en charge de l'allergie alimentaire sur la qualité de vie (cf. sections 2.2.1 et 2.2.2) (28). Parmi ceux-ci, les plus prometteurs sont l'immunothérapie orale (ITO) et l'immunothérapie épicutanée (29-31). L'immunothérapie consiste en une exposition quotidienne de l'allergène, ce qui induit une désensibilisation qui est maintenue tant que l'allergène est consommé (ITO). Concernant l'immunothérapie épicutanée, l'évaluation de la désensibilisation une fois le timbre épicutané retiré est présentement à l'étude (9, 15, 32). L'immunothérapie permet, entre autres, d'être protégé en cas d'exposition accidentelle (seuil de tolérance augmenté) et à plus long terme, de résoudre l'allergie définitivement (tolérance

soutenue) chez certains (9). L'efficacité de l'ITO ($\approx 80\%$) a été démontrée par de nombreuses études pour plusieurs allergènes (28, 33). Également, pour améliorer la sécurité de l'ITO ou pour réduire la durée du traitement, des agents biologiques (p. ex. Omalizumab, un anti-IgE) ont été étudiés (15, 28).

Ces nouvelles thérapies ne sont pas sans coûts additionnels comparativement au traitement standard (34, 35). En revanche, ce dernier ne contribue pas à améliorer la qualité de vie reliée à la santé (QVRS) des patients et familles (cf. sections 2.2.1 et 2.2.2). Dans une ère de recherche en santé où l'approche centrée sur le patient (*patient-centered outcomes*) est privilégiée, il importe de considérer les préférences en santé des patients, leurs croyances ainsi que leurs besoins afin d'être en mesure d'améliorer la prise en charge de la maladie et d'être en mesure d'offrir des traitements adaptés (36, 37).

2.2 Qualité de vie reliée à la santé en allergie alimentaire

L'allergie alimentaire requiert une prise en charge quotidienne afin d'éviter la survenue d'une réaction allergique, ce qui peut affecter la QVRS des patients et familles atteints d'allergies alimentaires de diverses façons. La QVRS se définit comme étant « la perception qu'à une personne ou un groupe de personnes de l'effet d'une maladie et de sa thérapie sur leur qualité de vie et sur leur fonctionnement au quotidien » [traduction libre] (38). Cette section présente les méthodes de recherche utilisées pour mesurer la QVRS en allergie alimentaire, les principales problématiques relatives à cette maladie et le processus de quantification des données de QVRS par le biais du calcul de l'utilité.

2.2.1 Méthodes de recherche

Deux catégories de méthodes de recherche sont employées pour évaluer la QVRS: les méthodes qualitatives et les méthodes quantitatives. Les méthodes qualitatives sont couramment réalisées à partir d'entrevues individuelles ou de groupes de discussion (*focus groups*) (39, 40). Ce type d'étude vise l'exploration de la QVRS; par exemple, à quels problèmes sont confrontées les personnes atteintes d'allergies alimentaires et leur famille, comment vivent-elles ces expériences et pourquoi certains comportements/réponses sont-ils associés à ces expériences? (37, 40, 41).

Comparativement aux méthodes qualitatives, les méthodes quantitatives se concentrent sur la quantification (ampleur et fréquence) d'un problème particulier qui survient; par exemple, combien de personnes atteintes d'allergies alimentaires ou leur famille ont-elles vécu un problème de santé particulier, quel est son impact sur leur QVRS et à quelle fréquence survient-il? (40). Ce type de méthode emploie principalement deux types de questionnaires : les questionnaires génériques et les questionnaires spécifiques à une maladie. Ces deux types de questionnaires permettent de valoriser le niveau de QVRS de la population ciblée.

2.2.1.1 Questionnaires génériques utilisés en allergie alimentaire

L'utilisation de questionnaires génériques permet de comparer divers aspects de la QVRS associés à différentes maladies ou associés à la maladie étudiée comparativement à des témoins sains (p. ex. population générale) et mesure simultanément l'impact des comorbidités de l'individu (42, 43). En revanche, ce type de questionnaire peut ne pas être suffisamment axé sur les problématiques spécifiques d'une maladie particulière.

L'utilisation de questionnaires génériques a permis de comparer l'allergie alimentaire avec d'autres maladies chroniques pédiatriques, tels que les troubles rhumatologiques, l'asthme, le TDAH et l'épilepsie, et d'établir des données populationnelles (normatives) (tableau 1). De façon générale, ces études ont révélé que l'allergie alimentaire était associée de manière significative à une QVRS inférieure à celle de ces autres maladies chroniques pédiatriques et des données normatives au niveau de plusieurs dimensions (sociale/familiale, émotionnelle, score global de QVRS). Les questionnaires génériques manquent cependant de spécificité pour mettre en évidence le fardeau psychologique unique de la maladie. À la fin des années 2000, plusieurs questionnaires spécifiques à l'allergie alimentaire ont donc été développés.

Auteurs, année, pays	Devis	Objectifs	Population à l'étude	Questionnaires	Résultats principaux
Primeau et al., 2000 Canada (3)	Transversal	Comparer la QVRS ¹ et les relations familiales des enfants et des adultes allergiques à l'arachide avec celles des enfants et des adultes atteints d'une maladie rhumatologique.	290 parents d'enfants (E) et 86 adultes (A) (18-45 ans) allergiques à l'arachide <u>VS</u> 202 parents d'enfants et 70 adultes atteints de maladies rhumatologiques (taux de réponse ² : 58 et 57% vs 39 et 67%)	<ul style="list-style-type: none"> • Échelle visuelle analogue (A et parent) • Child Health Questionnaire (Parent) • SF-36 (A) • Impact on Family Questionnaire modifié (A et parent) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les enfants allergiques à l'arachide ont une QVRS plus perturbée au niveau des interactions familiales/sociales et des activités quotidiennes que les enfants atteints de maladies rhumatologiques • Les adultes allergiques à l'arachide ont moins de perturbations familiales que les adultes atteints d'une maladie rhumatologique
Sicherer et al., 2001 États-Unis (44)	Transversal	Déterminer l'impact de l'allergie alimentaire sur les perceptions parentales du fonctionnement physique et psychosocial.	400 membres du réseau Food Allergy and Anaphylaxis Network ayant des enfants allergiques de 5 à 18 ans <u>VS</u> Données normatives et d'autres maladies (taux de réponse: 63%)	Children's Health Questionnaire (CHQ-PF50)	<ul style="list-style-type: none"> • Les parents d'enfants allergiques sont significativement plus impactés au niveau des dimensions « perception générale de la santé de leur enfant » et « impact émotionnel sur le parent » que des contrôles sains des États-Unis • Les parents d'enfants allergiques sont significativement plus impactés au niveau des dimensions « perception générale de la santé de leur enfant », « impact émotionnel sur le parent » et « activités familiales » que les parents d'enfants atteints d'asthme, de troubles de l'attention/hyperactivité, de polyarthrite rhumatoïde juvénile et d'épilepsie

<p>King, Knibb et Hourihane, 2009 Grande-Bretagne (45)</p>	<p>Transversal</p>	<p>Étudier l'impact sur la QVRS et l'anxiété rapportés par un enfant allergique à l'arachide et sa famille.</p>	<p>46 familles (F) avec un enfant (E) (8-12 ans) allergique à l'arachide <i>(taux de réponse: 82%)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • QVRS <ul style="list-style-type: none"> • PedsQL (E) • WHOQOL-BREF (F) • Anxiété <ul style="list-style-type: none"> • SCAS (E) • STAI (F) • Stress <ul style="list-style-type: none"> • PSS-14 (F) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les enfants allergiques ont une QVRS diminuée au niveau du fonctionnement physique, du fonctionnement à l'école et de leur QVRS globale comparativement à leur fratrie • Les mères avaient des scores plus élevés que les pères en matière d'anxiété et de stress
<p>Cummings et al., 2010 Grande-Bretagne (46)</p>	<p>Transversal</p>	<p>Évaluer l'impact de l'allergie aux noix sur la QVRS et l'anxiété des enfants allergiques et de leur mère afin d'identifier les stratégies de la prise en charge qui peuvent influencer ces facteurs.</p>	<p>41 enfants (E) (6-16 ans) allergiques aux noix et leur mère (M) <u>VS</u> Données normatives <i>(taux de réponse: 100%)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • QVRS <ul style="list-style-type: none"> • PedsQL (E) • WHOQOL-BREF (M) • Anxiété <ul style="list-style-type: none"> • SCAS (E) • STAI (M) • Stress <ul style="list-style-type: none"> • PSS-14 (M) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les aspects émotionnel, social et psychologique de la QVRS des enfants allergiques aux noix sont plus faibles que ceux des données normatives • Le niveau d'anxiété de la mère et de l'enfant est plus faible chez les patients qui ont eu une prescription d'auto-injecteur d'épinéphrine, mais celui-ci n'est pas affecté par la sévérité des réactions antérieures

<p>Flokstra-de Blok et al., 2010 Pays-Bas (43)</p>	<p>Transversal</p>	<p>Comparer les scores de QVRS des patients atteints d'allergies alimentaires de tout âge à ceux de la population générale et de populations atteintes d'autres maladies.</p>	<p>79 enfants (E) (8-12 ans), 74 adolescents (Ado) (13-18 ans) et 72 adultes (A) allergiques <u>VS</u> Population générale et autres maladies <i>taux de réponse:</i> 73% (E) 77% (Ado) 80% (A)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CHQ-CF87 (E et Ado) • RAND-36 (A) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les enfants et les adolescents allergiques ont rapporté moins de limitations au niveau des travaux scolaires dus à des troubles de comportement que la population générale • Les adolescents et les adultes allergiques ont signalé plus de douleurs, une santé globale plus faible, plus de limitations au niveau des activités sociales et moins de vitalité que la population générale • Les patients allergiques ont une QVRS globale plus faible que les patients atteints de diabète de type 2, mais plus élevée que ceux atteints d'arthrite rhumatoïde, d'asthme et du syndrome de l'intestin irritable
---	--------------------	---	---	--	---

¹QVRS : qualité de vie reliée à la santé; ²taux de réponse : % de participants qui a complété le questionnaire parmi ceux recrutés (chiffres indiqués)
Adapté de : Marklund, Ahlstedt et Nordström (47) et Lieberman et Sicherer (48).

Tableau 1. – Principaux résultats des études réalisées à partir de questionnaires génériques chez les patients allergiques et leur famille

2.2.1.2 Questionnaires spécifiques à l'allergie alimentaire

Comparativement au questionnaire générique, l'instrument spécifique ne peut pas être utilisé pour comparer des maladies, ne capte pas les comorbidités et est peu généralisable. En revanche, les questionnaires spécifiques sont plus sensibles à l'évolution de la maladie, plus susceptibles de détecter des changements résultant d'un traitement ou d'une intervention ayant une pertinence clinique et permettent de révéler des différences entre sous-groupes (p. ex. nombre d'allergies, gravité des symptômes) (43).

Deux types de questionnaires spécifiques à l'allergie alimentaire ont particulièrement été utilisés : le Food Allergy Quality of Life Parental Burden (FAQL-PB) (49) et la série de questionnaires développée par le projet multidisciplinaire et multicentrique EuroPrevall intitulée Food Allergy Quality of Life Questionnaires (FAQLQ) (50-55). Ces questionnaires ont été validés et traduits en plusieurs langues. Le FAQL-PB évalue la QVRS des personnes à charge d'enfant allergique de moins de 12 ans (fardeau parental). Les FAQLQ comprennent trois catégories d'âge pour les patients allergiques (8-12 ans, 13-17 ans, 18 ans et plus) et deux questionnaires à l'intention des parents d'enfants allergiques de 0-12 ans et 13-17 ans, ceux-ci construits pour interroger le parent sur l'impact de l'allergie alimentaire du point de vue de l'enfant.

Le développement de questionnaires spécifiques à l'allergie alimentaire a permis de mieux mettre en évidence l'ampleur du fardeau au niveau de la QVRS attribuable à l'allergie alimentaire (tableau 2). Plus spécifiquement, des études employant le FAQL-PB ont observé que la dimension sociale était la plus affectée par la maladie chez les personnes à charge d'enfants allergiques (49, 56). Également, leur QVRS était davantage altérée lors de la présence chez l'enfant d'allergies alimentaires multiples, de certains allergènes (p. ex. lait ou œuf vs arachide ou noix) ou d'eczéma (49, 56-58). En outre, un revenu familial plus faible était associé à une QVRS inférieure (57, 58). En utilisant les questionnaires FAQLQ, des études ont observé que les parents rapportaient une QVRS moins altérée que l'enfant lui-même (59, 60); qu'un antécédent d'anaphylaxie ou la prescription d'auto-injecteur d'adrénaline diminuaient la QVRS (61-63); et que la provocation orale améliorait la QVRS du patient et du parent (64, 65). Des études interrogeant les patients allergiques ont rapporté que les filles étaient plus atteintes par la maladie que les garçons (60,

66-68). Également, les adolescents et les adultes allergiques ont rapporté les scores les plus faibles pour la dimension « évitement de l'allergène et restrictions alimentaires » (63, 67).

Auteurs, année, pays	Devis	Objectifs	Population à l'étude	Questionnaires	Résultats principaux
Avery et al., 2003 Grande-Bretagne (69)	Transversal	Interroger les enfants sur leur perception de l'impact de leur allergie à l'arachide sur leur QVRS ¹ .	20 enfants allergiques à l'arachide (7 à 12 ans) <u>VS</u> 20 enfants diabétiques de type 1 (7 à 12 ans) <i>Taux de réponse² : 100%</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Questionnaire spécifique créé par les auteurs (non défini) • Vespider Allergy quality of life questionnaire 	Les enfants allergiques à l'arachide ont déclaré craindre davantage un événement indésirable (réaction) et être plus anxieux à l'idée de manger, surtout loin de leur domicile, que les enfants diabétiques.
Cohen et al., 2004 États-Unis (49)	Transversal	Développer un questionnaire spécifique à l'allergie alimentaire permettant d'évaluer le fardeau de la maladie sur les personnes à charge d'un enfant allergique: le FAQL-PB.	88 parents d'un enfant allergique (0,2 à 17 ans) (<i>effect scoring</i>) et 252 familles avec un enfant atteint d'allergies alimentaires (validation) (<i>taux de réponse: 100 et 78%</i>)	FAQL-PB	<ul style="list-style-type: none"> • Les domaines affectés sont les activités familiales/sociales (repas au restaurant, activités sociales, soins, vacances), l'école, le temps de préparation des repas, les problèmes de santé et la sphère émotionnelle • Les parents avec un enfant atteint d'allergies alimentaires multiples (> 2) sont plus affectés par la maladie que les parents dont l'enfant a moins d'allergies
Springston et al., 2010 États-Unis (56)	Transversal	Mieux comprendre l'impact de l'allergie alimentaire pédiatrique sur la QVRS des personnes à charge.	1500 personnes à charge d'un enfant allergique (<i>taux de réponse: 75%</i>)	FAQL-PB	<ul style="list-style-type: none"> • L'impact de l'allergie alimentaire sur la QVRS des personnes à charge varie considérablement, à une exception près : tous ont rapporté subir des limitations sociales dues à l'allergie alimentaire de leur enfant. • La QVRS des personnes à charge est plus faible chez ceux plus au courant de la maladie, qui s'occupe d'un enfant ayant été à l'urgence au cours de la dernière année, qui a des allergies multiples ou est allergique à certains aliments

Goossens et al., 2011 Pays-Bas (70)	Transversal	Traduire le FAQLQ-AF du néerlandais vers l'anglais et valider une version en ligne aux États-Unis.	180 participants américains adultes VS 72 participants néerlandais adultes (taux de réponse : n/a)	FAQLQ-AF	La QVRS des Américains allergiques est significativement plus altérée que celle des Néerlandais allergiques.
van der Velde et al., 2011 Pays-Bas (59)	Transversal	Comparer l'évaluation de la QVRS réalisée par l'enfant lui-même à celle de son parent.	74 enfants allergiques (8-12 ans) VS leur parent (taux de réponse : 77%)	<ul style="list-style-type: none"> • FAQLQ-CF • FAQLQ-PF 	L'impact de l'allergie alimentaire sur la QVRS des enfants selon les parents est moins important que ce qu'ont rapporté les enfants, alors que les perceptions de la sévérité de la maladie sont presque identiques dans les 2 groupes.
van der Velde et al., 2012 Pays-Bas (65)	Longitudinal	Évaluer la validité longitudinale et la sensibilité des questionnaires FAQLQ-AF, FAQLQ-TF, et FAQLQ-CF et mesurer l'impact d'une provocation orale à double insu contrôlée par placebo sur la QVRS.	392 participants : Enfants (8-12 ans), adolescent (13-17 ans) et adultes en attente d'une provocation orale à double insu contrôlée par placebo VS Idem pas en attente d'une provocation orale à double insu contrôlée par placebo (taux de réponse : 76% - évaluation et 79% - suivi)	<ul style="list-style-type: none"> • FAQLQ-CF • FAQLQ-TF • FAQLQ-AF 	<ul style="list-style-type: none"> • La QVRS est améliorée suite à une provocation orale à double insu contrôlée par placebo • La QVRS est plus grandement améliorée suite à une provocation orale à double insu contrôlée par placebo négative
Knibb et al., 2012 Grande-Bretagne (10)	Longitudinal	Étudier les effets d'une provocation orale sur l'anxiété, le stress et la QVRS des enfants et des mères le jour de la provocation (arachide ou noix), et dans les mois qui suivent.	40 enfants allergiques avec provocation orale et leur mère VS 63 enfants allergiques sans provocation orale et leur mère (taux de réponse: n/a)	<ul style="list-style-type: none"> • Questionnaires utilisés par Avery et al. 2003 (enfant) • FAQL-PB (mère) 	<ul style="list-style-type: none"> • Les enfants et les mères ont une QVRS améliorée 3 à 6 mois après la provocation orale • L'amélioration de la QVRS des mères et des enfants est indépendante du résultat de la provocation orale malgré la présence d'allergies alimentaires multiples chez 50% des enfants

Wassenberg et al., 2012 Suisse (66)	Transversal	Valider la version française des questionnaires spécifiques à l'allergie alimentaire (parent et enfant) et évaluer la QVRS des enfants souffrant d'allergies alimentaires.	62 parents d'enfants allergiques de 0-12 ans et 32 enfants (8-12 ans) <i>(taux de réponse: n/a)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • FAQLQ-PF • FAQLQ-CF 	Les enfants plus âgés, ceux qui ont eu des réactions systémiques graves, dont la mère ou la fratrie sont également allergiques, ainsi que les filles et les enfants souffrant d'allergies alimentaires multiples ont des scores de QVRS plus faibles.
Pinczower et al., 2012 Australie (61)	Transversal	Étudier l'impact de la prescription d'un auto-injecteur d'adrénaline sur la QVRS des sujets avec allergie alimentaire.	103 parents d'enfants allergiques <i>(taux de réponse: n/a)</i>	FAQLQ-PF	Les enfants ayant reçu un auto-injecteur d'adrénaline ont une QVRS diminuée comparativement à ceux sans auto-injecteur, indépendamment d'avoir déjà eu une anaphylaxie, le nombre d'allergies alimentaires et la présence d'eczéma.
Jansson et al., 2013 Suède (63)	Transversal	Étudier les facteurs qui ont un impact sur la QVRS des adultes suédois allergiques au lait, œuf ou blé.	103 adultes allergiques au lait, œuf ou blé <i>(taux de réponse: 80%)</i>	FAQLQ-AF	<ul style="list-style-type: none"> • La dimension « allergen avoidance and dietary restrictions » est celle qui a le plus grand impact sur la QVRS et la dimension « food allergy related health » est celle avec le moins d'impact • La présence de comorbidités allergiques (p. ex. asthme) a un grand impact sur la QVRS • L'anaphylaxie et la prescription d'un auto-injecteur d'épinéphrine sont associées à une QVRS réduite • Le nombre d'allergies alimentaires n'affecte pas la QVRS de façon statistiquement significative

<p>Howe et al., 2014 États-Unis (57)</p>	<p>Transversal</p>	<p>Déterminer les facteurs qui influencent la QVRS des personnes à charge d'enfants allergiques.</p>	<p>305 personnes à charge d'enfants allergiques (taux de réponse: n/a)</p>	<p>FAQL-PB</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le type d'allergène, l'allergie multiple, l'âge au moment de la réaction, le revenu familial, la présence d'eczéma, l'anaphylaxie déclarée par les parents et la perception de la réaction peuvent avoir un impact significatif sur la QVRS des personnes à charge. • Les personnes à charge d'enfants allergiques au lait ou à l'œuf ont un score de QVRS plus faible que celles qui s'occupent d'enfants allergiques à l'arachide ou aux noix
<p>Franxman et al., 2014 États-Unis (58)</p>	<p>Transversal</p>	<p>Déterminer s'il existe des différences au niveau de la QVRS des personnes à charge selon si leur enfant est soumis à une provocation orale ou non.</p>	<p>336 soignants d'enfants allergiques (lait, œuf, arachide ou noix) avec provocation orale <u>VS</u> 305 soignants d'enfants allergiques sans provocation orale (taux de réponse: 34% - avec provocation)</p>	<p>FAQL-PB</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le score de QVRS des personnes à charge est meilleur chez celles dont l'enfant a été soumis à une provocation orale, indépendamment du résultat de la provocation. • La QVRS est affectée par le revenu familial, la présence d'eczéma et le fait d'avoir plusieurs enfants allergiques
<p>Soller et al., 2014 Irlande (64)</p>	<p>Longitudinal</p>	<p>Évaluer l'évolution de la QVRS au fil du temps chez les enfants qui ont été soumis à une provocation orale.</p>	<p>25 parents d'enfants allergiques ayant eu une provocation orale positive <u>VS</u> 29 parents d'enfants allergiques ayant eu une provocation orale négative (taux de réponse: 92%)</p>	<p>FAQLQ-PF</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Cette étude confirme l'effet thérapeutique positif de la provocation orale sur la QVRS • Bien que la QVRS s'améliore pour les patients allergiques et non allergiques après la provocation, le bénéfice semble s'estomper entre 2 et 6 mois chez les patients allergiques

Protudjer et al., 2015 Suède (62)	Transversal	Étudier divers facteurs pouvant avoir un impact sur la QVRS des enfants allergiques au lait, œuf ou blé	133 parents d'enfants de 0-12 ans allergiques au lait, œuf ou blé <u>VS</u> 141 parents d'enfants non allergiques <i>(taux de réponse: 64 et 66%)</i>	FAQLQ-PF	L'anaphylaxie et la prescription d'auto-injecteur d'adrénaline sont négativement associées à la QVRS.
Stensgaard et al., 2016 Danemark & Irlande (60)	Transversal	(i) comparer la QVRS rapportée par les patients et leur parent dans différents groupes d'âge. (ii) évaluer l'impact de la sévérité de la réaction allergique et le seuil de tolérance sur la QVRS. (iii) étudier les facteurs associés à la QVRS des patients et leur parent.	132 enfants, 82 adolescents, 55 adultes allergiques à l'arachide, la noisette ou l'œuf et 744 parents <i>(taux de réponse: 55, 60, 54 et 43%)</i>	<ul style="list-style-type: none"> • FAQLQ-CF • FAQLQ-TF • FAQLQ-AF • FAQLQ-PF 	<ul style="list-style-type: none"> • Les patientes ont rapporté un plus grand impact de l'allergie alimentaire sur leur QVRS que les patients • Le seuil de tolérance pour l'œuf et la noisette n'a pas eu d'incidence sur la QVRS, toutefois un seuil pour l'arachide plus bas était associé à une QVRS plus altérée • Les deux parents ont rapporté une QVRS moins altérée que l'enfant lui-même • La mère est davantage atteinte par les limitations de l'enfant au niveau social alors que le père est plus affecté par les limitations sociales de la famille • La sévérité de la réaction allergique n'a pas contribué de manière significative à un déficit de QVRS

<p>Protudjer et al., 2016 Suède (67)</p>	<p>Transversal</p>	<p>Étudier la QVRS des adolescents allergiques au lait, œuf ou blé.</p>	<p>87 adolescents de 13-17 ans allergiques au lait, œuf ou blé (taux de réponse: 66%)</p>	<p>FAQLQ-TF</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La dimension « risk of accidental exposure » est significativement associée avec une QVRS moins altérée que la dimension « allergen avoidance and dietary restrictions » • Le score de QVRS moyen des filles est cliniquement plus mauvais, mais pas statistiquement différent de celui des garçons • Le nombre et les types de symptômes, y compris des antécédents d'anaphylaxie, n'ont pas été associés à une altération de la QVRS
<p>Protudjer et al., 2019 Canada (68)</p>	<p>Transversal</p>	<p>Décrire les associations entre les allergies alimentaires courantes et la QVRS, en tenant compte du sexe et de l'âge</p>	<p>58 adolescents de 13-17 ans et 79 adultes allergiques au lait, œuf ou blé (taux de réponse: n/a)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • FAQLQ-TF • FAQLQ-AF 	<ul style="list-style-type: none"> • Dans l'ensemble de la population étudiée, la QVRS n'est pas affectée par le genre ou l'âge, toutefois, les catégories d'âge spécifiques au genre affectent la QVRS des hommes • Parmi les participants présentant des symptômes sévères, les femmes vs les hommes, et les participants de 18-39 ans vs <18 ans ont une QVRS plus altérée • Chez les hommes ayant eu leur pire réaction depuis ≥ 4 ans, la dimension « allergen avoidance and dietary restrictions » du FAQLQ-AF est associée à une QVRS diminuée chez les participants de 18-39 ans et 40+ ans vs <18 ans

¹QVRS : qualité de vie reliée à la santé; ²taux de réponse : % de participants qui a complété le questionnaire parmi ceux recrutés (chiffres indiqués)

Tableau 2. – Principales études réalisées à partir de questionnaires spécifiques à l'allergie alimentaire dans la population allergique

2.2.2 Problématiques relatives à l'allergie alimentaire

Cette section regroupe les principales problématiques relatives à l'allergie alimentaire identifiées par le biais des méthodes qualitatives et quantitatives.

Comme l'évitement strict de l'allergène est au centre de la prise en charge de l'allergie alimentaire, les patients allergiques et leur famille doivent constamment faire preuve de vigilance afin d'éviter toute réaction allergique (6). Pour assurer un environnement sécuritaire, ceux-ci doivent régulièrement lire les ingrédients des produits emballés et des articles non alimentaires pouvant contenir des allergènes (p. ex. pâte à modeler et peinture au doigt), cuisiner des repas adaptés à leurs restrictions alimentaires, surveiller l'absence de contamination croisée des aliments permis, transporter au moins un auto-injecteur d'adrénaline, etc. (1, 71). Bien souvent, les produits contenant la mention volontaire « peut contenir » sont souvent évités étant donné la confusion qu'ils sèment, ce qui réduit davantage l'offre alimentaire déjà limitée, surtout dans le cas d'allergies alimentaires multiples (9, 15). La peur d'une réaction, entre autres, est souvent une source d'anxiété, d'incertitudes, de limitations sociales et d'opportunités déclinées (1, 2, 6, 7). Les risques à l'extérieur de la maison sont plus difficiles à contrôler et contribuent au sentiment d'hypervigilance, d'anxiété intensifiée et de perte de contrôle (2). Les événements sociaux impliquant de la nourriture, tels que les réunions de famille, les fêtes, les soirées pyjama et les jeux chez des amis sont souvent stressants pour les parents (1). Par mesure de sécurité ou en raison des difficultés à s'adapter au régime alimentaire restreint, certains parents limitent la participation de leur enfant à ces événements, ce qui conduit à de l'exclusion sociale et au sentiment d'être différent (1, 3, 7, 9). Les voyages à l'étranger sont également souvent limités étant donné l'imprévisibilité de trouver de la nourriture sécuritaire pour l'enfant (72).

Si certaines familles fréquentent les restaurants, elles iront souvent aux mêmes endroits qui peuvent accommoder un plat à la diète de l'enfant ou devront apporter un repas sécuritaire pour celui-ci, ce qui diminue la spontanéité (72). Manger à la garderie ou à l'école suscite également des inquiétudes étant donné un manque de compréhension de la part du personnel et l'absence de protocole (7). En effet, une personne non sensibilisée à l'allergie alimentaire peut avoir le réflexe de minimiser les risques potentiels associés à cette maladie (manque de compréhension) et donc être réticente à s'adapter, résultant en des frustrations pour les parents (1). Heureusement, de façon générale, la famille et les amis sont perçus

comme un support positif lorsqu'ils sont informés de la maladie et comprennent l'importance d'éviter l'allergène.

Une autre problématique rapportée par les familles est que, pour subvenir aux besoins de l'enfant, les parents peuvent avoir besoin de réduire leurs heures de travail ou quitter leur emploi (72). Certaines divergences d'opinions concernant la protection de l'enfant peuvent aussi survenir, pouvant causer des frictions au sein du couple (1). Celles-ci peuvent être exacerbées lorsque les parents sont séparés, ce qui peut complexifier davantage la gestion de l'allergie alimentaire.

En outre, les enfants allergiques sont plus à risque d'intimidation (p. ex. taquineries de mauvais goût, se faire lancer de la nourriture, contamination volontaire de son repas à son insu) (72-74). À l'adolescence, étant donné la pression des pairs et parce qu'ils ne veulent pas avoir l'air différent, les adolescents peuvent avoir des comportements risqués. Ils peuvent, par exemple, ne pas mentionner leurs allergies à leur entourage ni en allant au restaurant, ou encore, ne pas avoir leur auto-injecteur d'adrénaline lorsqu'ils quittent la maison (75).

Les adultes allergiques vivent sensiblement les mêmes problématiques que les parents et les adolescents, en revanche ils ont moins de comportements risqués que ces derniers étant plus matures. L'allergie devient un « mode de vie » qui comporte ses restrictions (1, 76, 77). En apprenant à vivre avec la maladie, soit en acceptant ses limites et en se trouvant des repères, la QVRS ne peut qu'être améliorée bien qu'elle demeure altérée.

2.2.3 Immunothérapie orale et qualité de vie reliée à la santé

Différentes stratégies ont été explorées afin d'améliorer la QVRS des patients et familles atteints d'allergies alimentaires. Parmi celles-ci, l'ITO semble très prometteuse. Alors que la tolérance soutenue constitue le but ultime de l'ITO, la désensibilisation est perçue comme bénéfique par de nombreux patients et parents (33, 72, 78-82). En effet, plusieurs études ont démontré, à partir notamment des FAQLQ, une amélioration de la QVRS au niveau de divers aspects tels que les limitations alimentaires et sociales, le risque d'exposition accidentelle et l'anxiété (79, 83-86). Quant à l'immunothérapie épicutanée, des études sont en cours pour évaluer son impact sur la QVRS.

2.3 Notions clés en économie de la santé

Pour valoriser la QVRS dans un contexte de priorisation de soins de santé, il importe de traduire ces données (cf. sections 2.2.1 à 2.2.3) en valeurs quantitatives. Cette section présente les principaux types d'analyse réalisés en économie de la santé et les principales méthodes employées pour estimer l'utilité.

2.3.1 Types d'analyse

2.3.1.1 Analyse coûts-bénéfices

L'analyse coûts-bénéfices, également appelée coûts-avantages, valorise les coûts et les bénéfices en termes monétaires (87, 88). Ce type d'étude permet de comparer entre elles des interventions de différente nature étant donné que les coûts et les bénéfices peuvent être combinés. L'intervention à privilégier est donc celle qui offre le plus grand gain net ou à l'inverse, la plus petite perte. En revanche, comme il est difficile d'estimer la valeur monétaire des bénéfices en santé ou de la vie, l'analyse coûts-bénéfices est rarement utilisée en économie de la santé.

2.3.1.2 Analyse coût-efficacité

L'analyse coût-efficacité consiste à exprimer le coût net d'un traitement par unité naturelle (p. ex. années de vie gagnées et décès évités) (87, 88). Ce type d'analyse permet de hiérarchiser l'allocation des ressources en identifiant les interventions les plus susceptibles d'apporter la plus grande amélioration de la santé pour le moins de ressources dépensées (89). Le résultat de l'analyse coût-efficacité est présenté en termes de ratio coût-efficacité incrémental correspondant à la différence de coûts divisée par la différence de bénéfices.

2.3.1.3 Analyse coût-utilité

L'analyse coût-utilité est un type d'analyse découlant de l'analyse coût-efficacité où le bénéfice net du traitement est exprimé en termes d'utilité en santé (88). L'utilité correspond à la préférence d'un individu pour un état de santé donné et est mesurée sur une échelle variant de 0 à 1, avec 0 représentant la mort et 1, la parfaite santé (90). Des valeurs négatives peuvent également être attribuées aux états de santé considérés comme pires que la mort (p. ex. un patient souhaitant l'aide médicale à mourir).

L'utilité (morbidité) combinée à la durée de vie (mortalité) constitue un score unique standardisé nommé année de vie ajustée par la qualité (AVAQ) (*quality-adjusted life years, QALY*) (figure 1). L'AVAQ est une notion simple à comprendre, sans ambiguïté et reconnue pour quantifier la QVRS (90). De plus, l'AVAQ permet, de façon universelle, la comparaison des résultats obtenus entre différentes maladies et différentes interventions (91). Les résultats de l'analyse coût-utilité sont exprimés en termes de coût par AVAQ.

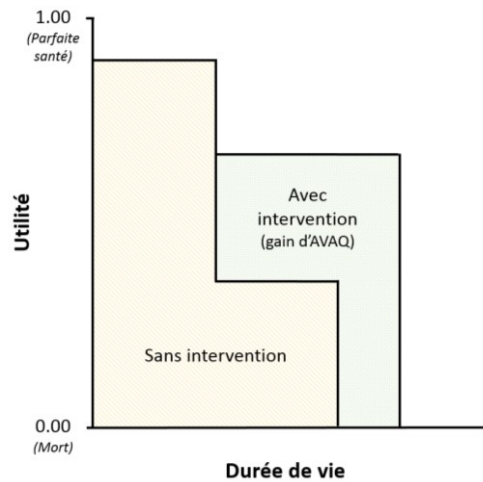


Figure 1. – L'année de vie ajustée par la qualité (AVAQ)

L'année de vie ajustée par la qualité (AVAQ) constitue un score unique standardisé qui combine l'utilité et la durée de vie. Dans cet exemple, avoir recourt à une intervention sur une période donnée, par exemple, un nouveau traitement, conduit à un gain d'AVAQ étant donné qu'elle permet une amélioration du score d'utilité et de la durée de vie.

2.3.2 Estimation de l'utilité

2.3.2.1 Mesures directes

Lors de l'élicitation directe, les participants évaluent différents états de santé. Pour ce faire, plusieurs méthodes d'élicitation peuvent être employées. Étant donné qu'il n'y a présentement pas de consensus sur celles à favoriser (90), les méthodes les plus utilisées sont présentées ci-dessous (88).

2.3.2.1.1 *Pari ordinaire*

Le pari ordinaire (*standard gamble*) vise à comparer la certitude de vivre avec un état de santé donné pour le restant de la vie avec un pari qui comporte deux issues possibles : la santé parfaite pour le restant de la vie (probabilité p) ou la mort immédiate (probabilité $1-p$) (92, 93). Le participant doit identifier la probabilité du pari (p) à laquelle il serait indifférent entre un état de santé donné et le pari. L'utilité pour cet état de santé donné correspond à p . Cette méthode d'élicitation peut cependant être complexe étant donné que les probabilités qu'elle inclut peuvent être difficiles à comprendre pour les participants (90, 94).

2.3.2.1.2 *Arbitrage temporel*

L'arbitrage temporel (*time trade-off*) est une méthode plus simple à comprendre que la précédente étant donné qu'elle réfère au temps plutôt qu'à des probabilités (94). Cette méthode consiste à déterminer la durée de vie à laquelle le participant serait prêt à renoncer pour vivre dans un meilleur état de santé (parfaite santé). Pour ce faire, le participant doit effectuer un choix entre 2 scénarios qui lui sont présentés, soient un état de santé intermédiaire pendant une certaine durée de vie et la santé parfaite pendant une plus courte durée de vie, toutes deux suivies du décès (95). Si le participant choisit l'état de santé parfait, les mêmes scénarios sont réaffichés, toutefois la durée de vie pour l'état de santé parfait est réduite (90). Dans le cas où le participant choisit l'état de santé intermédiaire, la durée de vie de l'état de santé parfait est augmentée. Le processus est répété jusqu'à ce que le répondant soit indifférent entre les 2 situations présentées pour une durée de vie donnée avec la santé parfaite, mesure qui correspond à la valeur d'utilité.

2.3.2.1.3 Choix expérimentaux discrets

Lors d'exercices de choix expérimentaux discrets (*discrete choice experiments*), deux états de santé intermédiaires de même durée sont présentés au participant. Le participant doit simplement indiquer l'état de santé dans lequel il préférerait vivre (96). Plusieurs paires d'états de santé intermédiaires sont présentés afin de pouvoir pondérer le poids relatif des différentes dimensions du questionnaire générique choisi. Au final, une des possibilités est que l'une des paires compare un état de santé intermédiaire avec le pire état de santé possible ou la mort afin d'ancrer les résultats dans le continuum de valeurs d'utilité entre 0 et 1.

2.3.2.1.4 Méthode hybride d'arbitrage temporel et de choix expérimentaux discrets

Chacune de ces méthodes d'élicitation comporte des forces et des faiblesses. Afin de maximiser l'utilisation des données disponibles, Oppe et van Hout (2016) ont développé une méthode hybride utilisant à la fois les données d'arbitrage temporel et de choix expérimentaux discrets (97). Le modèle hybride suppose que le poids relatif des dimensions et niveaux est le même (98). Il permet d'estimer conjointement la valeur d'utilité, les valeurs d'arbitrage temporel (informations cardinales) et celles des choix expérimentaux discrets (informations ordinales), résultant en une moyenne pondérée des résultats combinés de ces deux approches (99).

2.3.2.2 Mesures indirectes

Étant donné qu'ils n'ont pas été conçus à cet effet, les questionnaires génériques et spécifiques précédemment discutés (sections 2.2.1.1 et 2.2.1.2) ne permettent pas de mesurer l'utilité (100). L'utilité est mesurée indirectement à partir de questionnaires génériques d'AVAQ tels que les familles de questionnaires HUI, EQ-5D et SF-6D qui sont parmi les plus utilisées en économie de la santé. Chaque questionnaire générique d'AVAQ comporte un algorithme de conversion des résultats en utilité préalablement valorisé à partir de mesures directes par la population générale ou d'intérêt (101).

2.4 La mesure d'utilité en allergie alimentaire

La mesure d'utilité en allergie alimentaire a très peu été étudiée. Selon la littérature étudiée, seules quatre études utilisant des questionnaires génériques l'ont documentée (mesure indirecte de l'utilité). Une enquête prospective canadienne (1999) utilisant le questionnaire générique Health Utility Index-3 (HUI-3) a révélé une valeur d'utilité moyenne de 0,85 dans la

population allergique et de 0,93 dans la population générale (102). Basée sur des données différentes, une autre enquête canadienne (2004) regroupant diverses maladies chroniques a permis d'observer que les participants atteints d'allergies alimentaires avaient un rapport de cotes de 1,34 de rapporter une valeur d'utilité plus faible ou égale à 0,5 (103). À partir d'une étude réalisée avec le questionnaire générique EQ-5D-3L, Patel (2010) a observé, chez 93 parents d'enfants et 45 adultes américains, des valeurs d'utilité moyenne de 0,92 et 0,87, respectivement (104). En utilisant le questionnaire EQ-5D-5L auprès de 85 parents d'enfants suédois souffrant d'allergies alimentaires, Protudjer et al. (2015) ont rapporté une valeur d'utilité moyenne de 0,84 (62).

Bien que ces études soutiennent le concept d'un fardeau de l'allergie alimentaire sur la QVRS au niveau de la population, plusieurs limites importantes empêchent l'utilisation de ces outils au niveau individuel pour calculer le gain d'utilité découlant des nouvelles options thérapeutiques. En effet, pour être réalisée, la mesure d'utilité doit comprendre deux étapes principales : l'identification d'un questionnaire permettant de définir un ensemble d'états de santé d'intérêt et l'évaluation de l'utilité associée à chacun de ces états de santé par la population cible (100). Ainsi, une de ces limites est l'absence d'une dimension sociale dans les trois questionnaires génériques utilisés précédemment (HUI-3, EQ-5D-3L et EQ-5D-5L); des limitations au niveau de la sphère sociale ayant été rapportées à plusieurs reprises comme une composante importante du fardeau de l'allergie alimentaire (1-7), tel que discuté précédemment (cf. sections 2.2.1 et 2.2.2). Le Short-Form Six-Dimension version 2 (SF-6Dv2) est un autre questionnaire générique d'AVAQ (105). Comparativement aux questionnaires génériques décrits ci-haut, celui-ci inclut une dimension sociale, ce qui constitue une option intéressante pour évaluer l'utilité dans la population allergique.

Un autre aspect à considérer est que les valeurs d'utilité utilisées par ces questionnaires génériques sont généralement basées sur les préférences de santé de la population générale plutôt que sur celles de la population atteinte par la maladie (patients) (8). La question à savoir qui devrait valoriser les états de santé est un important sujet de débat étant donné que ce choix peut avoir des conséquences sur les résultats (gains) des évaluations économiques. En effet, plusieurs études ont démontré que les patients atteints d'une maladie spécifique peuvent attribuer des valeurs différentes de la population générale aux dimensions de santé abordées dans le questionnaire utilisé, en particulier le fait que la population générale a

généralement tendance à surestimer la perte de QVRS associée aux états de santé considérés comme les plus mauvais (106-109). La valorisation des préférences par chacune de ces populations comporte ainsi ses avantages et ses inconvénients (cf. tableau 3) (8, 100). Selon Versteegh et Brouwer (2016), il pourrait donc être intéressant de considérer les deux approches dans le processus de prise de décision (8).

	Population générale	Patients
Avantages	<p>Est généralement en bonne santé et peut donc juger la perte de capacités du point de vue d'une personne en parfaite santé (meilleure représentation de la différence entre être en parfaite santé et un état de santé intermédiaire (diminution de l'utilité)</p> <p>Évaluation impartiale de l'état de santé étant donné qu'elle n'a pas un intérêt direct envers le traitement d'une maladie spécifique</p> <p>C'est elle qui paie (fonds publics)</p> <p>Gains potentiellement plus importants suite au traitement</p>	<p>Connaissent mieux leur état de santé que quelqu'un qui doit l'imaginer</p> <p>C'est leur qualité de vie reliée à la santé (QVRS) qui est en jeu</p> <p>Altération de la santé est moins vue comme hypothétique étant donné que la leur est altérée</p>
Inconvénients	<p>Peut avoir peu ou aucune connaissance de l'état de santé à valoriser</p> <p>Risque de surestimer l'impact de l'altération de la santé, car la leur est peu altérée</p>	<p>Rapportent en moyenne un impact de la maladie plus faible que celui attendu par la population générale</p> <p>Peuvent surestimer les avantages du traitement en sachant qu'ils en bénéficieront</p> <p>Sont plus susceptibles de s'adapter à leur état de santé au fil du temps, et donc d'attribuer des valeurs supérieures à leur mauvais état de santé. Ainsi, l'amélioration de la QVRS grâce au traitement peut être moins valorisée</p>

Tableau 3. – Principaux avantages et inconvénients de la valorisation des préférences par la population générale et par les patients atteints de la maladie

En l'absence de mesures d'utilité représentatives de la population d'intérêt, des études ont donc été réalisées à partir des valeurs d'utilité disponibles. Dans leur analyse coût-utilité de l'immunothérapie (orale et épicutanée) pour l'allergie à l'arachide, Shaker et Greenhawt (2019) ont utilisé les valeurs d'utilité de base associées au fait d'être atteint d'allergies alimentaires et de désutilité résultant d'une réaction allergique grave provenant de l'article de Carroll et Downs (2009) (110, 111). Dans l'étude de Carroll et Downs, les valeurs d'utilité

et de désutilité ont été évaluées à partir de 3 « états de santé » choisis de façon aléatoire sur les 29 retenus pour l'étude. Ces états de santé sont cependant plutôt des conditions de santé (p. ex. hospitalisation de 10 jours, asthme léger intermittent et réaction allergique sévère) et ne réfèrent donc pas à des dimensions de santé dont sont constitués les questionnaires génériques. Les états de santé étaient présentés sous forme de courts scénarios narratifs basés sur l'expérience clinique et de recherche et l'objectif était de classer les conditions d'état de santé du meilleur au pire. Ces scénarios décrivaient les caractéristiques physiques, sociales et émotionnelles de chaque condition médicale et avaient été validés auprès de la population générale plutôt que dans les populations d'intérêt. De plus, les participants devaient valoriser, à partir d'exercices de pari standard et d'arbitrage temporel (section 2.3.2), 3 conditions dont leur enfant ne souffrait pas. Également, l'utilité de base de l'allergie alimentaire utilisée par Shaker et Greenhawt ne figure pas dans cet article; il n'est donc pas clair si ceux-ci ont utilisé les données associées à la parfaite santé ou à la réaction allergique modérée. Le rapport de l'Institute for Clinical and Economic Review (ICER) paru à l'hiver 2019 sur l'immunothérapie orale et le timbre Viaskin® pour l'allergie à l'arachide a utilisé les valeurs d'utilité de l'étude de Protudjer et al. décrite ci-haut (62, 112). Celle-ci n'a pas inclus de patients sous immunothérapie orale ou épicutanée et le gain attendu de ces traitements est donc inconnu. Comme solution arbitraire, les auteurs du rapport de l'ICER ont choisi de définir l'état de santé des patients désensibilisés comme une amélioration arbitraire de 60 % entre celui des patients allergiques sans traitement et celui de la population saine. La justification des auteurs appuyée sur les données disponibles est que bien que la désensibilisation réduit le risque de réactions, il existe toujours un risque potentiel sous-jacent de réactions à l'exposition et la nécessité d'éviter l'exposition aux arachides et de transporter un auto-injecteur d'adrénaline demeure.

L'étude de Shaker et Greenhawt et celle de l'ICER sont très pertinentes pour justifier l'accès à de nouveaux traitements émergents en allergie alimentaire, cependant, elles ont été réalisées avec des utilités ne considérant pas les préférences en santé de la population allergique. Il importe donc de développer de nouveaux outils afin d'obtenir des valeurs d'utilité représentatives de la population allergique, sans quoi cela pourrait résulter en une sur ou sous-estimation des utilités et donc de la mesure des AVAQ, entraînant ainsi un biais potentiel dans la prise de décision (101, 113, 114).

Chapitre 3 – Article scientifique

SF-6Dv2 preference value set for health utility in food allergy

Élise Dufresne¹, Thomas G Poder, PhD^{2,3}, Kathryn Samaan, MD⁴, Jonathan Lacombe-Barrios, MD⁴, Louis Paradis, MD^{1,4}, Anne Des Roches, MD⁴, Philippe Bégin, MD, PhD^{1,4}

¹Department of Medicine, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada

²Department of Management, Evaluation and Health Policy, School of Public Health, Université de Montréal, Montreal, QC, Canada

³Research center of the Institut universitaire en santé mentale de Montréal, Montreal, QC, Canada

⁴Département of Pediatrics, Centre Hospitalier Universitaire Ste-Justine, Montreal, QC, Canada

Article accepté pour publication dans le journal Allergy

Contribution des coauteurs: TGP et PB ont conçu le projet ; ED, KS, JLB, LP, ADR ont approché et recruté les participants ; ED et PB ont analysé les données et rédigé le manuscrit original. Tous les auteurs ont procédé à une révision critique du manuscrit final.

Présentation des résultats: ED a présenté les résultats (préliminaires et finaux) par affiche lors de deux congrès, l'un international (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Lisbonne, 2 juin 2019) et l'autre national (Société canadienne d'allergie et d'immunologie clinique, Montréal, 26 octobre 2019). Lors de ce dernier, le projet a reçu le premier prix pour son importance quant à l'avancement des connaissances pour supporter l'offre des traitements émergents dans un contexte public de soins de santé.

ABSTRACT

Background: The lack of a value set allowing the calculation of QALY is an important limitation when establishing the value of emerging therapies to treat food allergy. This study aimed to develop a Short-Form Six-Dimension version 2 (SF-6Dv2) preference value set for the calculation of health utility from the Canadian food allergic population.

Methods: Two hundred ninety-five parents of patients aged 0-17 years old and 154 patients aged 12 years old and above with food allergy were recruited in the clinic and online. Participants were asked to complete a self-administered online questionnaire including generic health-related quality of life questionnaires. Various health states described by the SF-6Dv2 were valued with time trade-off and discrete choice experiments. Data from elicitation techniques were combined using the hybrid regression model.

Results: A total of 241 parents and 125 patients performed 3904 time trade-off and 5112 discrete choice experiments. Utility decrements were estimated for each level of each SF-6Dv2 dimension. Utility values calculated based on the validated preference set were on average 0.15 lower (95%CI: 0.12-0.18) and were poorly correlated ($R^2=0.46$) with those derived from the EQ-5D-5L generic questionnaire in the same cohort.

Conclusion: A representative preference value set for patients with food allergy was determined using the SF-6Dv2 generic questionnaire. This adapted preference set will contribute to improve the validity of future utility estimates in this population for the appraisal of upcoming potentially impactful but sometimes costly therapies.

Keywords: cost-benefit analysis, food allergy, health utilities, quality-adjusted life-years, quality of life.

INTRODUCTION

Because food allergy is associated with a rare but constant and plausible risk of life-threatening allergic reactions from accidental exposure to the food, the burden of the disease stems mainly from its impact on the quality of life of patients and their families. This has been shown repeatedly in both qualitative and quantitative studies (1-6). Since strict avoidance of contact with the allergen is the current mainstay of treatment, there is a need for constant vigilance (2). Fear of reaction is often a source of increased anxiety, social restrictions and missed opportunities (1-3,7). Social events such as family reunions, parties, eating at restaurant, sleepovers and playing at friends' houses are often stressful for parents (7). As a safety precaution or because of challenges with accommodating the restricted diet, some parents will limit their child's participation in such events which leads to social exclusion (1,7). Food allergic children are also at increased risk of bullying (8,9). The uncertainty which stems from patients lack of knowledge of actual disease severity as well as from extrinsic factors from the social environment, such as the risk of cross-contamination of food products, reliance on third parties for care (e.g. educators), adequacy and lack of consistency of food labelling, lead to a sense of loss of control (2-4,7).

Given the low direct health cost of food allergy (few hospitalization, emergency room visits or deaths and low cost of medication with avoidance relatively to other diseases), motivation to introduce new therapeutic options to the clinical arsenal is mostly motivated by the indirect and intangible cost of the disease. As new interventions are being developed to manage and treat food allergy, policy-makers will require objective measures of these intangible costs to decide how to best invest in this area equitably when comparing to other disease states (10).

The current standard used by policy-makers to assess cost-effectiveness and prioritize interventions is the cost-utility analysis, which opposes costs of intervention to the potential increase in quality-adjusted life-years (QALY). The QALY combines longevity and quality of life into a single score, generating a simple, universal measure of health outcomes facilitating the comparison of interventions across disciplines, following a utilitarian approach (Figure 1). To calculate QALYs, quality of life must first be translated to utility. Utility expresses the value given to life lived in a given health state from 0 to 1, using perfect health (utility of 1) and death (utility of 0) as anchor values. Methods to estimate utility are all based on the elicitation

of patient preferences toward different health states. Importantly, the validity of cost-utility analyses rests entirely on the proper estimation of utility values.

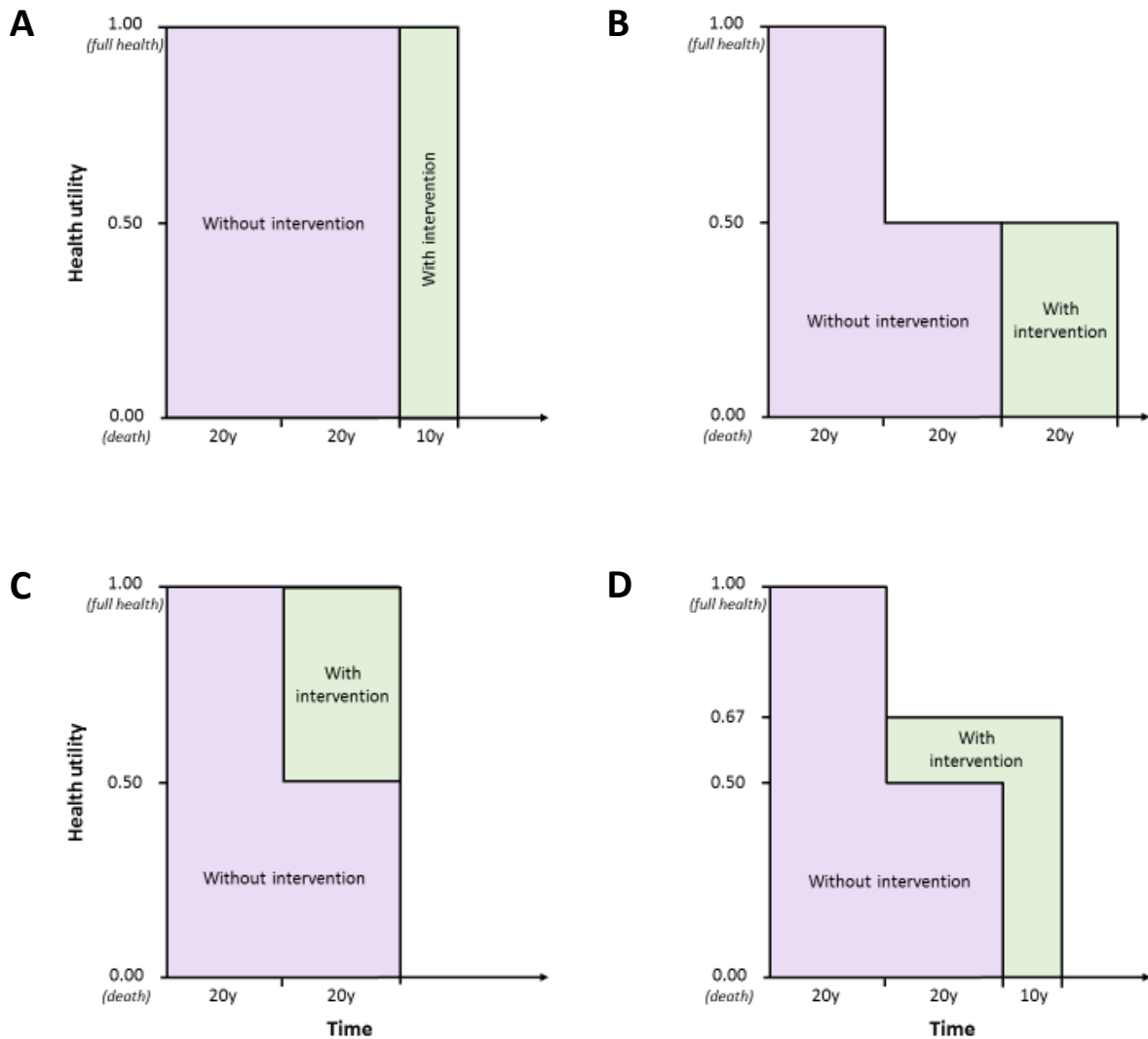


Figure 1. Description of quality-adjusted life-years and health utility. A quality-adjusted life-years (QALY) combines longevity and health utility (i. e. a quantitative measure of the quality of life) into a single score allowing for the objective quantification and comparison of benefits from interventions. In each of these four representations, the intervention adds 10 QALYs. In panel A, the intervention adds 10 years of longevity at full health. In panel B, the intervention adds 20 years of longevity but at only half their utility value (e.g. dialysis for a patient in a very morbid condition). In panel C, the intervention does not increase longevity but has a marked impact on the quality of life, which also translates in a net utility gain of 0.5 over 20 years (e.g. cure for blindness). In panel D, the intervention adds health utility and longevity that together similarly add-up to 10 QALYs. From a purely utilitarian standpoint, the four interventions would thus be considered to have the same value.

The few studies that have assessed utility in food allergy relied on generic health-related quality of life (HRQoL) questionnaires designed to be used across diseases (Figure 2). A Canadian cross-sectional survey using the Health Utility Index-3 (HUI-3) questionnaire reported a mean utility value of 0.85 in the food allergic population compared to 0.93 in the general population (11). Protudjer and al. reported a comparable mean utility value of 0.84 based on the EQ-5D-5L generic questionnaire in a survey of 85 parents of food allergic children from Sweden (5). While these studies support the concept of an impact of food allergy on quality of life at the population level, important limitations are preventing the use of these tools at the individual level to calculate utility gain from treatment in food allergy. One of those limits is that the utility values derived from those questionnaires use an algorithm that is based on the health preferences of the general population (preference value set, see Figure 2). In practice, it has been shown that patients with a specific disease can ascribe different weights to the various aspects of health addressed in the questionnaire (health dimensions) (12-15). Another limit is the lack of a social dimension in the two previously used generic questionnaires since food-related limitations have repeatedly been identified as an important part of the disease burden in qualitative studies (1-4,7,16,17).

The Short-Form Six-Dimension version 2 (SF-6Dv2) is another generic HRQoL questionnaire, which includes the social dimension and therefore constitutes an interesting option to assess utility in the food allergic population (Figure 2) (18). This study aimed to establish a preference value set for this questionnaire that will truly reflect the health preferences of food allergic patients and parents when it is used to calculate utility values and assess the impact of new interventions in food allergy.

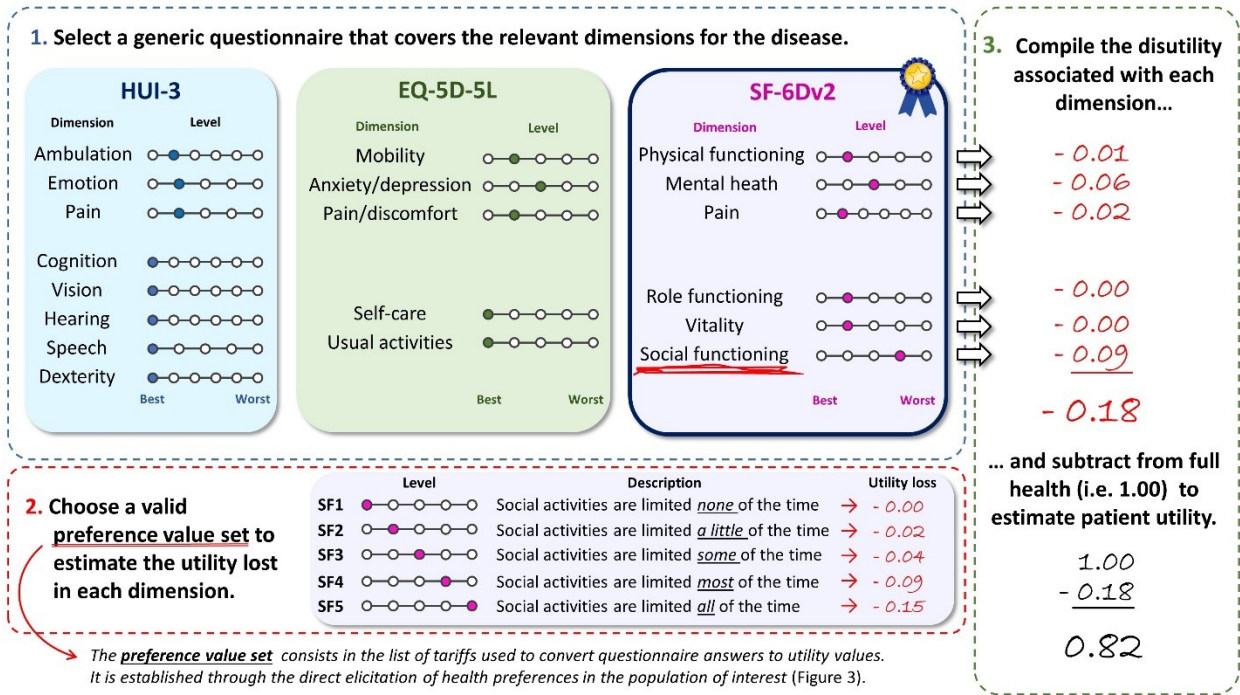


Figure 2. Calculating individual utility estimates using a generic health-related quality of life questionnaire. SF: Social functioning

METHODS

Participants

The targeted population of this cross-sectional study consisted of patients (12 years old or older) or parents of 0 to 17-years-old children self-reporting a diagnosis of IgE-mediated food allergy made by a doctor using either specific IgE, skin testing or oral food challenge. Participants older than 80 years; who did not live in Canada; or that were unable to complete the online questionnaire were not eligible to participate.

Data were collected via a self-administered online survey³ in French or English from August 2018 to August 2019. Participants were either randomly solicited directly during their waiting time at the allergy clinics of the Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine and CHU of Montreal, Montreal, Canada or, starting December 2018, recruited online through patient organizations. Informed consent was obtained from all participants before the questionnaire could be completed. The study was approved by CHU Sainte-Justine's Ethics Board, approval number MP-21-2019-2088130. All data was anonymized and recorded on a secure server with only three trained members of the research team having access to it.

Instruments

SF-6Dv2

The SF-6Dv2 questionnaire uses a standardized health state descriptive system consisting of 6 dimensions, including social limitations, which was deemed essential to cover in food allergy (19,20). All dimensions are expressed over 5 levels, except for pain, which uses 6 levels, allowing for the description of 18 750 different health states. Health states are described using a combination of 6 digits each expressing the level for a dimension. For example, state '111111' indicates perfect health.

To circumvent the inability of children to establish quality-adjusted life-year (QALY) values due to cognitive restrictions, parents of patients aged 0-17 years old were instructed to choose the answer that best describes their health and that of their child, treated as a whole (unitary

³ Un exemple de questionnaire (parent d'enfants allergiques de 0-6 ans) est présenté à l'annexe A.

approach) (21). This approach includes the individual impact of each family member in the child's QALY.

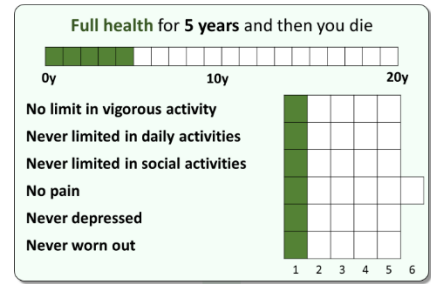
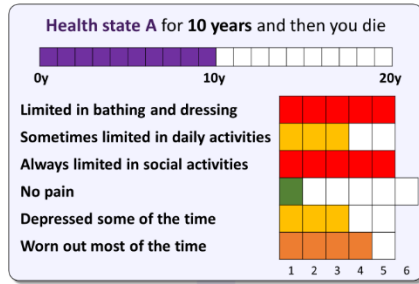
Valuation protocol

Participant questionnaire went as follow:

1. A general welcome introducing the aim of the research, followed by an informed consent clause.
2. Baseline data including socio-demographics, information on food allergy and general health as well as the SF-6Dv2 questionnaire.
3. An initial ranking exercise to introduce the notion of a choice task in which the participant was asked to rank five different health states based on the SF-6Dv2 in order of preference, including perfect health (111111), the worst possible health state (555655), sudden death and two random intermediate health states.
4. Time trade-off (TTO) task for nine health states (i.e. seven intermediate health states, the worst possible health state and the current health state of the participant) (Figure 3). The sequence of TTO propositions is available in the online supplement (Figure S1).
5. Discrete choice experiments (DCE) between nine pairs of intermediate health states (Figure 3).
6. A round-up, where participants were asked to comment on their answers (e.g. task difficulty, perceived quality of the answers provided).

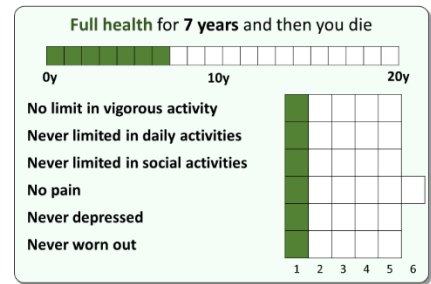
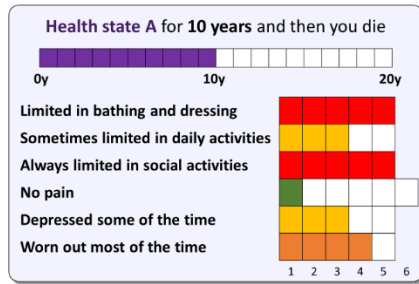
Time trade-off

In time trade-off, the participant is asked to choose between living in a given health state for 10 years or in full health but for a shorter time period. Depending on the answer, the question is repeated in multiple iterations with different durations of full health, until an equivalence can be found.



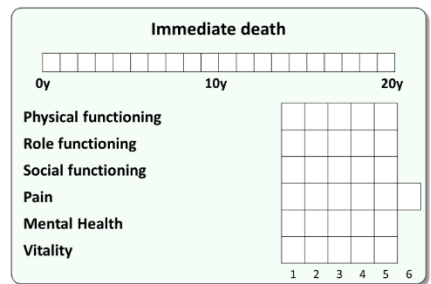
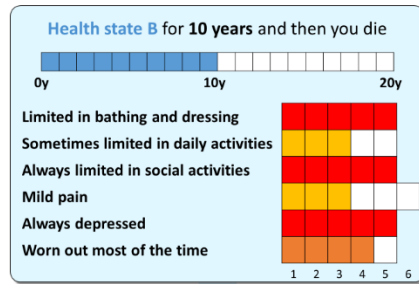
VS

Example: Here, the participant found 10 years spent in health state A to be equivalent to 7 years spent in full health. Time spent in health state A is thus perceived as worth 70% of time spent in full health (i.e. utility value of 0.7).



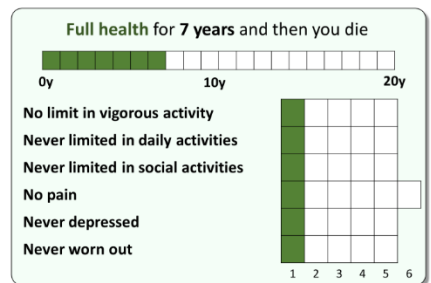
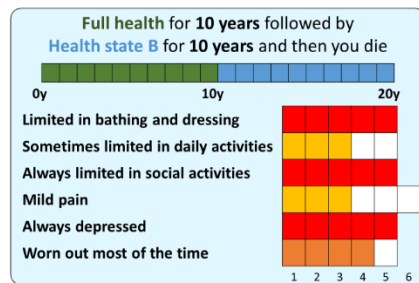
=

A health state can take negative values. When a participant chooses immediate death over time spent in a given health state, subsequent scenarios offer the participant the option of sacrificing even more years at full health in order to prevent being in the undesirable health state



VS

Example: The participant is willing to sacrifice 3 years of full health to avoid 10 years spent in health state B. Health state B was thus given a utility value of -0.3.

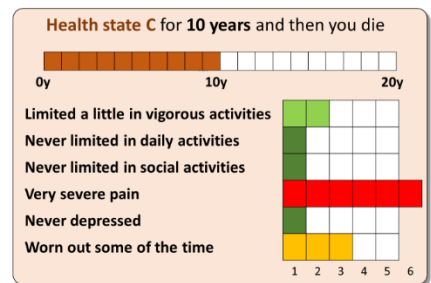
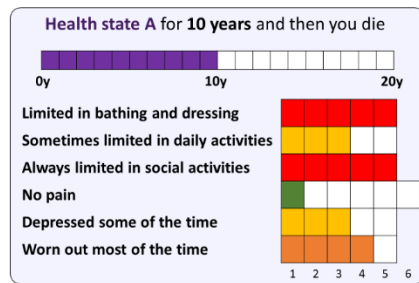


=

Discrete choice experiment

The participant is asked to choose between living in two health states over the same period of time.

Various combinations are compared to inform on the relative weight given to the different dimensions of the questionnaire.



VS

Figure 3. Description of time trade-off and discrete choice experiment methods.

Preference elicitation methods

The methods for preference elicitation for this study followed the EuroQol Valuation Technology (EQ-VT) protocol as previously detailed (22-24). Briefly, TTO participants were offered an initial choice between 10 years in a given intermediate health state or 10 years in perfect health. The following question asked to choose between 10 years in that intermediate health state or immediate death. For those who valued the health state over death, iterative comparisons were made to determine how many years of perfect health equate to 10 years in the intermediate health state. For those that preferred death over the given health state, the participant was asked to choose between iterative values for the perfect health state (choice A) versus a combination of the perfect health state and the intermediate health state (i.e. 10 years in the perfect health state followed by 10 years in the intermediate health state) (choice B) until the indifference value is found. In total, each participant will have 9 TTO procedures to perform (7 intermediate health states, the current health status of the patient as assessed by the SF-6Dv2, and the worst possible health state). The possible utility values range from -1 to 1 in 0.05 increments.

In the DCE experiment section, each participant was presented with two intermediate health states described by the SF-6Dv2 classification (25). Participants were asked to indicate their preference between 10 years spent in either of two intermediate health states. This process was repeated nine times with different pairs of intermediate health states.

Data exclusion

Exclusion of poor-quality answers was performed by two assessors with discrepancies resolved by discussion. Answers were excluded if A) there was a positive slope on the regression between values on TTO and the sum score of the 6-level digits; B) when a response was judged irrational (e.g. preferring 10 years in an intermediate health state to 10 years in perfect health); or C) participants rated the quality of their responses as poor or very poor (26).

Data analysis

Data were compiled and filtered in Excel and transferred to the Stata 15 statistical analysis software (StataCorp, TX). Preference elicitation results were combined via the hybrid approach, using the method developed by Ramos-Goñi et al., which integrates the interval

responses from the TTO with the dichotomous responses from the DCE under a common likelihood specification (24).

The mean absolute error (MAE) was calculated as an indicator of the efficiency of estimates and the consistency of the results was assessed by identifying whether the size of the coefficient is growing while the description of the health state moves toward perfect health.

The stepwise decrease in utility for each dimension was compared between parents of food allergic children and patients with food allergy using a T-test with Bonferroni correction.

RESULTS

Participants' characteristics

Of the 295 parents of food allergic child and 154 food allergic patients who started the questionnaire, 241 parents and 125 patients reached the preference elicitation section, while 202 parents (84%) and 108 patients (86%) completed all the exercises. Characteristics of participants having at least reached the preference elicitation section are presented in table 1. Parents and patients were both mostly female. The median age at the time of the study was 38 and 32 years for parents and patients, respectively. The median age of the food allergic children was 7 years old at the time of the study. The diagnosis had been confirmed by skin test in 97% of patients, by specific IgE testing in 67% and by oral food challenge in 35% of participants. Participants reported a median of 4 food allergies. Peanut was the most frequent allergen reported in children, whereas adult participants mostly reported allergies to nuts. When considering other reported health issues, parents reported anxiety/stress the most often, while patients most frequently presented concomitant asthma.

Self-reported health

Participants' self-reported assessment of general health based on SF-6Dv2 is available online (Table S1). Vitality was the dimension most frequently reported as affected in the cohort (reported completely normal by 12.5% and 7.1% of parents and patients, respectively). On the opposite, the physical function was most frequently reported as not affected (79.3% and 48.1% in parents and patients, respectively). Compared to the parents' group, the patients were more likely to report limited physical functioning (OR=4.15, $p<0.0005$), role limitation (OR=1.99, $p=0.002$) or pain (OR=2.15, $p<0.0005$). This was driven at least in part by a lower frequency of patients reporting no other health issues than food allergies (68%) compared to parents and children (84%).

Table 1. Participants' characteristics

Characteristics	Parents n=295	Children n=295	Patients (12+) n=154
Median age at time of study [range]	38 y [26-56]	7 y [1-17]	32 y [13-75]
Respondent characteristics (%)			
Female gender	278 (94)	-	125 (81)
Married/common-law spouse	274 (93)	-	77 (50)
Actively working or studying	244 (83)	-	126 (82)
Attended university	221 (75)	-	81 (53)
Gross familial annual income (CAD)			
< 100 000\$	85 (29)	-	83 (54)
100-149 000\$	98 (33)	-	27 (18)
> 150 000\$	75 (25)	-	0 (0)
I prefer not to answer	37 (13)	-	28 (18)
Any health issue (%)	47 (16)	64 (22)	50 (32)
Anxiety/stress	30 (10)	22 (7)	24 (16)
Asthma	17 (6)	42 (14)	32 (21)
Depression	15 (5)	1 (0)	9 (6)
Digestive issues	12 (4)	4 (1)	16 (10)
Eczema	14 (5)	30 (15)	18 (11)
Fatigue	17 (6)	5 (3)	22 (14)
Insomnia	7 (2)	2 (1)	13 (8)
Musculoskeletal issues	1 (0)	1 (0)	16 (10)
Pain	6 (2)	1 (0)	27 (17)
Food allergy history			
Median number of food allergies [IQR]	-	3 [1-5]	4 [2-10]
Median age at first diagnosis [IQR]	-	0.9 y [0.5-1.9]	3 y [1-16]
Confirmed by allergy tests (%)	-	295 (100)	154 (100)
Peanuts	-	223 (76)	94 (61)
Nuts	-	152 (52)	112 (73)
Egg	-	108 (37)	18 (12)
Milk	-	67 (23)	23 (15)
Sesame	-	54 (18)	12 (8)
Fish	-	31 (11)	25 (17)
Soy	-	29 (10)	29 (19)
Shellfish/mollusk	-	21 (7)	35 (23)
Mustard	-	19 (6)	9 (6)
Wheat and other cereals	-	15 (5)	14 (9)
Legumes	-	32 (11)	13 (9)
Median accidental reactions in last year [IQR]	-	0 [0-2]	0 [0-2]
Median accidental reactions since birth [IQR]	-	3 [2-5]	5 [3-15]
Ever used epinephrine (%)	-	102 (35)	74 (48)
Ever led to ER visit (%)	-	173 (59)	105 (68)
Ever led to hospitalization (%)	-	41 (14)	48 (31)

Preference elicitation data

Parents performed 2344 TTO valuations and 3303 DCE comparisons. After quality assessment, 1792 TTO valuations and 3062 DCE comparisons were deemed acceptable for further analyses (12% exclusion). Food allergic patients performed 1560 TTO valuations and 1809 DCE comparisons. After quality assessment, 1416 TTO valuations and 1403 DCE comparisons were deemed acceptable (16.3% exclusion). Distribution of health state values selected during the TTO is available in the online supplement (Figure S2).

Preference value set for food allergy

Utility value coefficients generated for each level of the six SF-6Dv2 dimensions are presented in table 2. Mild limitations in social and role functioning were the only limitations that were not associated with a significant utility deficit compared with no limitation. The decremental difference in utility with progression through levels of limitation was mostly significant, apart for the difference between the second (very mild) and third steps (mild) in all dimensions.

Preference sets from parents and patients are compared in table 3. Differences in utility value coefficients were observed for low level of limitations in physical functioning and vitality, as well as for the higher limitation levels of pain and social functioning. These associations could not reach significance after correction with the Bonferroni formula adjusting for the independent assessment of the six dimensions.

When applying the utility value coefficients to the participants' answers to the SF-6Dv2, the median utility value was 0.834 in parents (IQR: 0.747-0.905) and 0.772 in patients (IQR: 0.590-0.863). Inferred utility values were slightly different from those calculated with preference weights from the general population (UK) ($R^2=0.88$). In patients, the median utility value inferred from the EQ-5D-5L was 0.924 (IQR: 0.84-1.00), which correlated poorly with that inferred with the validated SF-6Dv2 weights ($R^2=0.46$) (Figure 4).

Table 2. Preference value set in the complete cohort.

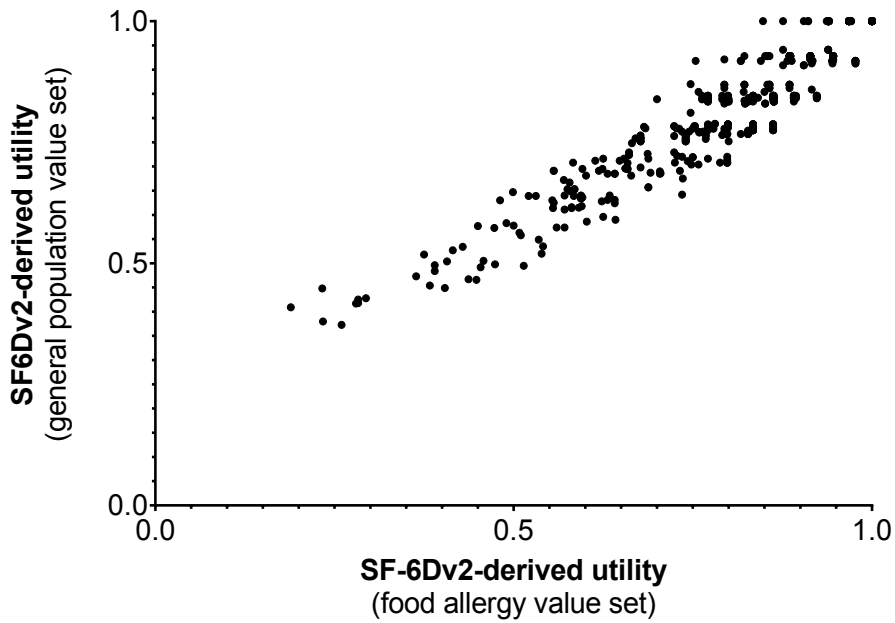
Compared to no limitation	Coeff±SE	<i>p</i>	Compared to previous significant state	Δ _{coeff} ±SE	<i>p</i>
Physical functioning	-	-	-	-	-
PF1 to PF2	-0.063 ± 0.012	< 0.00001	PF1 to PF2	-0.063 ± 0.012	< 0.00001
PF1 to PF3	-0.085 ± 0.012	< 0.00001	PF2 to PF3	-0.022 ± 0.017	0.09
PF1 to PF4	-0.123 ± 0.012	< 0.00001	PF2 to PF4	-0.060 ± 0.017	0.0002
PF1 to PF5	-0.213 ± 0.013	< 0.00001	PF4 to PF5	-0.089 ± 0.018	< 0.00001
Role functioning	-	-	-	-	-
RL1 to RL2	-0.006 ± 0.012	0.33	RL1 to RL2	-0.006 ± 0.012	0.33
RL1 to RL3	-0.013 ± 0.012	0.15	RL1 to RL3	-0.013 ± 0.012	0.15
RL1 to RL4	-0.046 ± 0.012	0.00006	RL1 to RL4	-0.046 ± 0.012	0.00006
RL1 to RL5	-0.107 ± 0.012	< 0.00001	RL4 to RL5	-0.061 ± 0.018	0.0002
Social functioning	-	-	-	-	-
SF1 to SF2	-0.023 ± 0.013	0.04	SF1 to SF2	-0.023 ± 0.013	0.04
SF1 to SF3	-0.020 ± 0.013	0.06	SF2 to SF3	0.003 ± 0.018	0.43
SF1 to SF4	-0.063 ± 0.012	< 0.00001	SF2 to SF4	-0.040 ± 0.018	0.01
SF1 to SF5	-0.107 ± 0.011	< 0.00001	SF4 to SF5	-0.044 ± 0.016	0.003
Pain	-	-	-	-	-
PAIN1 to PAIN2	-0.029 ± 0.012	0.01	PAIN1 to PAIN2	-0.029 ± 0.012	0.01
PAIN1 to PAIN3	-0.036 ± 0.013	0.002	PAIN2 to PAIN3	-0.008 ± 0.017	0.33
PAIN1 to PAIN4	-0.123 ± 0.012	< 0.00001	PAIN2 to PAIN4	-0.094 ± 0.017	< 0.00001
PAIN1 to PAIN5	-0.204 ± 0.016	< 0.00001	PAIN4 to PAIN5	-0.081 ± 0.020	0.00004
PAIN1 to PAIN6	-0.281 ± 0.015	< 0.00001	PAIN5 to PAIN6	-0.077 ± 0.022	0.0002
Mental health	-	-	-	-	-
MH1 to MH2	-0.054 ± 0.012	< 0.00001	MH1 to MH2	-0.054 ± 0.012	< 0.00001
MH1 to MH3	-0.068 ± 0.012	< 0.00001	MH2 to MH3	-0.013 ± 0.017	0.21
MH1 to MH4	-0.164 ± 0.012	< 0.00001	MH2 to MH4	-0.110 ± 0.017	< 0.00001
MH1 to MH5	-0.245 ± 0.013	< 0.00001	MH4 to MH5	-0.081 ± 0.018	< 0.00001
Vitality	-	-	-	-	-
V1 to V2	-0.032 ± 0.013	0.01	V1 to V2	-0.032 ± 0.013	0.01
V1 to V3	-0.060 ± 0.012	< 0.00001	V2 to V3	-0.028 ± 0.017	0.05
V1 to V4	-0.096 ± 0.012	< 0.00001	V2 to V4	-0.064 ± 0.018	0.0002
V1 to V5	-0.166 ± 0.012	< 0.00001	V4 to V5	-0.070 ± 0.017	0.00003

PF: Physical Functioning; RL: Role functioning; SF: Social functioning; MH: Mental Health; V: Vitality. Items for each dimension of SF-6Dv2 are described in table S2 of online supplement. Coeff±SE: coefficient ± standard error; *p*: *p*-value; Δ_{coeff}: coefficient variation.

Table 3. Comparison of preference value sets for parents and patients.

SF-6Dv2 dimensions	Parents	Patients (12+)	Difference	<i>p</i>	corr. <i>p</i>
Physical functioning					
PF1	-	-	-	-	-
PF2	-0.039 ± 0.014	-0.089 ± 0.019	0.050 ± 0.024	0.04	0.21
PF3	-0.075 ± 0.014	-0.102 ± 0.021	0.028 ± 0.025	0.27	0.84
PF4	-0.125 ± 0.014	-0.110 ± 0.021	-0.015 ± 0.025	0.55	0.99
PF5	-0.206 ± 0.014	-0.191 ± 0.027	-0.016 ± 0.031	0.61	1.00
Role functioning					
RL1	-	-	-	-	-
RL2	-0.016 ± 0.015	0.023 ± 0.019	-0.039 ± 0.024	0.11	0.50
RL3	-0.027 ± 0.015	0.014 ± 0.019	-0.041 ± 0.024	0.09	0.43
RL4	-0.053 ± 0.014	-0.022 ± 0.018	-0.031 ± 0.023	0.18	0.70
RL5	-0.108 ± 0.015	-0.075 ± 0.019	-0.033 ± 0.025	0.18	0.70
Social functioning					
SF1	-	-	-	-	-
SF2	-0.028 ± 0.015	-0.012 ± 0.019	-0.016 ± 0.025	0.53	0.99
SF3	-0.028 ± 0.015	0.000 ± 0.019	-0.029 ± 0.024	0.24	0.81
SF4	-0.080 ± 0.014	-0.034 ± 0.018	-0.047 ± 0.023	0.04	0.22
SF5	-0.123 ± 0.013	-0.071 ± 0.019	-0.053 ± 0.023	0.02	0.11
Pain					
PAIN1	-	-	-	-	-
PAIN2	-0.026 ± 0.014	-0.020 ± 0.017	-0.006 ± 0.022	0.78	1.00
PAIN3	-0.039 ± 0.015	-0.032 ± 0.019	-0.007 ± 0.024	0.78	1.00
PAIN4	-0.133 ± 0.014	-0.082 ± 0.020	-0.051 ± 0.025	0.04	0.22
PAIN5	-0.205 ± 0.020	-0.172 ± 0.027	-0.032 ± 0.034	0.33	0.91
PAIN6	-0.306 ± 0.017	-0.220 ± 0.031	-0.086 ± 0.036	0.02	0.11
Mental health					
MH1	-	-	-	-	-
MH2	-0.046 ± 0.014	-0.044 ± 0.018	-0.002 ± 0.023	0.93	1.00
MH3	-0.066 ± 0.014	-0.054 ± 0.018	-0.011 ± 0.023	0.62	1.00
MH4	-0.153 ± 0.014	-0.152 ± 0.023	-0.001 ± 0.027	0.98	1.00
MH5	-0.235 ± 0.015	-0.221 ± 0.029	-0.014 ± 0.033	0.67	1.00
Vitality					
VIT1	-	-	-	-	-
VIT2	-0.049 ± 0.015	0.002 ± 0.019	-0.051 ± 0.024	0.04	0.22
VIT3	-0.063 ± 0.014	-0.045 ± 0.018	-0.018 ± 0.023	0.42	0.96
VIT4	-0.100 ± 0.015	-0.071 ± 0.019	-0.029 ± 0.024	0.23	0.79
VIT5	-0.166 ± 0.014	-0.145 ± 0.023	-0.021 ± 0.027	0.43	0.97

A



B

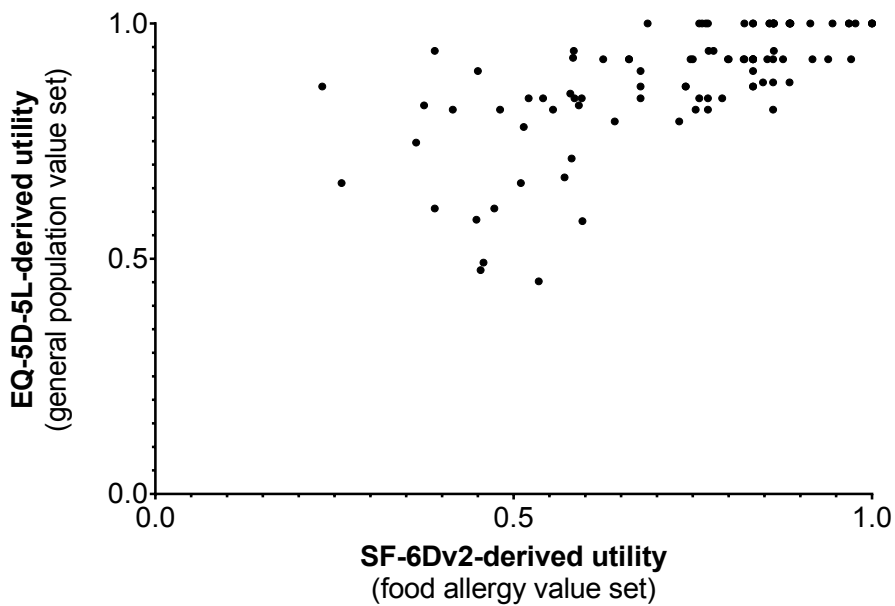


Figure 4. Effect of preference value set and generic questionnaire on utility estimate. Panel A compares the utility values derived from participants' SF-6Dv2 responses using the preferences of the food allergic population versus those of the general population (UK). Panel B compares the utility values derived from patients' SF-6Dv2 responses using the food allergy preference value set to utility derived from the EQ-5D-5L generic questionnaire (preference value set from the general population).

DISCUSSION

This study is the first to establish a HRQoL preference value set specific to food allergy that will allow the calculation of utility values adapted to that population. It was based on the SF-6Dv2 questionnaire, which was preferred over other generic questionnaires because it includes the social dimension. The choice of an appropriate generic questionnaire is far from trivial as these are known to perform differently based on the disease assessed, even when they use preference value sets calculated from the same population (27-29). Here, the EQ-5D-5L failed to capture a significant fraction of the utility deficit identified in this cohort by the SF-6Dv2. This is particularly relevant considering that the recent cost-utility assessment of peanut oral immunotherapy by the Institute of Clinical and Economic Review was based on utility values derived from EQ-5D-5L (30).

Assessing health preferences is particularly challenging in children younger than 12 years, who may have difficulties understanding the choice sets and for whom the concept of time to live is more abstract (21). This barrier was circumvented here by using a unitary approach, which consisted of treating the health state of the parent/child dyad as a whole (31,32). During TTO and DCE, parents were asked to imagine that the health state described applied to both themselves and their child, leading to the generation of a single utility value shared by the dyad (33,34). Where some groups have allowed family members to exchange only their survival time to avoid the negative health of their child and thereby recognizing a potential difference in the value of life or suffering between child and parent, it was not allowed here (35,36).

Ultimately, it was the parent's health preferences (for themselves and their child) that were being assessed. Studies examining parent-child agreement in quality of life questionnaires found correlations to be highest for observable dimensions (e.g., physical activities) and lowest for less observable health dimensions (e.g. emotions) (21,37,38). Even if parents fail to reliably assess their child's health state, their preferences as custodians are still relevant to establish value. Compared to the patient group, parents had less tolerance for higher levels of pain, which is likely due to parental aversion to letting a child suffer and likely unrelated to the food allergy experience. This is supported by the fact that the value given to pain by food allergic patients aligned with that of the general population from the UK and USA (Table S3) (39). On the other hand, the greater tolerance of patients for limitations in social functioning

compared to parents and with the general population could potentially be explained by their longer experience at living with food allergy and acceptance of associated social limitations over time.

These differences raise an interesting question as to which value set should be used in longitudinal economic models. One option could be to switch to the patient value set as children become older, but this could be technically challenging. A much simpler and probably equally valid approach would be to use the combined value set which considers both the perspective of the parent-child dyad and the older patient.

Another challenge is how to integrate impact on parent utility in longitudinal economic models, especially for younger patients who are unaware of their limitations and for which the main impact of the disease is felt by the parents (2,17). Cost-utility analyses sometimes account for additional cost to other family members (spillover costs), usually in terms of time loss for appointments. However, spillover impact on health and quality of life is rarely considered (40).

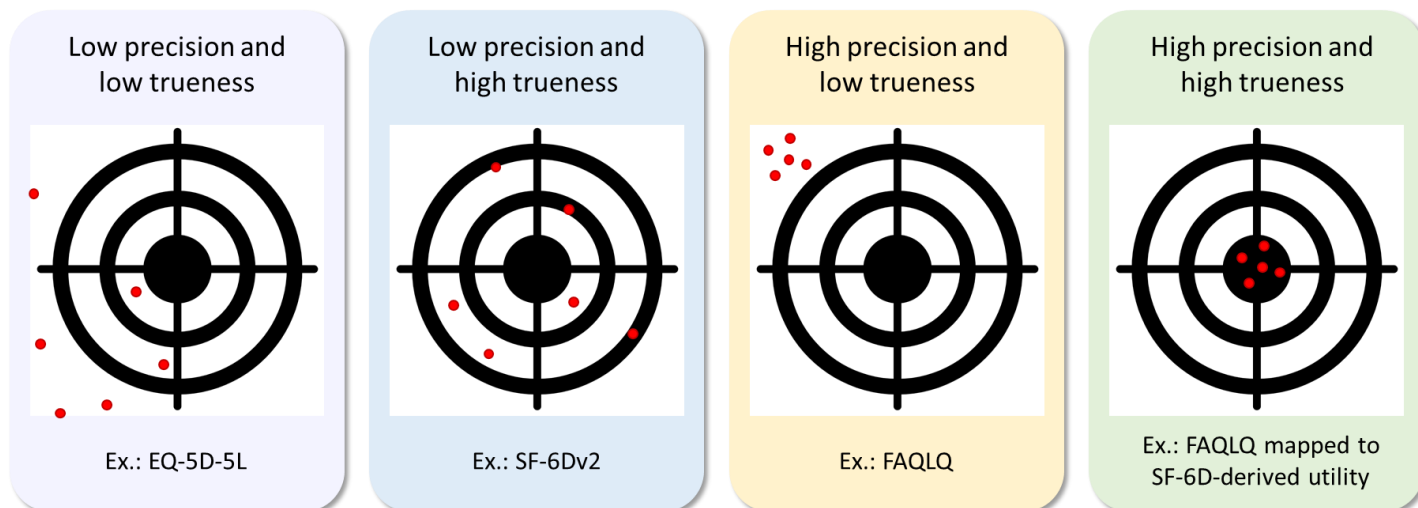
The high quality of the TTO and DCE data is a strength of the study. There was a low level of withdrawal once patients had begun these sections and a low amount of data excluded by assessors. The quality of the data from preference elicitation exercises was also reflected in the clear progression of utility value coefficients. This may be due to the fact that participants were mostly motivated members of online support groups, likely to have taken the time and effort to properly answer all questions.

Another strength of the study is the combination of the TTO and DCE methods using the hybrid regression approach developed by Ramos-Goñi and colleagues. This approach may contribute to increase validity by limiting the impact of potential biases inherent to both the matching-based or choice-based methods (24,41). For example, a limitation of DCE is that participants may tend to focus on a few more relevant dimensions while completely occulting the value of others whereas TTO can be influenced by loss aversion. The latter is particularly true for parents, who may be particularly reluctant to “kill their child”. To limit the perception that they are causing their child’s death, parents were instructed to imagine that death at the end of each scenario resulted from an external event out of their control, such as a meteorite

hitting their home, but the different emotional response to TTO remains difficult to control for.

It is important to remember that the objective of the study was to establish the health preferences in the food allergic population and not the utility of food allergy. Caution should be exerted before generalizing the average utility value reported in the cohort to the general food allergic population as the sampling strategy was not designed for this purpose and the estimate was not corrected for co-morbidities. Participants recruited from support groups may not be a perfectly representative sample. On one hand, their decision to join the group may be motivated by a greater impact of the disease or increased comorbidities. On the other hand, by providing practical advices and a sense of community, peer-support can help navigate the daily challenges of food allergy and contribute to improve their quality of life. The parent sample was mostly made of mothers, who are generally the primary caretaker and therefore often more impacted by their child's food allergy. Also, food allergy was not prospectively confirmed upon inclusion, although studies have shown that the impact of food allergy on quality of life appears to be the same whether the patient is truly allergic or only believes to be (42).

In terms of practical use, while the SF-6Dv2 questionnaire includes the relevant dimensions and that a specific preference value set has now been estimated, it remains a generic questionnaire using general non-specific statements. While it can be used to estimate utility in a large cohort, it will lack precision to capture subtle disease-specific changes at the individual levels over time (Figure 5). The next step should thus be to use the SF-6Dv2 to generate a conversion algorithm allowing to estimate utility directly from a disease-specific questionnaire such as the food allergy quality of life questionnaire (FAQLQ) through questionnaire mapping using two independent samples, as recommended by the National Institute of Clinical Excellence (NICE) (43) and the International Society of Pharmacoeconomics and Outcome Research (ISPOR) (44). The accuracy of such a conversion algorithm to estimate utility from FAQLQ will then need to be further validated, ideally with a variety of elicitation techniques.



By definition, generic health-related questionnaires are based on general statements that lead to low precision when assessing individual impact of a disease.

If, in addition, it does not include the relevant dimensions for the disease of interest, it will also systematically fail to capture part of the disutility (low trueness).

Using a generic questionnaire including the relevant health dimensions and with a disutility value set that have been specifically validated in the study population will improve the trueness of the utility estimates.

However, vague and general statements will still result in low precision.

The FAQLQ is a questionnaire that specifically and precisely assesses the most relevant impacts of food allergy for patients and parents.

However, utility values associated with the many possible FAQLQ responses are unknown. Using the changes in ordinal scores to assess change in utility would not lead to valid estimates (low trueness).

Questionnaire mapping uses statistical regression to generate an algorithm that allows conversion of results of a disease-specific questionnaire to utility values derived from a generic questionnaire (indirect elicitation).

In other words, the validated SF-6Dv2 can be used to calibrate the FAQLQ to infer utility values with both high precision and trueness.

Figure 5. Accuracy of questionnaires used to assess utility in food allergy.

Because QALY have imposed themselves as the current standard in healthcare prioritization, the development of these tools is inextricably linked to our capacity to advocate for patients with food allergies. However, it is essential to remember that resource allocation should not be based solely on cost-effectiveness. QALYs are a purely utilitarian concept that is blind to any equity concerns beyond maximizing utility (45). Underneath the apparent simplicity of the concept, there are complex assumptions and methodological caveats that are often poorly understood by clinicians and decision makers. Cost-effectiveness should not be viewed as an end in itself, but rather as one element to consider in a multi-criteria decision analysis following the principles of accountability for reasonableness (46,47).

CONCLUSION

This study presents a new value set of preference weights for the SF-6Dv2 health-related quality of life generic questionnaire that is based on the health preferences of the food allergic population in Canada. Compared to previous approaches, this offers a more adapted and valid tool to measure health utility in this population which will be essential for appraising the cost-effectiveness of upcoming potentially impactful but sometimes costly therapies. The next step will be to conduct questionnaire mapping to allow inference of more precise utility values from disease-specific questionnaires.

Acknowledgments: We would like to warmly thank the patients and their family for their participation in this research project as well as acknowledge Déjouer les allergies, ByeBye Allergies, Allergies Québec and Food Allergy Canada for their invaluable help in recruiting participants.

Funding: This research was funded by the Canadian Allergy, Asthma, and Immunology Foundation (CAAIF). The funders had no role in the design of the study; collection, analyses, or interpretation of data; writing of the manuscript, or in the decision to submit the article for publication. PB and TGP are supported by the Fonds de Recherche du Québec en Santé.

Conflict of interest statement: The authors declare no conflict of interest related to the study. KS reports personal fees from Novartis outside the submitted work. ADR reports grants from Merck and ALK outside the submitted work. PB reports personal fees from Novartis, Pfizer, Sanofi, ALK and Aralez Pharmaceuticals, as well as grants from DBV technologies, Regeneron and Sanofi outside the submitted work.

REFERENCES

1. Begen FM, Barnett J, Barber M, Payne R, Gowland MH, Lucas JS. Parents' and caregivers' experiences and behaviours when eating out with children with a food hypersensitivity. *BMC Public Health*. 2017;18(1):38.
2. Rouf K, White L, Evans K. A qualitative investigation into the maternal experience of having a young child with severe food allergy. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2012;17(1):49-64.
3. Pitchforth E, Weaver S, Willars J, Wawrzkowicz E, Luyt D, Dixon-Woods M. A qualitative study of families of a child with a nut allergy. *Chronic Illn*. 2011;7(4):255-266.
4. Duca B, Patel N, Turner PJ. GRADE-ing the Benefit/Risk Equation in Food Immunotherapy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019;19(6):30.
5. Protudjer JL, Jansson SA, Ostblom E, et al. Health-related quality of life in children with objectively diagnosed staple food allergy assessed with a disease-specific questionnaire. *Acta Paediatrica*. 2015;104(10):1047-1054.
6. DunnGalvin A, Cullinane C, Daly D, Flokstra-de Blok B, Dubois A, Hourihane JOB. Longitudinal validity and responsiveness of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire–Parent Form in children 0–12 years following positive and negative food challenges. *Clinical & Experimental Allergy*. 2010;40(3):476-485.
7. Cummings AJ, Knibb RC, King RM, Lucas JS. The psychosocial impact of food allergy and food hypersensitivity in children, adolescents and their families: a review. *Allergy*. 2010;65(8):933-945.
8. Fong AT, Katelaris CH, Wainstein BK. Bullying in Australian children and adolescents with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(7):740-746.
9. Shemesh E, Annunziato RA, Ambrose MA, et al. Child and parental reports of bullying in a consecutive sample of children with food allergy. *Pediatrics*. 2013;131(1):e10-17.
10. Muraro A, Dubois A, DunnGalvin A, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Food allergy health-related quality of life measures. *Allergy*. 2014;69(7):845-853.
11. Mittmann N, Trakas K, Risebrough N, Liu BA. Utility scores for chronic conditions in a community-dwelling population. *Pharmacoeconomics*. 1999;15(4):369-376.
12. Rowen D, Mulhern B, Banerjee S, et al. Comparison of general population, patient, and carer utility values for dementia health states. *Med Decis Making*. 2015;35(1):68-80.
13. Stein JD, Brown MM, Brown GC, Hollands H, Sharma S. Quality of life with macular degeneration: perceptions of patients, clinicians, and community members. *Br J Ophthalmol*. 2003;87(1):8-12.
14. Garau M, Shah KK, Mason AR, Wang Q, Towse A, Drummond MF. Using QALYs in cancer: a review of the methodological limitations. *Pharmacoeconomics*. 2011;29(8):673-685.

15. Aburub AS, Gagnon B, Rodriguez AM, Mayo NE. Using a personalized measure (Patient Generated Index (PGI)) to identify what matters to people with cancer. *Support Care Cancer*. 2016;24(1):437-445.
16. Upton JEM, Poder TG, Begin P. Early introduction without screening is a good deal, if caregivers will buy it. *Allergy*. 2019;74(2):213-215.
17. Primeau MN, Kagan R, Joseph L, et al. The psychological burden of peanut allergy as perceived by adults with peanut allergy and the parents of peanut-allergic children. *Clinical & Experimental Allergy*. 2000;30(8):1135-1143.
18. Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *Journal of health economics*. 2002;21(2):271-292.
19. Poder TG, Fauteux V, He J, Brazier JE. Consistency Between Three Different Ways of Administering the Short Form 6 Dimension Version 2. *Value Health*. 2019;22(7):837-842.
20. Mulhern B, Brazier J. Developing version 2 of the SF-6D: The health state classification system. *Quality of Life Research*. 2014;23:49.
21. Ungar WJ. Challenges in health state valuation in paediatric economic evaluation: are QALYs contraindicated? *Pharmacoeconomics*. 2011;29(8):641-652.
22. Poder TG, Carrier N, McFadden N, Pavic M. Health utilities in cancer patients: A study protocol for a prospective, longitudinal cohort using online survey. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(9):e14647.
23. Oppe M, Rand-Hendriksen K, Shah K, Ramos-Goni JM, Luo N. EuroQol Protocols for Time Trade-Off Valuation of Health Outcomes. *Pharmacoeconomics*. 2016;34(10):993-1004.
24. Ramos-Goñi J, Craig A, Oppe M, Van Hout B. Combining continuous and dichotomous responses in a hybrid model. Improving the Valuation of the EQ-5D-5L by Introducing Quality Control and Integrating TTO and DCE. 2016:133.
25. Norman R, Viney R, Brazier J, et al. Valuing SF-6D Health States Using a Discrete Choice Experiment. *Med Decis Making*. 2014;34(6):773-786.
26. Purba FD, Hunfeld JAM, Iskandarsyah A, et al. The Indonesian EQ-5D-5L Value Set. *Pharmacoeconomics*. 2017;35(11):1153-1165.
27. Whitehurst DG, Bryan S, Lewis M. Systematic review and empirical comparison of contemporaneous EQ-5D and SF-6D group mean scores. *Med Decis Making*. 2011;31(6):E34-44.
28. Brazier J, Roberts J, Tsuchiya A, Busschbach J. A comparison of the EQ-5D and SF-6D across seven patient groups. *Health Econ*. 2004;13(9):873-884.
29. Whitehurst DG, Norman R, Brazier JE, Viney R. Comparison of contemporaneous EQ-5D and SF-6D responses using scoring algorithms derived from similar valuation exercises. *Value Health*. 2014;17(5):570-577.

30. Institute for Clinical and Economic Review. Oral Immunotherapy and Viaskin® Peanut for Peanut Allergy: Effectiveness and Value. 2019.
31. Ungar WJ, Mirabelli C, Cousins M, Boydell KM. A qualitative analysis of a dyad approach to health-related quality of life measurement in children with asthma. *Soc Sci Med.* 2006;63(9):2354-2366.
32. Ungar WJ, Boydell K, Dell S, et al. A parent-child dyad approach to the assessment of health status and health-related quality of life in children with asthma. *Pharmacoeconomics.* 2012;30(8):697-712.
33. Basu A, Meltzer D. Implications of spillover effects within the family for medical cost-effectiveness analysis. *J Health Econ.* 2005;24(4):751-773.
34. Annett RD. Assessment of health status and quality of life outcomes for children with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107(5 Suppl):S473-481.
35. Prosser LA, Ray GT, O'Brien M, Kleinman K, Santoli J, Lieu TA. Preferences and willingness to pay for health states prevented by pneumococcal conjugate vaccine. *Pediatrics.* 2004;113(2):283-290.
36. Basu A, Dale W, Elstein A, Meltzer D. A time tradeoff method for eliciting partner's quality of life due to patient's health states in prostate cancer. *Med Decis Making.* 2010;30(3):355-365.
37. Thorrington D, Eames K. Measuring Health Utilities in Children and Adolescents: A Systematic Review of the Literature. *PLoS One.* 2015;10(8):e0135672.
38. Wolstenholme JL, Bargo D, Wang K, Harnden A, Raisanen U, Abel L. Preference-based measures to obtain health state utility values for use in economic evaluations with child-based populations: a review and UK-based focus group assessment of patient and parent choices. *Qual Life Res.* 2018;27(7):1769-1780.
39. Craig BM, Pickard AS, Stolk E, Brazier JE. US valuation of the SF-6D. *Med Decis Making.* 2013;33(6):793-803.
40. Lin PJ, D'Cruz B, Leech AA, et al. Family and Caregiver Spillover Effects in Cost-Utility Analyses of Alzheimer's Disease Interventions. *Pharmacoeconomics.* 2019;37(4):597-608.
41. Ramos-Goñi J, Pinto-Prades J, Oppe M, Cabasés J, Serrano-Aguilar P, Rivero-Arias O. Valuation and Modeling of EQ-5D-5L Health States Using a Hybrid Approach. *Medical care.* 2017;55(7):e51.
42. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(2):291-307; quiz 308.
43. Longworth L, Rowen D. In: NICE DSU Technical Support Document 10: The Use of Mapping Methods to Estimate Health State Utility Values. London 2011.

44. Wailoo AJ, Hernandez-Alava M, Manca A, et al. Mapping to Estimate Health-State Utility from Non-Preference-Based Outcome Measures: An ISPOR Good Practices for Outcomes Research Task Force Report. *Value Health*. 2017;20(1):18-27.
45. Johnson FR. Editorial: Moving the QALY forward or just stuck in traffic? *Value Health*. 2009;12 Suppl 1:S38-39.
46. Daniels N, Sabin J. Limits to health care: fair procedures, democratic deliberation, and the legitimacy problem for insurers. *Philos Public Aff*. 1997;26(4):303-350.
47. van Velden ME, Severens JL, Novak A. Economic evaluations of healthcare programmes and decision making: the influence of economic evaluations on different healthcare decision-making levels. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(11):1075-1082.

ONLINE SUPPLEMENT

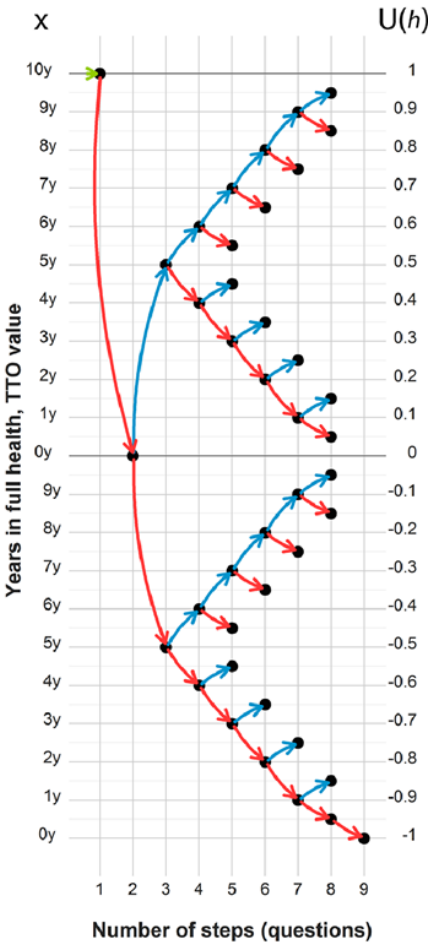
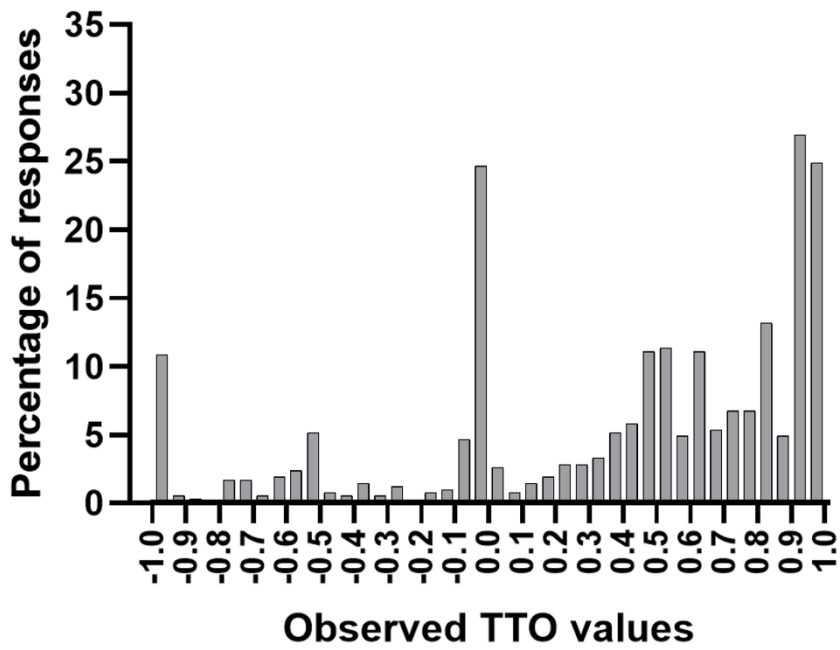


Figure S1. The sequence of choice using the time trade-off (TTO) choice method. Red arrows represent choice A and blue ones choice B. Adapted from Oppe M, Rand-Hendriksen K, Shah K, Ramos-Goni JM, Luo N. EuroQol Protocols for Time Trade-Off Valuation of Health Outcomes. *Pharmacoeconomics*. 2016;34(10):993-1004.

A



B

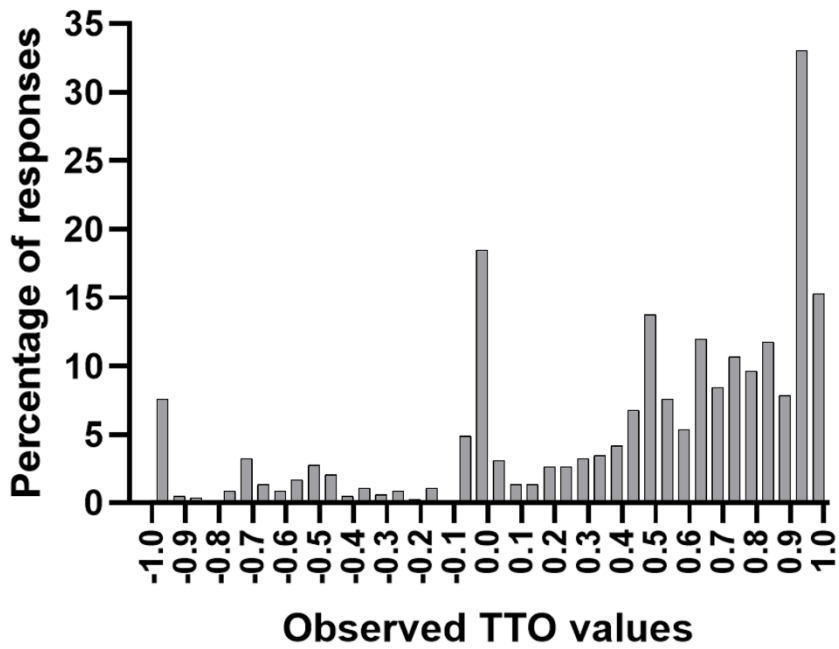


Figure S2. Distribution of utility values attributed to health states presented in time trade-off. Distributions are presented for patients (12+) (panel A) and parents (panel B).

Table S1. Self-reported health using the SF-6Dv2 descriptive system.

Health state	SF-6Dv2 descriptive system with scores in %					
	Physical functioning	Role limitation	Social functioning	Pain	Mental health	Vitality
Parents (n=295)						
1	79.32	38.64	29.83	41.36	22.37	12.54
2	16.95	30.51	27.46	21.02	31.53	29.15
3	2.37	24.07	29.83	17.97	34.58	37.97
4	0.68	4.75	8.47	15.59	10.51	16.61
5	0.68	2.03	4.41	3.39	1.02	3.73
6	-	-	-	0.68	-	-
Patients (12+) (n=154)						
1	48.05	24.03	27.92	24.68	16.88	7.14
2	33.77	30.52	31.81	18.18	34.42	25.32
3	10.39	25.32	20.78	24.68	29.22	42.86
4	7.79	14.29	15.58	20.78	18.83	17.53
5	0.00	5.84	3.90	11.69	0.65	7.14
6	-	-	-	0.00	-	-
Parents and patients with no other health issue (n=352)						
1	78.46	39.08	36.00	40.92	24.92	12.31
2	18.15	32.92	27.69	21.23	33.23	32.62
3	2.15	21.54	22.77	21.23	28.92	37.85
4	0.92	5.54	10.15	12.62	12.31	14.15
5	0.31	0.92	3.38	3.69	0.62	3.08
6	-	-	-	0.31	-	-
Parents and patients with other health issues (n=97)						
1	36.56	19.35	10.75	20.43	8.60	6.45
2	35.48	20.43	32.26	13.98	29.03	11.83
3	16.13	32.26	38.71	16.13	41.94	43.01
4	11.83	16.13	11.83	33.33	19.35	26.88
5	0.00	11.83	6.45	15.05	1.08	11.83
6	-	-	-	1.08	-	-

Table S2. Description of the levels of the 6 dimensions of the SF-6Dv2.

Physical functioning (PF)	
PF1	Not limited at all in vigorous activities
PF2	Limited a little in vigorous activities
PF3	Limited a little in moderate activities
PF4	Limited a lot in moderate activities
PF5	Limited a lot in bathing and dressing
Role functioning (RL)	
RL1	Accomplish less than you would like in your daily activities none of the time
RL2	Accomplish less than you would like in your daily activities a little of the time
RL3	Accomplish less than you would like in your daily activities some of the time
RL4	Accomplish less than you would like in your daily activities most of the time
RL5	Accomplish less than you would like in your daily activities all of the time
Social functioning (SF)	
SF1	Social activities are limited none of the time
SF2	Social activities are limited a little of the time
SF3	Social activities are limited some of the time
SF4	Social activities are limited most of the time
SF5	Social activities are limited all of the time
Pain (PAIN)	
PAIN1	No pain
PAIN2	Very mild pain
PAIN3	Mild pain
PAIN4	Moderate pain
PAIN5	Severe pain
PAIN6	Very severe pain
Mental health (MH)	
MH1	Downhearted and depressed or very nervous none of the time
MH2	Downhearted and depressed or very nervous a little of the time
MH3	Downhearted and depressed or very nervous some of the time
MH4	Downhearted and depressed or very nervous most of the time
MH5	Downhearted and depressed or very nervous all of the time
Vitality (VIT)	
VIT1	Worn out none of the time
VIT2	Worn out a little of the time
VIT3	Worn out some of the time
VIT4	Worn out most of the time
VIT5	Worn out all of the time

Adapted from Mulhern B, Brazier J. Developing version 2 of the SF-6D: The health state classification system. *Quality of Life Research*. 2014;23:49. and Poder TG, Fauteux V, He J, Brazier JE. Consistency Between Three Different Ways of Administering the Short Form 6 Dimension Version 2. *Value Health*. 2019;22(7):837-842.

Table S3. Utility weights given to the worst state of each dimension by food allergic patients and parents compared to the general population of the USA and UK.

	Parents	Patients (12+)	USA	UK
PF	-0.206	-0.191	-0.1541	-0.222
RL	-0.108	-0.075	-0.1278	-0.080
SF	-0.123	-0.071	-0.1501	-0.143
PAIN	-0.306	-0.220	-0.2211	-0.233
MH	-0.235	-0.221	-0.2142	-0.174
VIT	-0.166	-0.145	-0.1199	-0.112

Chapitre 4 – Discussion

Cette étude est la première à déterminer un ensemble de valeurs de préférence en santé spécifique à l'allergie alimentaire. Cet ensemble permettra ultérieurement de calculer des valeurs d'utilité adaptées à cette population. L'étude a été réalisée avec le questionnaire générique SF-6Dv2 qui inclut une dimension sociale contrairement à d'autres questionnaires génériques précédemment utilisés (HUI-3, EQ-5D-3L et EQ-5D-5L). Il est essentiel de choisir un questionnaire générique comportant des dimensions de santé représentatives de la maladie étudiée. En effet, des études démontrent que les questionnaires génériques performant différemment selon la maladie évaluée, et ce, même au niveau de la même population (115-117). Dans cette étude-ci, le EQ-5D-5L n'a pas réussi à capturer une fraction significative du déficit d'utilité pourtant identifié avec le SF-6Dv2 dans la même cohorte. Cette trouvaille est particulièrement pertinente considérant que la récente analyse coût-utilité de l'immunothérapie orale pour l'allergie à l'arachide par l'ICER (2019) était basée sur des valeurs d'utilité dérivées du EQ-5D-5L (112).

4.1 Principaux défis rencontrés

L'évaluation des préférences en santé représente un défi chez les enfants de moins de 12 ans. En effet, les exercices d'élicitation tels que l'arbitrage temporel requièrent une certaine charge mentale et les enfants n'ont souvent pas la capacité cognitive pour réaliser ces exercices comportant des concepts abstraits pour leur âge (101, 113, 118-120). Les compétences linguistiques limitées des plus jeunes enfants constituent également une barrière à l'élicitation. De plus, la compréhension de la maladie et de son impact sur la QVRS ainsi que la notion de temps restant à vivre sont plus abstraits chez les moins de 12 ans. Les jeunes enfants sont donc majoritairement incapables de rapporter leur propre santé ni de valoriser des changements d'états de santé, ce qui justifie l'utilisation d'un mandataire (*proxy*), principalement un parent, afin de connaître leurs préférences en santé (118, 120-122). Cette façon de faire comporte toutefois une principale limite; certaines études examinant l'accord parent-enfant lors de l'utilisation d'un mandataire lors de l'évaluation d'états de santé et de la QVRS ont révélé que les corrélations étaient plus élevées pour les dimensions observables (p. ex. activités physiques) et plus faibles pour les dimensions moins observables (p. ex. émotions, bien-être psychologique) (101, 113, 123, 124). Néanmoins, le

point de vue des parents est souvent considéré étant donné qu'ils sont responsables de l'enfant et ont une bonne connaissance de son bien-être (125). Par exemple, c'est en se basant sur leur perception de la santé de leur enfant qu'ils décident s'il est nécessaire que leur enfant ait recours ou non à des services de soins de santé (101, 121, 122, 124). Il y a cependant un risque que le mandataire surestime ou sous-estime la QVRS de leur enfant en étant par exemple influencé par leur propre perception de la QVRS de leur enfant ou par des priorités concurrentes telle que la présence d'autres enfants dans la famille (40, 122). Cela dit, même si cette information est potentiellement teintée, elle demeure importante étant donné que les parents sont ceux qui connaissent le mieux leur enfant (118, 126).

Dans notre étude, ces obstacles ont été contournés en utilisant une approche unitaire, considérant l'état de santé de la dyade parent/enfant dans son ensemble (118, 127). Lors des exercices d'arbitrage temporel et de choix expérimentaux discrets, le parent devait considérer que l'état de santé décrit s'appliquait à la fois à lui-même et à son enfant, conduisant à la génération de valeurs d'utilité uniques partagées par la dyade (128, 129). Ce sont donc les préférences du parent (les siennes et celles de l'enfant) pour divers états de santé qui ont été évaluées. Cette méthode est particulièrement intéressante en allergie alimentaire puisque les jeunes enfants allergiques sont souvent peu conscients de leurs limitations et que l'impact principal se fait plutôt sentir sur la QVRS des parents qui se doit donc d'être incluse dans le calcul de l'utilité (101).

L'analyse des résultats de cette étude a permis d'observer que, comparativement au groupe patients 12+, les parents avaient une tolérance moindre à des niveaux de douleur plus élevés, ce qui est probablement dû à l'aversion des parents de laisser souffrir leur enfant et est possiblement non relié à l'allergie alimentaire. Ceci est confirmé par le fait que la valeur attribuée à la dimension douleur par les patients souffrant d'allergies alimentaires concorde avec celle de la population générale du Royaume-Uni et des États-Unis (130). D'autre part, la plus grande tolérance des patients 12+ aux limitations du fonctionnement social par rapport aux parents et à la population générale pourrait potentiellement s'expliquer par leur plus long vécu avec une allergie alimentaire et l'acceptation des limitations sociales associées à la maladie au fil du temps. En effet, des études suggèrent que plus le temps s'est écoulé depuis le diagnostic d'allergie alimentaire, plus l'impact sur la QVRS et la détresse psychologique est faible (1, 76).

Un autre défi est de figurer comment intégrer l'impact de la maladie sur l'utilité des parents dans les modèles économiques longitudinaux. En effet, tel que mentionné précédemment, les jeunes enfants allergiques ne sont souvent pas conscients des diverses limitations associées à la maladie et son impact est donc principalement ressenti par les parents (3, 6). Les analyses coût-utilité tiennent parfois compte des coûts supplémentaires vécus par les autres membres de la famille (p. ex. perte de temps pour assister aux rendez-vous), en revanche, l'impact de ces coûts supplémentaires sur la santé et la QVRS est rarement considéré (131).

4.2 Principales forces de l'étude

Une des forces de l'étude est la qualité des données des exercices d'arbitrage temporel et de choix expérimentaux discrets. Une fois ces exercices débutés, peu de participants se sont désistés et seule une faible quantité de données a été exclue lors de l'analyse. La qualité des données issues des exercices d'élicitation des préférences s'est également traduite par une progression des coefficients de valeur d'utilité avec les niveaux de sévérité. Cela peut être dû au fait que les participants étaient pour la plupart des membres motivés de groupes de soutien en ligne, susceptibles d'avoir pris le temps et fait l'effort de répondre correctement à toutes les questions.

Une autre force de l'étude est la combinaison des exercices d'arbitrage temporel et de choix expérimentaux discrets en utilisant l'approche de régression hybride développée par Ramos-Goñi et al. (2016) (132, 133). Cette approche permet d'accroître la validité des résultats en limitant l'impact des biais potentiels inhérents à ces deux méthodes. Par exemple, une des limites des choix expérimentaux discrets est que les participants peuvent avoir tendance à se concentrer sur certaines dimensions de santé qu'ils jugent plus pertinentes et ignorer les autres. Concernant l'arbitrage temporel, une des limites est que le participant peut être influencé par une aversion à la perte. En effet, des études ont rapporté que plusieurs participants n'ont aucune volonté à sacrifier leur espérance de vie pour être soulagés de leur problème de santé (100, 134). Cela peut particulièrement être vrai pour les parents qui peuvent être réticents à « laisser mourir leur enfant ». Pour limiter la perception qu'ils sont à l'origine de la mort de leur enfant, les parents ont reçu l'instruction d'imaginer que la mort dans chaque scénario résulte d'un événement extérieur hors de leur contrôle, comme une

météorite frappant leur maison. La réponse émotionnelle associée aux scénarios demeurait tout de même difficile à contrôler.

4.3 Limitations

Il est important de rappeler que l'objectif de cette étude était d'établir les préférences en santé de la population allergique et non de déterminer l'utilité de l'allergie alimentaire. Il convient d'être prudent avant de généraliser la valeur moyenne de l'utilité rapportée dans cette cohorte à la population générale allergique. En effet, la stratégie d'échantillonnage n'a pas été conçue à cette fin et l'estimation n'a pas été corrigée pour tenir compte des comorbidités et peut donc ne pas constituer un échantillon représentatif de cette population. Concernant les participants recrutés par le biais de groupes de soutien, leur décision de rejoindre le groupe peut être motivée par un plus grand impact de la maladie ressentie ou des comorbidités accrues. De plus, en partageant des conseils pratiques et en ayant un sentiment d'appartenance à une communauté, le soutien par les pairs de ces groupes peut les aider à surmonter les difficultés quotidiennes liées aux allergies alimentaires et ainsi contribuer à améliorer leur QVRS (76). Pour ce qui est des patients recrutés en clinique, Le et al. (2013) ont rapporté que ceux qui consultent en allergie ont une QVRS plus altérée et perçoivent leur allergie alimentaire comme plus sévère que ceux qui ne consultent pas (135). En revanche, c'est pour offrir de nouvelles solutions à la population allergique qui souffre de la maladie et dont la QVRS est grandement affectée que de nouveaux traitements sont développés (p. ex. ITO et immunothérapie épicutanée). De plus, l'échantillon de parents était principalement composé de mères, qui sont généralement les principales responsables de l'enfant et donc souvent plus touchées par l'allergie alimentaire de leur enfant. En outre, le diagnostic d'allergie alimentaire IgE-médiée fait par un médecin par le biais de différents tests (test cutanés, dosage d'IgE et provocation orale) était autorapporté et n'a pas été confirmé. En revanche, advenant que certains participants inclus dans l'étude fussent mal diagnostiqués, l'impact sur les résultats devrait être minime étant donné que des études ont observé que l'impact de l'allergie alimentaire sur la QVRS est le même, que le patient soit réellement allergique ou qu'il croit l'être (24, 136). Également, le nombre de participants par province n'était pas représentatif de la répartition nationale. En effet, près de 65% des parents et 50% des patients 12+ résidaient au Québec et 20% des parents et 25% des patients 12+ habitaient en Ontario (autres provinces : 15% pour les parents et 25% pour les patients 12+) alors que la

population du Québec est environ la moitié de celle de l'Ontario (137). Initialement, l'intention était de recruter les participants lors de leur passage à la clinique d'allergie, ce qui semblait être une bonne idée étant donné que les parents et les patients ont de longs délais d'attente lors des rendez-vous. En revanche, il s'est avéré que les parents avaient de la difficulté à se concentrer pour répondre au questionnaire, leur enfant demandant constamment de l'attention durant le temps d'attente. Le recrutement a donc été élargi à la largeur du pays quatre mois après le début de l'étude, ce qui peut expliquer en partie pourquoi davantage de Québécois ont répondu à l'enquête.

Bien que le questionnaire SF-6Dv2 comprenne des dimensions pertinentes et qu'un ensemble de valeurs de préférence spécifiques ait été estimé, il n'en demeure pas moins un questionnaire générique utilisant des énoncés généraux non spécifiques. Bien qu'il puisse être utilisé pour estimer l'utilité dans une grande cohorte, il manquera de précision pour saisir les changements subtils spécifiques à la maladie au niveau individuel au fil du temps. L'étape suivante consistera donc à utiliser le SF-6Dv2 pour générer un algorithme de conversion permettant d'estimer l'utilité directement à partir d'un questionnaire spécifique, tel que le Food Allergy Quality of Life Questionnaire (FAQLQ), par le biais d'une cartographie (*mapping*) entre les deux questionnaires en utilisant deux échantillons indépendants. Cette approche est recommandée par le NICE (138) et l'International Society of Pharmacoeconomics and Outcome Research (ISPOR) (139). La précision d'un tel algorithme de conversion pour estimer l'utilité du FAQLQ devra ensuite être validée avant d'être plus amplement utilisée, idéalement à l'aide de diverses techniques d'élicitation.

Étant donné que les AVAQ sont présentement l'outil de référence permettant l'analyse coût-utilité de nouvelles interventions et ainsi d'optimiser l'allocation des ressources en santé, le développement de ces outils est inextricablement lié à la capacité de défendre les intérêts des patients atteints d'allergies alimentaires. Cependant, il est essentiel de rappeler que l'allocation des ressources ne doit pas être uniquement basée sur le rapport coût-utilité. Les AVAQ comportent plusieurs limites regroupées en trois principaux thèmes : des considérations éthiques, méthodologiques et spécifiques au contexte (91). Brièvement, l'AVAQ ne tient pas compte de l'équité et vise plutôt la maximisation de l'utilité et donc des bénéfices liés à la santé des individus (140). En effet, l'AVAQ est un concept purement utilitaire et a la même valeur pour tout individu, indépendamment de ses caractéristiques personnelles

(p. ex. âge, classe sociale, sévérité de la maladie) (90). Au niveau méthodologique, différentes méthodologies (p. ex. population ciblée, taille de l'échantillon, technique d'élicitation employée, dimensions de santé évaluées) peuvent produire des résultats différents (91, 140, 141). La période (année) durant laquelle les valeurs d'utilité ont été obtenues peut également avoir un impact sur l'utilité. Ces considérations méthodologiques illustrent à quel point il peut être difficile de réaliser des comparaisons valides et fiables entre différentes interventions. Également, les AVAQ ne permettent généralement pas de considérer les bénéfices sociétaux et les avantages non liés à la santé (p. ex. meilleure performance scolaire). De plus, il a été rapporté que l'AVAQ pourrait avoir, selon l'instrument utilisé, une sensibilité insuffisante pour mesurer de faibles changements de l'état de santé ou de l'utilité, bien que cliniquement significative, dans certains sous-groupes de patients. Des études ont également observé que l'AVAQ pourrait conduire à une préférence pour des traitements qui sauvent la vie plutôt que pour ceux qui l'améliorent; les traitements préventifs ou sur du long terme obtenant généralement un score plus faible d'AVAQ (91). Malgré ces limites, l'AVAQ constitue un cadre de référence solide pour guider les décideurs en santé et une meilleure compréhension de celles-ci leur permettra d'améliorer leurs processus de décision (91, 140). Le rapport coût-utilité n'est ainsi pas une finalité en soi, mais plutôt un élément à considérer lors de la prise de décision (141-143).

Chapitre 5 – Conclusion

Cette enquête a permis d'établir un ensemble de valeurs de préférence en santé pour le questionnaire générique SF-6Dv2 à partir des préférences en santé de la population atteinte d'allergies alimentaires au Canada basé sur une méthode hybride robuste combinant des exercices d'arbitrage temporel et de choix expérimentaux discrets. Cet outil est mieux adapté que ceux existants, car il considère les besoins et préférences des patients et familles atteints d'allergies alimentaires dans la mesure de leur QVRS, ce qui est essentiel pour pouvoir offrir des traitements pouvant avoir un impact positif sur la QVRS à cette population. La prochaine étape consistera à réaliser une cartographie de questionnaires (*mapping*) pour permettre de déduire des valeurs d'utilité plus précises à partir de questionnaires spécifiques à la maladie tel que le FAQLQ.

Les résultats seront utilisés par des organismes de santé au Canada, tel que l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS), pour justifier l'investissement public en allergie alimentaire. Cet outil permettra de pallier le manque d'analyses coût-utilité et de mesures de QALY entravant la capacité des chercheurs en allergie à défendre les intérêts des patients par rapport à d'autres spécialités dont les maladies ont un impact pharmaco-économique mieux établi.

Références bibliographiques

1. Cummings AJ, Knibb RC, King RM, Lucas JS. The psychosocial impact of food allergy and food hypersensitivity in children, adolescents and their families: a review. *Allergy*. 2010;65(8):933-45.
2. Pitchforth E, Weaver S, Willars J, Wawrzukowicz E, Luyt D, Dixon-Woods M. A qualitative study of families of a child with a nut allergy. *Chronic Illn*. 2011;7(4):255-66.
3. Primeau MN, Kagan R, Joseph L, Lim H, Dufresne C, Duffy C, et al. The psychological burden of peanut allergy as perceived by adults with peanut allergy and the parents of peanut-allergic children. *Clinical & Experimental Allergy*. 2000;30(8):1135-43.
4. Upton JEM, Poder TG, Begin P. Early introduction without screening is a good deal, if caregivers will buy it. *Allergy*. 2019;74(2):213-5.
5. Duca B, Patel N, Turner PJ. GRADE-ing the Benefit/Risk Equation in Food Immunotherapy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019;19(6):30.
6. Rouf K, White L, Evans K. A qualitative investigation into the maternal experience of having a young child with severe food allergy. *Clin Child Psychol Psychiatry*. 2012;17(1):49-64.
7. Begen FM, Barnett J, Barber M, Payne R, Gowland MH, Lucas JS. Parents' and caregivers' experiences and behaviours when eating out with children with a food hypersensitivity. *BMC Public Health*. 2017;18(1):38.
8. Versteegh MM, Brouwer WBF. Patient and general public preferences for health states: A call to reconsider current guidelines. *Soc Sci Med*. 2016;165:66-74.
9. Oriel RC, Wang J. Diagnosis and Management of Food Allergy. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(5):941-54.
10. Knibb RC, Ibrahim NF, Stiefel G, Petley R, Cummings AJ, King RM, et al. The psychological impact of diagnostic food challenges to confirm the resolution of peanut or tree nut allergy. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(3):451-9.
11. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(6 Suppl):S1-58.

12. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2010;125(2):S116-S25.
13. Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(2 Suppl):S540-7.
14. Chipps BE. Update in pediatric anaphylaxis: A systematic review. *Clinical Pediatrics*. 2013;52(5):451-61.
15. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018;141(1):41-58.
16. Dunlop JH, Keet CA. Epidemiology of food allergy. *Immunology and Allergy Clinics*. 2018;38(1):13-25.
17. Soller L, Ben-Shoshan M, Harrington DW, Knoll M, Fragapane J, Joseph L, et al. Adjusting for nonresponse bias corrects overestimates of food allergy prevalence. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2015;3(2):291-3. e2.
18. Soller L, Ben-Shoshan M, Harrington DW, Fragapane J, Joseph L, Pierre YS, et al. Overall prevalence of self-reported food allergy in Canada. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;130(4):986-8.
19. Statistics Canada. Table 13-10-0331-01 Distribution of the household population by allergy indicator. 2015. [Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1310033101>.
20. AllerGen. Estimated Food Allergy Prevalence among Canadian children and adults. 2017.
21. Boye JI. Food allergies in developing and emerging economies: need for comprehensive data on prevalence rates. *Clin Transl Allergy*. 2012;2(1):25.
22. Gouvernement du Canada. Allergènes alimentaires les plus courants. 2018. [Available from: <https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/aliments-nutrition/salubrite-aliments/allergies-alimentaires-intolerances-alimentaires/allergies-alimentaires.html>.
23. Longo G, Berti I, Burks AW, Krauss B, Barbi E. IgE-mediated food allergy in children. *The Lancet*. 2013;382(9905):1656-64.
24. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2014;133(2):291-307. e5.

25. Bird JA, Lack G, Perry TT. Clinical management of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2015;3(1):1-11.
26. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-25.
27. Stiefel G, Anagnostou K, Boyle RJ, Brathwaite N, Ewan P, Fox AT, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of peanut and tree nut allergy. *Clinical and Experimental Allergy*. 2017;47(6):719-39.
28. Sampath V, Sindher SB, Alvarez Pinzon AM, Nadeau KC. Can food allergy be cured? What are the future prospects? *Allergy*. 2019.
29. Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2018;73(4):799-815.
30. Begin P, Chan ES, Kim H, Wagner M, Cellier MS, Favron-Godbout C, et al. CSACI guidelines for the ethical, evidence-based and patient-oriented clinical practice of oral immunotherapy in IgE-mediated food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020;16:20.
31. Lanser BJ, Leung DYM. The Current State of Epicutaneous Immunotherapy for Food Allergy: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(2):153-61.
32. O'Keefe AW, De Schryver S, Mill J, Mill C, Dery A, Ben-Shoshan M. Diagnosis and management of food allergies: New and emerging options: A systematic review. *Journal of Asthma and Allergy*. 2014;7:141-64.
33. Anagnostou K, Clark A. Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. *Annu Rev Med*. 2016;67:375-85.
34. Shaker M, Greenhawt M. Providing cost-effective care for food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019.
35. Chen BK, Yang YT, Bennett CL. Why Biologics and Biosimilars Remain So Expensive: Despite Two Wins for Biosimilars, the Supreme Court's Recent Rulings do not Solve Fundamental Barriers to Competition. *Drugs*. 2018;78(17):1777-81.
36. Jayadevappa R. Patient-Centered Outcomes Research and Patient-Centered Care for Older Adults: A Perspective. *Gerontol Geriatr Med*. 2017;3:2333721417700759.

37. Greenhawt M. Food allergy quality of life and living with food allergy. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. 2016;16(3):284-90.
38. Group W. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social science & medicine*. 1995;41(10):1403-9.
39. Pope C, Ziebland S, Mays N. Analysing qualitative data. *Bmj*. 2000;320(7227):114-6.
40. Peniamina R. *The Impact of Food Allergies on Quality of Life: University of Otago, Dunedin, New Zealand; 2014.*
41. van der Velde JL, Dubois AE, Flokstra-de Blok BM. Food allergy and quality of life: what have we learned? *Current Allergy & Asthma Reports*. 2013;13(6):651-61.
42. Flokstra-de Blok BM, Dubois AE. Quality of life measures for food allergy. *Clinical & Experimental Allergy*. 2012;42(7):1014-20.
43. Flokstra-de Blok BM, Dubois AE, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JN, Raat H, DunnGalvin A, et al. Health-related quality of life of food allergic patients: comparison with the general population and other diseases. *Allergy*. 2010;65(2):238-44.
44. Sicherer SH, Noone SA, Munoz-Furlong A. The impact of childhood food allergy on quality of life. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2001;87(6):461-4.
45. King RM, Knibb RC, Hourihane JO. Impact of peanut allergy on quality of life, stress and anxiety in the family. *Allergy*. 2009;64(3):461-8.
46. Cummings AJ, Knibb RC, Erlewyn-Lajeunesse M, King RM, Roberts G, Lucas JS. Management of nut allergy influences quality of life and anxiety in children and their mothers. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(4 Pt 1):586-94.
47. Marklund B, Ahlstedt S, Nordstrom G. Food hypersensitivity and quality of life. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. 2007;7(3):279-87.
48. Lieberman JA, Sicherer SH. Quality of life in food allergy. *Current Opinion in Allergy & Clinical Immunology*. 2011;11(3):236-42.
49. Cohen BL, Noone S, Munoz-Furlong A, Sicherer SH. Development of a questionnaire to measure quality of life in families with a child with food allergy. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 2004;114(5):1159-63.

50. Flokstra-de Blok BM, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JN, Duiverman EJ, Hourihane JO, et al. Development and validation of a self-administered Food Allergy Quality of Life Questionnaire for children. *Clinical & Experimental Allergy*. 2009;39(1):127-37.
51. Flokstra-de Blok BM, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JN, Duiverman EJ, Hourihane JO, et al. Development and validation of the self-administered Food Allergy Quality of Life Questionnaire for adolescents. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 2008;122(1):139-44, 44.e1-2.
52. Flokstra-de Blok BM, van der Meulen GN, DunnGalvin A, Vlieg-Boerstra BJ, Oude Elberink JN, Duiverman EJ, et al. Development and validation of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire - Adult Form. *Allergy*. 2009;64(8):1209-17.
53. DunnGalvin A, Cullinane C, Daly D, Flokstra-de Blok B, Dubois A, Hourihane JOB. Longitudinal validity and responsiveness of the Food Allergy Quality of Life Questionnaire—Parent Form in children 0–12 years following positive and negative food challenges. *Clinical & Experimental Allergy*. 2010;40(3):476-85.
54. Hamp A, Hourihane J, Knibb R, Dubois A, deBlok-Flokstra B, DunnGalvin A. Developmental specificity and sensitivity between 2 age appropriate health related quality of life measures in food allergic children and teenagers. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(2):S107.
55. European Commission, CORDIS EU research results. Final Report Summary - EUROPREVALL (The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe). 2011. [Available from: <https://cordis.europa.eu/project/id/514000/reporting>].
56. Springston EE, Smith B, Shulruff J, Pongracic J, Holl J, Gupta RS. Variations in quality of life among caregivers of food allergic children. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2010;105(4):287-94.
57. Howe L, Franxman T, Teich E, Greenhawt M. What affects quality of life among caregivers of food-allergic children? *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2014;113(1):69-74. e2.
58. Franxman TJ, Howe L, Teich E, Greenhawt MJ. Oral food challenge and food allergy quality of life in caregivers of children with food allergy. *The Journal of Allergy & Clinical Immunology in Practice*. 2015;3(1):50-6.

59. van der Velde JL, Flokstra-de Blok BM, Dunngalvin A, Hourihane JO, Duiverman EJ, Dubois AE. Parents report better health-related quality of life for their food-allergic children than children themselves. *Clinical & Experimental Allergy*. 2011;41(10):1431-9.
60. Stensgaard A, Bindslev-Jensen C, Nielsen D, Munch M, DunnGalvin A. Quality of life in childhood, adolescence and adult food allergy: Patient and parent perspectives. *Clinical & Experimental Allergy*. 2017;47(4):530-9.
61. Pinzower GD, Bertalli NA, Bussmann N, Hamidon M, Allen KJ, DunnGalvin A, et al. The effect of provision of an adrenaline autoinjector on quality of life in children with food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(1):238-40 e1.
62. Protudjer JL, Jansson SA, Ostblom E, Arnlind MH, Bengtsson U, Dahlen SE, et al. Health-related quality of life in children with objectively diagnosed staple food allergy assessed with a disease-specific questionnaire. *Acta Paediatrica*. 2015;104(10):1047-54.
63. Jansson SA, Heibert-Arnlin M, Middelveld RJ, Bengtsson UJ, Sundqvist AC, Kallstrom-Bengtsson I, et al. Health-related quality of life, assessed with a disease-specific questionnaire, in Swedish adults suffering from well-diagnosed food allergy to staple foods. *Clinical and Translational Allergy*. 2013;3(1):1-8.
64. Soller L, Hourihane J, DunnGalvin A. The impact of oral food challenge tests on food allergy health-related quality of life. *Allergy*. 2014;69(9):1255-7.
65. van der Velde JL, Flokstra-de Blok BM, de Groot H, Oude-Elberink JN, Kerkhof M, Duiverman EJ, et al. Food allergy-related quality of life after double-blind, placebo-controlled food challenges in adults, adolescents, and children. *Journal of Allergy & Clinical Immunology*. 2012;130(5):1136-43.e2.
66. Wassenberg J, Cochard MM, Dunngalvin A, Ballabeni P, Flokstra-de Blok BM, Newman CJ, et al. Parent perceived quality of life is age-dependent in children with food allergy. *Pediatric Allergy & Immunology*. 2012;23(5):412-9.
67. Protudjer JLP, Jansson SA, Middelveld R, Ostblom E, Dahlen SE, Arnlind MH, et al. Impaired health-related quality of life in adolescents with allergy to staple foods. *Clinical and Translational Allergy*. 2016;6 (1) (no pagination)(37).

68. Protudjer JLP, Middelveld R, Dahlen SE, Ahlstedt S, Food HEI. Food allergy-related concerns during the transition to self-management. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2019;15:54.
69. Avery NJ, King RM, Knight S, Hourihane JO. Assessment of quality of life in children with peanut allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14(5):378-82.
70. Goossens NJ, Flokstra-de Blok BM, Vlieg-Boerstra BJ, Duiverman EJ, Weiss CC, Furlong TJ, et al. Online version of the food allergy quality of life questionnaire-adult form: validity, feasibility and cross-cultural comparison. *Clinical & Experimental Allergy.* 2011;41(4):574-81.
71. Herbert L, Shemesh E, Bender B. Clinical Management of Psychosocial Concerns Related to Food Allergy. *The Journal of Allergy & Clinical Immunology in Practice.* 2016;4(2):205-13; quiz 14.
72. Feng C, Kim J-H. Beyond avoidance: The psychosocial impact of food allergies. *Clinical reviews in allergy & immunology.* 2019;57(1):74-82.
73. Fong AT, Katelaris CH, Wainstein B. Bullying and quality of life in children and adolescents with food allergy. *Journal of Paediatrics and Child Health.* 2017;53(7):630-5.
74. Shemesh E, Annunziato RA, Ambrose MA, Ravid NL, Mullarkey C, Rubes M, et al. Child and parental reports of bullying in a consecutive sample of children with food allergy. *Pediatrics.* 2013;131(1):e10-7.
75. Sampson MA, Muñoz-Furlong A, Sicherer SH. Risk-taking and coping strategies of adolescents and young adults with food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2006;117(6):1440-5.
76. Williams NA, Hankey M. Support and negativity in interpersonal relationships impact caregivers' quality of life in pediatric food allergy. *Qual Life Res.* 2015;24(6):1369-78.
77. MacKenzie H, Roberts G, Van Laar D, Dean T. Teenagers' experiences of living with food hypersensitivity: A qualitative study. *Pediatric Allergy and Immunology.* 2010;21(4 PART 1):595-602.
78. Nowak-Wegrzyn A, Albin S. Oral immunotherapy for food allergy: mechanisms and role in management. *Clinical & Experimental Allergy.* 2015;45(2):368-83.

79. Factor JM, Mendelson L, Lee J, Nouman G, Lester MR. Effect of oral immunotherapy to peanut on food-specific quality of life. *Annals of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2012;109(5):348-52.e2.
80. Itoh-Nagato N, Inoue Y, Nagao M, Fujisawa T, Shimojo N, Iwata T. Desensitization to a whole egg by rush oral immunotherapy improves the quality of life of guardians: A multicenter, randomized, parallel-group, delayed-start design study. *Allergol Int*. 2018;67(2):209-16.
81. Arasi S, Otani IM, Klingbeil E, Begin P, Kearney C, Dominguez TLR, et al. Two year effects of food allergen immunotherapy on quality of life in caregivers of children with food allergies. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. 2014;10 (1) (no pagination)(57).
82. Begin P, Chinthrajah RS, Nadeau KC. Oral immunotherapy for the treatment of food allergy. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*. 2014;10(8):2295-302.
83. Otani IM, Begin P, Kearney C, Dominguez TLR, Mehrotra A, Bacal LR, et al. Multiple-allergen oral immunotherapy improves quality of life in caregivers of food-allergic pediatric subjects. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. 2014;10 (1) (no pagination)(25).
84. Carraro S, Frigo AC, Perin M, Stefani S, Cardarelli C, Bozzetto S, et al. Impact of oral immunotherapy on quality of life in children with cow milk allergy: a pilot study. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012;25(3):793-8.
85. Anagnostou K, Islam S, King Y, Foley L, Pasea L, Bond S, et al. Assessing the efficacy of oral immunotherapy for the desensitisation of peanut allergy in children (STOP II): a phase 2 randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9925):1297-304.
86. Epstein-Rigbi N, Goldberg MR, Levy MB, Nachshon L, Elizur A. Quality of Life of Food-Allergic Patients Before, During, and After Oral Immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(2):429-36 e2.
87. Angevine PD, Berven S. Health economic studies: an introduction to cost-benefit, cost-effectiveness, and cost-utility analyses. *Spine*. 2014;39(22S):S9-S15.
88. Azzano P, Dufresne É, Poder T, Bégin P. Economic considerations on the usage of biologics in the allergy clinic. *Allergy*.
89. The Health and Environment Linkages Initiative. Cost-effectiveness analysis for health interventions. 2020. [Available from: <https://www.who.int/heli/economics/costeffanalysis/en/>].

90. Fauteux V, Poder TG. État des lieux sur les méthodes d'élicitation du QALY [Overview of QALY elicitation methods]. *Int J Health Pref Research*. 2017;1:001-14.
91. Pettitt D, Raza S, Naughton B, Roscoe A, Ramakrishnan A, Ali A, et al. The limitations of QALY: a literature review. *Journal of Stem Cell Research and Therapy*. 2016;6(4).
92. van Osch SM, Stiggelbout AM. The construction of standard gamble utilities. *Health economics*. 2008;17(1):31-40.
93. Salomon JA. Valuing Health States, Techniques for. *Encyclopedia of Health Economics* 2014. p. 454-8.
94. Oppe M, Rand-Hendriksen K, Shah K, Ramos-Goni JM, Luo N. EuroQol Protocols for Time Trade-Off Valuation of Health Outcomes. *Pharmacoeconomics*. 2016;34(10):993-1004.
95. National Institute for Health and Care Excellence. Guide to the methods of technology appraisal 2013. 2013.
96. Bansback N, Brazier J, Tsuchiya A, Anis A. Using a discrete choice experiment to estimate health state utility values. *Journal of health economics*. 2012;31(1):306-18.
97. Ramos-Goñi J, Craig B, Oppe M, Hout B. Combining continuous and dichotomous responses in a hybrid model. *Working Paper Series (EQ WPS)*. 2016;16002.
98. Rowen D, Brazier J, Van Hout B. A comparison of methods for converting DCE values onto the full health-dead QALY scale. *Medical Decision Making*. 2015;35(3):328-40.
99. Oppe M, Van Hout B. The "power" of eliciting EQ-5D-5L values: the experimental design of the EQ-VT. *EuroQol Working Paper Series*. 2017;17003.
100. Whitehead SJ, Ali S. Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities. *British medical bulletin*. 2010;96(1):5-21.
101. Ungar WJ. Challenges in health state valuation in paediatric economic evaluation: are QALYs contraindicated? *Pharmacoeconomics*. 2011;29(8):641-52.
102. Mittmann N, Trakas K, Risebrough N, Liu BA. Utility scores for chronic conditions in a community-dwelling population. *Pharmacoeconomics*. 1999;15(4):369-76.
103. Mo F, Choi BC, Li FC, Merrick J. Using Health Utility Index (HUI) for measuring the impact on health-related quality of Life (HRQL) among individuals with chronic diseases. *ScientificWorldJournal*. 2004;4:746-57.

104. Patel D. Assessing Economic and HRQL Burden of Food Allergy and Anaphylaxis in the US. 2010.
105. Brazier J, Roberts J, Deverill M. The estimation of a preference-based measure of health from the SF-36. *Journal of health economics*. 2002;21(2):271-92.
106. Aburub AS, Gagnon B, Rodriguez AM, Mayo NE. Using a personalized measure (Patient Generated Index (PGI)) to identify what matters to people with cancer. *Support Care Cancer*. 2016;24(1):437-45.
107. Garau M, Shah KK, Mason AR, Wang Q, Towse A, Drummond MF. Using QALYs in cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011;29(8):673-85.
108. Rowen D, Mulhern B, Banerjee S, Tait R, Watchurst C, Smith SC, et al. Comparison of general population, patient, and carer utility values for dementia health states. *Med Decis Making*. 2015;35(1):68-80.
109. Stein J, Brown M, Brown G, Hollands H, Sharma S. Quality of life with macular degeneration: perceptions of patients, clinicians, and community members. *British Journal of Ophthalmology*. 2003;87(1):8-12.
110. Shaker M, Greenhawt M. Estimation of Health and Economic Benefits of Commercial Peanut Immunotherapy Products: A Cost-effectiveness Analysis. *JAMA network open*. 2019;2(5):e193242.
111. Carroll AE, Downs SM. Improving decision analyses: parent preferences (utility values) for pediatric health outcomes. *J Pediatr*. 2009;155(1):21-5, 5 e1-5.
112. Institute for Clinical and Economic Review. Oral Immunotherapy and Viaskin® Peanut for Peanut Allergy: Effectiveness and Value. 2019.
113. Thorrington D, Eames K. Measuring health utilities in children and adolescents: a systematic review of the literature. *PloS one*. 2015;10(8).
114. Shaker M, Greenhawt M. A primer on cost-effectiveness in the allergy clinic. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(2):120-8 e1.
115. Brazier J, Roberts J, Tsuchiya A, Busschbach J. A comparison of the EQ-5D and SF-6D across seven patient groups. *Health economics*. 2004;13(9):873-84.

116. Whitehurst DG, Bryan S, Lewis M. Systematic review and empirical comparison of contemporaneous EQ-5D and SF-6D group mean scores. *Medical Decision Making*. 2011;31(6):E34-E44.
117. Whitehurst DG, Norman R, Brazier JE, Viney R. Comparison of contemporaneous EQ-5D and SF-6D responses using scoring algorithms derived from similar valuation exercises. *Value in health*. 2014;17(5):570-7.
118. Ungar WJ, Boydell K, Dell S, Feldman BM, Marshall D, Willan A, et al. A parent-child dyad approach to the assessment of health status and health-related quality of life in children with asthma. *Pharmacoeconomics*. 2012;30(8):697-712.
119. Petrou S. Methodological issues raised by preference-based approaches to measuring the health status of children. *Health Econ*. 2003;12(8):697-702.
120. Rowen D, Rivero-Arias O, Devlin N, Ratcliffe J. Review of Valuation Methods of Preference-Based Measures of Health for Economic Evaluation in Child and Adolescent Populations: Where are We Now and Where are We Going? *Pharmacoeconomics*. 2020;38(4):325-40.
121. Upton P, Lawford J, Eiser C. Parent-child agreement across child health-related quality of life instruments: a review of the literature. *Quality of life research*. 2008;17(6):895.
122. Prosser LA, Hammitt JK, Keren R. Measuring Health Preferences for Use in Cost-Utility and Cost-Benefit Analyses of Interventions in Children. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(9):713-26.
123. Wolstenholme JL, Bargo D, Wang K, Harnden A, Räisänen U, Abel L. Preference-based measures to obtain health state utility values for use in economic evaluations with child-based populations: a review and UK-based focus group assessment of patient and parent choices. *Quality of Life Research*. 2018;27(7):1769-80.
124. Rajmil L, Lopez AR, Lopez-Aguila S, Alonso J. Parent-child agreement on health-related quality of life (HRQOL): a longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:101.
125. De Civita M, Regier D, Alamgir AH, Anis AH, Fitzgerald MJ, Marra CA. Evaluating health-related quality-of-life studies in paediatric populations: some conceptual, methodological and developmental considerations and recent applications. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(7):659-85.

126. Jokovic A, Locker D, Guyatt G. How well do parents know their children? Implications for proxy reporting of child health-related quality of life. *Quality of life research*. 2004;13(7):1297-307.
127. Ungar WJ, Mirabelli C, Cousins M, Boydell KM. A qualitative analysis of a dyad approach to health-related quality of life measurement in children with asthma. *Social Science & Medicine*. 2006;63(9):2354-66.
128. Annett RD. Assessment of health status and quality of life outcomes for children with asthma. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2001;107(5):S473-S81.
129. Basu A, Meltzer D. Implications of spillover effects within the family for medical cost-effectiveness analysis. *Journal of health economics*. 2005;24(4):751-73.
130. Craig BM, Pickard AS, Stolk E, Brazier JE. US valuation of the SF-6D. *Med Decis Making*. 2013;33(6):793-803.
131. Lin P-J, D’Cruz B, Leech AA, Neumann PJ, Aigbogun MS, Oberdhan D, et al. Family and caregiver spillover effects in cost-utility analyses of Alzheimer’s disease interventions. *Pharmacoeconomics*. 2019;37(4):597-608.
132. Ramos-Goñi JM, Pinto-Prades JL, Oppe M, Cabasés JM, Serrano-Aguilar P, Rivero-Arias O. Valuation and modeling of EQ-5D-5L health states using a hybrid approach. *Medical care*. 2017;55(7):e51-e8.
133. Ramos-Goñi J, Craig A, Oppe M, Van Hout B. Combining continuous and dichotomous responses in a hybrid model. Improving the Valuation of the EQ-5D-5L by Introducing Quality Control and Integrating TTO and DCE. 2016:133.
134. Nord E, Daniels N, Kamlet M. QALYs: some challenges. *Value in Health*. 2009;12:S10-S5.
135. Le TM, Flokstra-de Blok BM, van Hoffen E, Lebens AF, Goossens NJ, Dubois AE, et al. Quality of life is more impaired in patients seeking medical care for food allergy. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;162(4):335-9.
136. Birdi G, Cooke R, Knibb R. Quality of Life, Stress, and Mental Health in Parents of Children with Parentally Diagnosed Food Allergy Compared to Medically Diagnosed and Healthy Controls. *Journal of Allergy*. 2016;2016 (no pagination)(1497375).

137. Statistique Canada. Estimations de la population (Recensement de 2016 et données administratives), selon le groupe d'âge et le sexe au 1er juillet, Canada, provinces, territoires, régions sociosanitaires (limites de 2018) et groupes de régions homologues. 2019. [Available from: <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1710013401>].
138. Longworth L, Rowen D. NICE DSU technical support document 10: the use of mapping methods to estimate health state utility values. Sheffield: Decision Support Unit, SchARR, University of Sheffield. 2011:b4.
139. Wailoo AJ, Hernandez-Alava M, Manca A, Mejia A, Ray J, Crawford B, et al. Mapping to estimate health-state utility from non-preference-based outcome measures: an ISPOR good practices for outcomes research task force report. *Value in Health*. 2017;20(1):18-27.
140. Johnson FR. Moving the QALY forward or just stuck in traffic? 2009.
141. Drummond M, Brixner D, Gold M, Kind P, McGuire A, Nord E, et al. Toward a consensus on the QALY. *Value in Health*. 2009;12:S31-S5.
142. Daniels N, Sabin J. Limits to health care: fair procedures, democratic deliberation, and the legitimacy problem for insurers. *Philosophy & public affairs*. 1997;26(4):303-50.
143. van Velden ME, Severens JL, Novak A. Economic evaluations of healthcare programmes and decision making. *Pharmacoeconomics*. 2005;23(11):1075-82.

**ANNEXE A : Questionnaire destiné au parent d'un enfant
allergique de 0-6 ans**

Préférences en santé pour les patients et familles avec allergies alimentaires

Bienvenue à l'enquête sur les préférences en santé pour les patients et familles avec allergies alimentaires.

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche parce que vous ou votre enfant souffrez d'allergie alimentaire.

Ce projet de recherche est mené par Dr Philippe Bégin, allergologue au CHU Sainte-Justine.

Ce projet vise à **établir les préférences en santé** des patients et des familles souffrant d'allergies alimentaires, dans le but d'établir des outils de mesure valides, quantifiables et objectifs de la qualité de vie à des fins d'analyses économiques. Ces préférences n'ont jamais été calculées dans la population allergique auparavant. Elles sont pourtant nécessaires pour pouvoir quantifier les **avantages non monétaires** des interventions visant les allergies alimentaires et justifier le remboursement de médicaments, l'allocation des ressources cliniques et les investissements publics en ce sens. Ces préférences permettront une **comparaison appropriée** avec des maladies dont la couverture est actuellement bien établie (e.g cancer, diabète et asthme).

Ce questionnaire en ligne vous prendra environ 40 minutes à remplir. Certaines sections peuvent sembler non reliées aux allergies alimentaires. Cela est dû au fait que nous utilisons un processus général validé qui doit couvrir l'ensemble des dimensions de la santé. Vous devez sélectionner la réponse qui correspond le mieux à votre point de vue.

Les données obtenues seront confidentielles et conservées pendant 7 ans après la fin de l'étude. Les informations recueillies ne serviront qu'aux fins de la présente étude. Vous êtes libre de participer à cette étude. Par contre, une fois le questionnaire soumis, il ne sera plus possible de se retirer, car aucune information permettant de vous identifier n'aura été recueillie.

Pour toute question ou commentaire sur cette recherche, vous pouvez contacter l'équipe de recherche au numéro (514) 345-4931, extension 4201 ou à elise.dufresne.1@umontreal.ca.

Pour toute question concernant vos droits en tant que participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler vous pouvez communiquer avec la Commissaire locale aux plaintes et à la qualité des services du CHU Sainte-Justine au numéro (514) 345-4749.

Le Comité d'éthique de la recherche en santé chez l'humain du CHU Sainte-Justine a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi.

Consentement :

Le fait de répondre au questionnaire constitue un consentement à participer au projet de recherche.

Il est important que vous répondiez à toutes les questions en y **exprimant votre point de vue.**

Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse !

Partie 0 - Catégorie

1. Quel énoncé décrit le mieux votre situation ou celle de votre enfant

- Un adulte (18 à 80 ans) souffrant d'allergie alimentaire
- Un adolescent (12 à 17 ans) souffrant d'allergie alimentaire
- Le parent d'un adolescent (12 à 17 ans) souffrant d'allergie alimentaire
- Un enfant (7 à 11 ans) souffrant d'allergie alimentaire
- Le parent d'un enfant (7 à 11 ans) souffrant d'allergie alimentaire
- Le parent d'un enfant (0 à 6 ans) souffrant d'allergie alimentaire

2. Avant de débiter, veuillez cocher la/les cases qui s'appliquent à la situation de votre enfant :

- Mon enfant a reçu un diagnostic d'allergie alimentaire IgE-médié (type anaphylactique) par un médecin confirmé par des tests d'allergies.
- Mon enfant n'a pas débuté un traitement de désensibilisation à son allergie alimentaire (p. ex. immunothérapie orale, immunothérapie épicutanée).

*Si l'une des cases n'est pas cochée, exclusion du participant :

L'un des critères d'inclusion à cette étude n'est pas rempli. Vous n'êtes donc pas éligible à y participer. Nous vous remercions sincèrement pour votre intérêt à participer à cette étude.

Dans le questionnaire suivant, le genre masculin sera utilisé dans le but de simplifier les questions et d'alléger le texte.

Partie A. Questions démographiques

1. Êtes-vous :

Un homme

Une femme

2. Quel âge avez-vous (en années) : ___

3. Êtes-vous :

Célibataire

Marié/Conjoint

Séparé

Veuf

4. Parmi les énoncés suivants, lequel décrit votre occupation principale ?

Employé ou travailleur autonome

Retraité

À la maison

Étudiant

Sans emploi

Congé maladie

Autre

5. Avez-vous poursuivi vos études après avoir atteint l'âge maximum de la scolarité obligatoire (16 ans) ?

Oui

Non

6. Avez-vous un diplôme ou une certification professionnelle équivalente?

Oui

Non

7. Niveau d'éducation le plus élevé atteint :

Primaire

Secondaire

DEP

- Collégial
CÉGEP
Baccalauréat
Certificat Universitaire
Maîtrise
Doctorat universitaire
Autre :

8. Quel est le montant approximatif du revenu annuel brut de votre ménage ?

- | | | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> < 5 000 \$ | <input type="checkbox"/> 20-24 999 \$ | <input type="checkbox"/> 55-64 999 \$ | <input type="checkbox"/> 100-119 999 \$ |
| <input type="checkbox"/> 5-9 999 \$ | <input type="checkbox"/> 25-34 999 \$ | <input type="checkbox"/> 65-74 999\$ | <input type="checkbox"/> 120-149 900 \$ |
| <input type="checkbox"/> 10-14 999 \$ | <input type="checkbox"/> 35-44 999 \$ | <input type="checkbox"/> 75-84 999 \$ | <input type="checkbox"/> > 150 000 \$ |
| <input type="checkbox"/> 15-19 999 \$ | <input type="checkbox"/> 45-54 999 \$ | <input type="checkbox"/> 85-99 999 \$ | |

9. Vivez-vous avec un autre adulte ?

- Oui
Non

10. Êtes-vous responsable d'enfants de moins de 18 ans ?

- Oui
Non

11. Y a-t-il des personnes de plus de 18 ans à votre charge (i.e., êtes-vous un aidant) ?

- Oui, je suis actuellement un aidant
- Non, mais j'ai déjà été un aidant
- Non, je n'ai jamais été un aidant

12. Avez-vous déjà été confronté à une maladie grave ?

- Vous-même
 - Oui
 - Non
- Dans votre famille
 - Oui
 - Non
- En vous occupant d'une autre personne
 - Oui
 - Non

13. Vivez-vous en zone rurale ou urbaine ?

Zone rurale (campagne)

Zone urbaine (ville)

14. Êtes-vous propriétaire ou locataire de votre logement ?

Propriétaire

Locataire

15. Quel est votre code postal (seuls les 3 premiers chiffres/lettres du code postal sont nécessaires) ? _____

16. Quel est votre pays de naissance : _____

17. Quel est votre statut de résidence au Canada :

Citoyen canadien

Résidence permanente

Permis de séjour temporaire

18. Un de vos enfants souffre-t-il d'allergie alimentaire ?

Oui

Non

Si plusieurs enfants de vos enfants souffrent d'allergie alimentaire, veuillez considérer celui avec les allergies les plus sévères pour les prochaines questions.

19. Ses allergies alimentaires ont-elles été confirmées par des tests d'allergies chez un médecin ?

Oui

Non

20. Si oui, quelle méthode a été utilisée pour faire les tests ?

- Tests cutanés
- Tests sanguins (Ige, RAST, UNICAP)
- Provocation alimentaire (*challenge*)
- Je ne sais pas

21. À quel âge sont apparues ses premières allergies alimentaires ?

22. Quel âge votre enfant a-t-il maintenant ?

23. À quels aliments/catégories d'aliments est-il allergique ? Cochez tout ce qui s'applique :

Arachide		Lait de vache	
Noix		Œufs de poule	
Poissons		Soya	
Crustacés/mollusques		Sésame	
Moutarde		Fruits	
Blé et autres céréales		Légumes	
Viandes		Autre : _____	

24. À combien d'aliments différents est-il allergique ? ____

25. Combien d'accidents allergiques a-t-il eu dans la dernière année ? ____

26. Combien d'accidents allergiques a-t-il eu depuis la naissance ? ____

27. Lors de la pire réaction allergique de votre enfant, quels symptômes et traitements de la liste suivante étaient présents ?

Plaques d'urticaires		Perte de connaissance	
Enflures visage		Vomissement	
Douleur au ventre		Diarrhée	
Éternuement		Cillement respiratoire	
Conjonctivite		Difficulté respiratoire	
Démangeaison de la peau		Démangeaison de la gorge	
Serrement dans la gorge		Traitement avec antihistaminique	
Traitement avec EpiPen		Traitement avec cortisone	
Visite à l'urgence		Hospitalisation requise	
Jamais eu de réaction allergique			

Questions d'auto-évaluation sur la santé et la satisfaction

28. Souffrez-**vous** d'une maladie ou d'un problème physique ou mental qui réduit votre qualité de vie (p. ex. diabète, cancer, arthrose) ?

Oui

Non

Si oui, veuillez cocher tout ce qui s'applique **à vous** :

Fatigue		Hypertension	
Douleur		Maladie du cœur	
Asthme		Eczéma	
Insomnie		Arthrose	
Anxiété/stress		Arthrite	
Dépression		Accident vasculaire cérébral	
Autre trouble mental		Problème digestif	
Problème musculosquelettique		Diabète	
Blessure non intentionnelle		Cancer	
Maladie du système nerveux		Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)	
Problème thyroïdien		Autre problème respiratoire	
Problème génito-urinaire		Autre : _____	

29. Votre **enfant** souffre-t-il d'une autre maladie ou d'un problème physique ou mental qui réduit sa qualité de vie et celle de la famille (p. ex. diabète, cancer, arthrose) ?

Oui

Non

Si oui, veuillez cocher tout ce qui s'applique **à votre enfant** :

Fatigue		Hypertension	
Douleur		Maladie du cœur	
Asthme		Eczéma	
Insomnie		Arthrose	
Anxiété/stress		Arthrite	
Dépression		Accident vasculaire cérébral	
Autre trouble mental		Problème digestif	
Problème musculosquelettique		Diabète	
Blessure non intentionnelle		Cancer	
Maladie du système nerveux		Maladie pulmonaire obstructive chronique (MPOC)	
Problème thyroïdien		Autre problème respiratoire	
Problème génito-urinaire		Autre :	

30. En général, diriez-vous que l'état de santé de votre enfant est :

Excellente

Très bonne

Bonne

Passable

Mauvaise

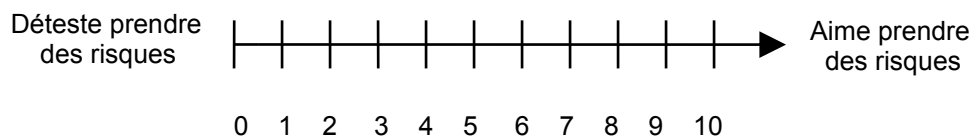
31. Dans l'ensemble, à quel point êtes-vous satisfait de l'état de santé de votre enfant ? (Sur une échelle de 0 à 10, où 0 signifie pas du tout satisfait et 10 signifie entièrement satisfait)

- 0 (pas du tout satisfait)
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10 (entièrement satisfait)

32. Dans l'ensemble, à quel point êtes-vous satisfait de la qualité de vie de votre enfant ? (Sur une échelle de 0 à 10, où 0 signifie pas du tout satisfait et 10 signifie entièrement satisfait)

- 0 (pas du tout satisfait)
- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6
- 7
- 8
- 9
- 10 (entièrement satisfait)

33. Sur l'échelle suivante allant de 0 à 10 et indiquant de façon croissante votre goût pour le risque, quel est votre comportement face aux risques ?



Partie B. SF-6Dv2 à remplir par le parent

La section suivante porte sur la manière dont différents aspects de santé affectent votre qualité de vie et celle de votre enfant. Ceci est un questionnaire utilisé en recherche économique pour comparer l'importance de différentes maladies et conditions de santé. Il a été modifié de sa version originale de façon à traiter votre santé et celle de votre enfant comme un tout.

Vous devez répondre à toutes les questions en choisissant l'énoncé qui décrit le mieux l'état de votre santé actuel et de celle de votre enfant, **incluant l'impact de ses allergies alimentaires et toute autre condition.**

1. Actuellement, votre état de santé ou celui de votre enfant vous limitent-ils, vous ou votre enfant, dans vos activités physiques au quotidien ?

Pas du tout limité dans les activités exigeant un effort physique important (comme courir, soulever des objets lourds, pratiquer des sports violents)

Un peu limité dans les activités exigeant un effort physique important (comme courir, soulever des objets lourds, pratiquer des sports violents)

Un peu limité dans les activités modérées (comme déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux quilles ou au golf)

Très limité dans les activités modérées (comme déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux quilles ou au golf)

Très limité pour prendre un bain ou m'habiller

2. Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois vous ou votre enfant avez accompli moins de choses que vous ne l'auriez voulu au travail, à l'école ou dans vos autres activités quotidiennes à cause de votre état de santé physique ou de votre moral ou de ceux de votre enfant (incluant le fait de se sentir déprimé ou anxieux).

Jamais

Rarement

Parfois

La plupart du temps

Tout le temps

3. Au cours des 4 dernières semaines, est-ce que vous ou votre enfant avez éprouvé des douleurs physiques ?

- Aucune douleur
- Douleurs très légères
- Douleurs légères
- Douleurs moyennes
- Douleurs intenses
- Douleurs très intenses

4. Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois vous ou votre enfant vous êtes-vous senti épuisé et vidé ?

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- La plupart du temps
- Tout le temps

5. Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois votre état de santé ou celui de votre enfant a-t-il nui à vos activités sociales ou à celles de votre enfant (comme sortir au restaurant) ?

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- La plupart du temps
- Tout le temps

6. Au cours des 4 dernières semaines, combien de fois vous ou votre enfant vous êtes-vous senti triste et démoralisé ou très nerveux ?

- Jamais
- Rarement
- Parfois
- La plupart du temps
- Tout le temps

Partie C. Classement de 5 cartes de santé

Nous allons maintenant vous demander de classer en ordre de préférence 5 cartes décrivant différents états de santé.

Chaque état de santé est décrit en fonction des 6 dimensions suivantes, chacune pouvant être plus ou moins affectée par la condition médicale sous-jacente :

- La capacité à faire des **activités physiques** (des activités vigoureuses comme la course, lever des objets lourds, pratiquer des sports énergiques, et des activités modérées comme déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux quilles ou au golf)
- La capacité à faire des **activités quotidiennes** (s'occuper des enfants, faire à manger, travailler, etc.)
- La capacité à faire des **activités sociales** (visiter des amis, sortir au restaurant, etc.)
- La présence ou l'absence de **douleur physique**
- Le niveau de **santé mentale**
- Le niveau d'**énergie**

Sur la carte, le niveau d'impact pour chaque dimension sera indiqué à l'aide d'un système d'étoiles jaunes, allant de 4 étoiles vides (grises) décrivant la pire situation possible pour cette dimension, à un maximum de 4 étoiles pleines (jaunes) décrivant la situation parfaite maximale. La seule exception est la dimension de la douleur qui est cotée sur un total de 5.

Pour vous aider, chaque score sera associé à un énoncé décrivant l'état de santé en mot pour cette dimension.

Pour réaliser cet exercice, vous devez prendre le temps de vous imaginer être tour à tour dans chacun des états de santé donnés par les combinaisons d'atteintes des différentes dimensions. Après avoir examiné attentivement les différences entre chacun de ces états de santé, veuillez classer ces états de santé du meilleur (1) au pire (5) selon vous. L'une des cartes indique « Mort immédiate », veuillez également la classer à l'intérieur du continuum de 1 à 5. Il est possible dans certains cas qu'un état de santé soit jugé si médiocre que la mort immédiate lui serait préférable.

Exemple de carte présentée. Il y aura 2 cartes présentant un état de santé intermédiaire, une carte pour l'état de santé parfait (111111), une carte pour le pire état de santé (555655) et une carte pour la mort immédiate.

Carte A (113415)	
Vous vivez pendant 10 ans avec votre enfant dans l'état de santé suivant puis vous et votre enfant mourez.	
Pas du tout limités dans les activités exigeant un effort physique important (Activités physiques)	
Jamais accomplir moins de choses que vous ou votre enfant ne l'auriez voulu dans vos activités quotidiennes (Activités quotidiennes)	
Activités sociales parfois limitées (Activités sociales)	
Douleurs moyennes (Douleur physique)	
Jamais très nerveux ou tristes et démoralisés (Santé mentale)	
Toujours épuisés et vidés (Énergie)	

Votre état de santé est parfait pour cette dimension

Votre état de santé est modéré pour cette dimension

Votre état de santé est très mauvais pour cette dimension

Classement	Lettre représentant la carte
1 (meilleur état de santé)	
2	
3	
4	
5 (pire état de santé ou mort)	

Partie D. Instructions (arbitrage temporel et choix expérimentaux discrets)

Dans les questions suivantes, nous vous présentons deux situations de santé fictives qui durent un certain nombre d'années.

Veillez indiquer votre préférence entre les deux états de santé, **en tenant compte du nombre d'années** qui y est associé.

Nous utiliserons les mêmes dimensions de santé que dans l'exercice précédent :

- Capacité à faire des activités physiques (des activités vigoureuses comme la course, lever des objets lourds, pratiquer des sports énergiques, et des activités modérées comme déplacer une table, passer l'aspirateur, jouer aux quilles ou au golf)
- Capacité à faire des activités quotidiennes (s'occuper des enfants, faire à manger, travailler, etc.)
- Capacité à faire des activités sociales (visiter des amis, sortir au restaurant, etc.)
- Douleur physique
- Santé mentale
- Énergie

Selon votre réponse, la même question pourrait être répétée en utilisant des durées différentes. Vous devez imaginer que l'état de santé resterait le même pendant toute la durée indiquée (pas d'autres problèmes de santé que ce qui est mentionné sur la carte) et qu'il serait suivi d'une mort soudaine et sans douleur. Imaginez une situation inévitable hors de votre contrôle (ex : un astéroïde frappera la Terre).

Arbitrage temporel (time trade-off, TTO)

On vous demande dans un premier temps de procéder à **un choix entre un état de santé parfait et un état de santé intermédiaire.**

1.1. Voici la première situation à laquelle vous êtes confronté :

Choix A	Vous et votre enfant vivez dans l'état de santé suivant pour la durée indiquée puis vous et votre enfant mourez :
	<p style="text-align: center;">Santé parfaite 10 ans</p>

Choix B	Vous et votre enfant vivez dans l'état de santé suivant pour la durée indiquée puis vous et votre enfant mourez :	
	<p style="text-align: center;">10 ans</p>	
	Un peu limités dans les activités exigeant un effort physique important	★★★★☆
	Parfois accomplir moins de choses que vous ou votre enfant ne l'auriez voulu dans vos activités quotidiennes	★★★☆☆
	Activités sociales tout le temps limitées	☆☆☆☆☆
	Douleurs très légères	★★★★★
	Rarement très nerveux ou tristes et démoralisés	★★★★☆
	Rarement épuisés et vidés	★★★★☆

Quelle situation préférez-vous ?

- Choix A (passer à 1.2.)
- Choix B (passer à 2.1.)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.2. Les états de santé sont les mêmes que précédemment, cependant le nombre d'années de vie a changé :

Choix A	Vous et votre enfant vivez dans l'état de santé suivant pour la durée indiquée puis vous et votre enfant mourez :												
	<p>Santé parfaite 0 an (mort immédiate et sans douleur)</p>												

Choix B	Vous et votre enfant vivez dans l'état de santé suivant pour la durée indiquée puis vous et votre enfant mourez :												
	<p>10 ans</p>												
	Un peu limités dans les activités exigeant un effort physique important						★ ★ ★ ★						
	Parfois accomplir moins de choses que vous ou votre enfant ne l'auriez voulu dans vos activités quotidiennes						★ ★ ★ ★						
	Activités sociales tout le temps limitées						★ ★ ★ ★						
	Douleurs très légères						★ ★ ★ ★ ★						
	Rarement très nerveux ou tristes et démoralisés						★ ★ ★ ★						
Rarement épuisés et vidés						★ ★ ★ ★							

Quelle situation préférez-vous ?

- Choix A (passer à 1.3.)
- Choix B (passer à 1.4)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.3. Les états de santé sont les mêmes que précédemment, cependant le nombre d'années de vie a changé :

Choix A	Vous et votre enfant vivez dans l'état de santé suivant pour la durée indiquée puis vous et votre enfant mourez :	
	<p>Santé parfaite 5 ans</p>	
Choix B	Vous et votre enfant vivez dans l'état de santé suivant pour la durée indiquée puis vous et votre enfant mourez :	
	<p>Santé parfaite 10 ans <u>puis</u> Santé intermédiaire 10 ans</p>	
Un peu limités dans les activités exigeant un effort physique important		★ ★ ★ ★
Parfois accomplir moins de choses que vous ou votre enfant ne l'auriez voulu dans vos activités quotidiennes		★ ★ ★ ★
Activités sociales tout le temps limitées		★ ★ ★ ★
Douleurs très légères		★ ★ ★ ★ ★
Rarement très nerveux ou tristes et démoralisés		★ ★ ★ ★
Rarement épuisés et vidés		★ ★ ★ ★

Quelle situation préférez-vous ?

- Choix A (passer à 1.5.)
 Choix B (passer à 1.6.)
 A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.4. Les états de santé sont les mêmes que précédemment, cependant le nombre d'année de vie a changé :

Choix A	Vous et votre enfant vivez dans l'état de santé suivant pour la durée indiquée puis vous et votre enfant mourez :	
	Santé parfaite 5 ans	

Choix B	Vous et votre enfant vivez dans l'état de santé suivant pour la durée indiquée puis vous et votre enfant mourez :	
	10 ans	
	Un peu limités dans les activités exigeant un effort physique important	
	Parfois accomplir moins de choses que vous ou votre enfant ne l'auriez voulu dans vos activités quotidiennes	
	Activités sociales tout le temps limitées	
	Douleurs très légères	
	Rarement très nerveux ou tristes et démoralisés	
	Rarement épuisés et vidés	

Quelle situation préférez-vous ?

- Choix A (passer à 1.7.)
 Choix B (passer à 1.8.)
 A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.5. *Même question que 1.3 mais la durée de vie en santé parfaite passe à 4 ans*

- Choix A (passer à 1.9.)
- Choix B (passer à 2.1.)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.6. *Même question que 1.3 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 6 ans*

- Choix A (passer à 2.1.)
- Choix B (passer à 1.10)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.7. *Même question que 1.4 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 4 ans*

- Choix A (passer à 1.11)
- Choix B (passer à 2.1)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.8. *Même question que 1.4 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 6 ans*

- Choix A (passer à 2.1.)
- Choix B (passer à 1.12)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.9. *Même question que 1.3 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 3 ans*

- Choix A (passer à 1.13.)
- Choix B (passer à 2.1.)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.10. *Même question que 1.3 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 7 ans*

- Choix A (passer à 2.1)
- Choix B (passer à 1.14)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.11. *Même question que 1.4 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 3 ans*

- Choix A (passer à 1.15)
- Choix B (passer à 2.1.)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.12. *Même question que 1.4 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 7 ans*

- Choix A (passer à 2.1.)
- Choix B (passer à 1.16)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.13. *Même question que 1.3 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 2 ans*

- Choix A (passer à 1.17.)
- Choix B (passer à 2.1.)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.14. *Même question que 1.3 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 8 ans*

- Choix A (passer à 2.1.)
- Choix B (passer à 1.18)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.15. *Même question que 1.4 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 2 ans*

- Choix A (passer à 1.19)
- Choix B (passer à 2.1.)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.16. *Même question que 1.4 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 8 ans*

- Choix A (passer à 2.1.)
- Choix B (passer à 1.20)
- A et B sont équivalents (passer à 2.1.)

1.17. *Même question que 1.3 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 1 an*

- Choix A *(passer à 1.21.)*
- Choix B *(passer à 2.1.)*
- A et B sont équivalents *(passer à 2.1.)*

1.18. *Même question que 1.3 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 9 ans*

- Choix A *(passer à 2.1.)*
- Choix B *(passer à 2.1.)*
- A et B sont équivalents *(passer à 2.1.)*

1.19. *Même question que 1.4 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 1 an*

- Choix A *(passer à 2.1.)*
- Choix B *(passer à 2.1.)*
- A et B sont équivalents *(passer à 2.1.)*

1.20. *Même question que 1.4 mais la durée de vie en santé parfaite (choix A) passe à 9 ans*

- Choix A *(passer à 2.1.)*
- Choix B *(passer à 2.1.)*
- A et B sont équivalents *(passer à 2.1.)*

1.21. *Même question que 1.3 mais durée de vie en santé parfaite (choix A) à 6 mois*

- Choix A *(passer à 2.1.)*
- Choix B *(passer à 2.1.)*
- A et B sont équivalents *(passer à 2.1.)*













Poursuivre l'exercice avec les 8 autres cartes de choix du bloc sélectionné aléatoirement.

2.1. etc.

Choix expérimentaux discrets (discrete choice experiment, DCE)

On vous demande maintenant de procéder à **un choix entre deux états de santé intermédiaires**.

1. Voici la première carte de choix

Description de santé A		Description de santé B	
<i>Carte 453215</i>		<i>Carte 224612</i>	
Vous vivez pendant 10 ans avec votre enfant dans l'état de santé suivant puis vous et votre enfant mourez :		Vous vivez pendant 10 ans avec votre enfant dans l'état de santé suivant puis vous et votre enfant mourez :	
Un peu limités dans les activités exigeant un effort physique modéré		Un peu limités dans les activités exigeant un effort physique important	
Rarement accomplir moins de choses que vous ou votre enfant ne l'auriez voulu dans vos activités quotidiennes		La plupart du temps accomplir moins de choses que vous ou votre enfant ne l'auriez voulu dans vos activités quotidiennes	
Activités sociales la plupart du temps limitées		Activités sociales parfois limitées	
Vous ou votre enfant ressentez des douleurs moyennes		Vous ou votre enfant ressentez des douleurs très intenses	
Jamais très nerveux ou tristes et démoralisés		Parfois très nerveux ou tristes et démoralisés	
Parfois épuisés et vidés		Tout le temps épuisés et vidés	

Quelle situation préférez-vous ?

- Description de santé A
- Description de santé B

Poursuivre l'exercice avec les 8 autres cartes de choix du bloc sélectionné aléatoirement.

Partie E. Question sur les difficultés éprouvées pour répondre aux questions de choix

1. L'exercice de classement des 5 cartes de santé que l'on vous a demandé de faire en début d'enquête vous a-t-il aidé à mieux comprendre l'exercice que vous venez juste de terminer et qui consistait à faire un choix entre différents états de santé ?

Oui

Non

2. Comment avez-vous trouvé l'exercice de choix de santé que vous venez juste de terminer ?

Très facile

Facile

Neutre

Difficile

Très difficile

3. Avez-vous essayé de répondre au mieux aux questions de choix de santé ?

Oui

Non

4. Combien de dimensions avez-vous considérées lorsque vous faisiez un choix de santé ?

1

2

3 ou plus

Pas sûr

5. Quelles étaient les dimensions les plus importantes pour vous dans vos choix de santé ?

Vos réponses doivent être différentes, et vous devez les classer dans l'ordre.

Numérotez chaque case dans l'ordre de vos préférences de 1 à 7.

La durée de vie :

Capacité à faire des activités physiques :

Capacité à faire des activités quotidiennes :

Capacité à faire des activités sociales :

Douleur physique :

Santé mentale :

Énergie :

6. Comment jugez-vous la qualité de vos réponses aux exercices de choix de santé ?

Très bonne

Bonne

Moyenne

Mauvaise

Très mauvaise

7. Vous êtes-vous senti ennuyé ou irrité par l'exercice des choix de santé ?

Oui

Non

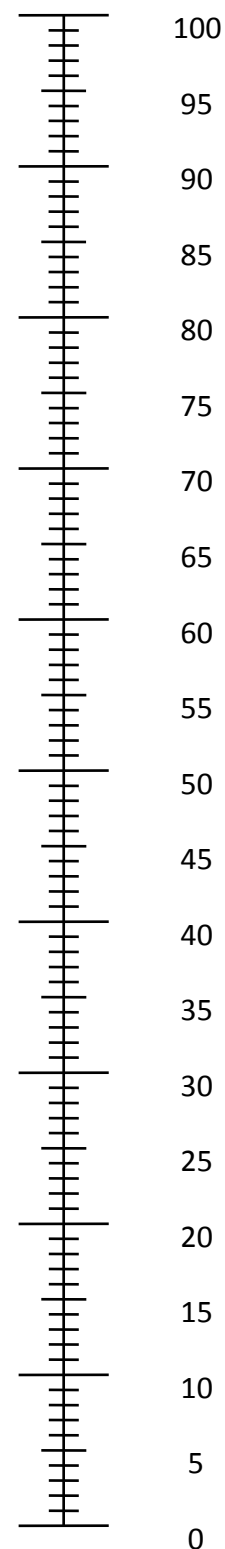
Nous aimerions savoir dans quelle mesure votre santé et celle de votre enfant est bonne ou mauvaise AUJOURD'HUI.

Cette échelle est numérotée de 0 à 100.

100 correspond à la meilleure santé que vous puissiez imaginer. 0 correspond à la pire santé que vous puissiez imaginer.

Veillez nous indiquer votre état de santé et celle de votre enfant AUJOURD'HUI.

La meilleure
santé que vous
puissiez imaginer



La pire santé que
vous puissiez
imaginer

Partie F. Page de remerciements et texte libre

Merci d'avoir rempli le questionnaire sur les préférences en santé.

Si vous avez des commentaires à propos de l'étude, veuillez les inscrire dans la boîte ci-dessous :

Pour toute question à propos du questionnaire ou du projet, veuillez écrire à elise.dufresne.1@umontreal.ca.

Si vous désirez recevoir un résumé des résultats de l'étude lorsqu'elle sera complétée, veuillez indiquer votre courriel dans la boîte ci-dessous (*cette adresse courriel ne sera pas liée à vos réponses. Votre anonymat sera ainsi préservé*) :