

## **Script pour la ligne directrice sur le dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de reflux gastro-œsophagien chronique**

### [Diapo 1]

- Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs - Ligne directrice sur le dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de reflux gastro-œsophagien chronique

### [Diapo 2]

- Ces diapositives sont mises à la disposition du public à la suite de la publication de la ligne directrice comme outil pédagogique pour contribuer à la diffusion, à l'adoption et à la mise en œuvre de la ligne directrice dans la pratique clinique en soins de santé primaires
- Une partie ou l'ensemble des diapositives dans ce diaporama peuvent être utilisées dans des contextes éducatifs

### [Diapo 3]

- Le groupe de travail sur l'adénocarcinome œsophagien (ACO) était composé des personnes suivantes : Membres du groupe de travail (Stéphane Groulx [Président], Scott Klarenbach, Harminder Singh (membre non-votant), Brett Thombs, Brenda Wilson,)), Membres sans droit de vote de l'Agence de la santé publique du Canada (Heather Limburg, Marion Doull) et du Centre d'examen et de synthèse des données probantes - Institut de recherche en santé d'Ottawa (IRSO) (Candyce Hamel, Andrew Beck, Nadera Ahmadzai, Micere Thuku, Kusala Pussegoda, Adrienne Stevens, Becky Skidmore, Avijit Chatterjee, Donna E. Maziak, Kristopher Dennis, Lise Bjerre, Lorenzo Ferri, Beverley Shea, Brian Hutton, Julian Little et David Moher)
- Les porte-parole du groupe de travail sont : Stéphane Groulx, Brett Thombs et Scott Klarenbach
- Les experts cliniques étaient Paul Belletrutti et Laura Targownik

### [Diapo 4]

- Aperçu du webinaire
- Présentation
  - Contexte associé à l'adénocarcinome œsophagien
  - Méthodes utilisées par le GÉCSSP
  - Recommandation
  - Résultats
  - Justification des recommandations
  - Lacunes dans les connaissances et prochaines étapes
  - Autres recommandations nationales sur le dépistage de l'ACO
  - Conclusions
- Questions et réponses

### [Diapo 5]

- Contexte

### [Diapo 6]

- En 2019, on estime que 6 Canadiens sur 100 000 ont reçu un diagnostic de cancer de l'œsophage. [En comparaison, on estime que 62 Canadiens sur 100 000 ont reçu un diagnostic de cancer du poumon et 67 Canadiens sur 100 000, un diagnostic de sein en 2019]
- Le taux de survie net à cinq ans, estimé à 15 %, est l'un des plus faibles de tous les pronostics de cancer. [Seul le cancer du pancréas présente un pire pronostic avec un taux de survie net à cinq ans

de 8 %, tandis que le cancer du poumon a un taux de survie de 19 % et le cancer du sein, un taux de survie de 88 %].

- L'incidence est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, avec un taux estimé à 9 cas comparativement à 2 cas pour 100 000, respectivement (2019).
- L'adénocarcinome œsophagien est le type de cancer de l'œsophage le plus courant au Canada, suivi du carcinome épidermoïde.
- L'incidence a changé au cours des 40 dernières années, les taux d'adénocarcinomes augmentant et ceux des carcinomes épidermoïdes diminuant. Ce changement peut résulter de l'augmentation des facteurs de risque liés à l'adénocarcinome (p. ex., reflux gastro-œsophagien, obésité) et de la diminution des facteurs de risque liés au carcinome épidermoïde (p. ex., tabagisme).

#### [Diapo 7]

- Taux d'incidence normalisés selon l'âge au Canada pour l'adénocarcinome œsophagien (ACO) et le carcinome épidermoïde œsophagien (CEO), tous âges, Canada (sauf le Québec – données non disponibles), 1986 à 2015.
- Depuis 1986, on a observé une augmentation du taux d'adénocarcinome œsophagien, tandis que celui du carcinome épidermoïde de l'œsophage a diminué.
- Les changements les plus importants sont observés chez les hommes chez qui l'incidence de l'ACO est passée de 2,6 en 1986 à 5,6 en 2015 (ligne bleue) et l'incidence du CEO est passée de 4,0 en 1986 à 2,1 en 2015 (ligne pointillée rouge)

#### [Diapo 8]

- Les facteurs de risque les plus importants pour l'adénocarcinome œsophagien sont les états précancéreux (p. ex., œsophage de Barrett, dysplasie œsophagienne), l'âge ( $\geq 50$  ans], le reflux gastro-œsophagien, le sexe masculin, les antécédents familiaux, la race ou l'origine ethnique blanche, l'obésité abdominale et le tabagisme.
- Le RGO est une affection courante dans laquelle le reflux du contenu de l'estomac (régurgitation acide) cause des symptômes incommodants (p. ex., brûlures d'estomac, aigreurs). Il est associé à une probabilité de 5 à 7 fois plus élevée de développer un ACO (35 cas sur 100 000 hommes contre 7 cas sur 100 000 chez les hommes de 60 ans)
- L'œsophage de Barrett (OB) est une condition précancéreuse où les cellules squameuses normales qui tapissent l'œsophage sont remplacées par des cellules qui ressemblent à celles du revêtement de l'intestin. Environ 5 à 15 % des patients atteints de RGO développent un œsophage de Barrett, comparativement à 1 à 2 % des personnes dans la population générale
- On croit que le développement de l'ACO suit une progression séquentielle du RGO à l'œsophage de Barrett, puis à la dysplasie de bas grade et à la dysplasie de haut grade.
- Le risque de développer un ACO en présence d'un œsophage de Barrett est de 0,3 % par an (sans dysplasie), de 0,5 % en présence d'une dysplasie de faible grade et de 6 % avec une dysplasie de haut grade.

#### [Diapo 9]

- La population cible de la ligne directrice est composée des adultes atteints de RGO chronique
- Cette ligne directrice ne s'applique pas aux personnes souffrant d'un RGO chronique accompagné de symptômes d'alarme suggérant un adénocarcinome œsophagien (p. ex., dysphagie, odynophagie, vomissements récurrents, perte de poids inexplicée, anémie, perte d'appétit ou saignement gastro-intestinal) ou ayant déjà reçu un diagnostic d'œsophage de Barrett avec ou sans dysplasie, les cliniciens devant évaluer ces personnes et les prendre en charge en se basant sur leurs symptômes

[Diapo 10]

- Méthodes

[Diapo 11]

- Le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs est un comité indépendant composé d'un maximum de 15 cliniciens et spécialistes de la méthodologie.
- Il a pour mandat d'élaborer des lignes directrices pour la pratique clinique fondées sur des données probantes qui viennent appuyer les professionnels en soins de santé primaires dans leur prestation de soins de santé préventifs.
- En fin de compte, l'objectif du Groupe d'étude canadien est d'améliorer la santé des Canadiens en veillant à ce que les professionnels en soins de santé primaires aient accès à des lignes directrices pour la pratique clinique fondées sur les meilleures données probantes disponibles.

[Diapo 12]

- Le GÉCSSP collabore avec les centres d'examen et de synthèse des données probantes (CESDP) qui examinent les données probantes de façon indépendante.
- Les CESDP entreprennent un examen systématique de la documentation en fonction du cadre d'analyse, préparent le rapport final et les tableaux GRADE
- Ils participent également aux réunions du groupe de travail et du GÉCSSP (sans droit de vote)

[Diapo 13]

- Le processus d'examen du Groupe d'étude canadien comprend les éléments suivants :
- Examen interne par le groupe de travail sur les lignes directrices, puis par les autres membres du GÉCSSP
- L'examen externe se déroule en trois étapes clés :  
Protocole, examen(s) systématique(s) et ligne directrice
- Les parties prenantes agissant à titre d'examineurs externes comprennent :
  - Les parties prenantes généralistes ou spécialistes de la maladie
  - Les parties prenantes fédérales, provinciales ou territoriales
  - Des collègues examineurs du milieu universitaire
- Le Journal de l'Association médicale canadienne (JAMC) entreprend une démarche indépendante d'examen par les pairs pour réviser les lignes directrices avant d'en autoriser la publication.

[Diapo 14]

La ligne directrice est fondée sur trois revues systématiques :

1. Une revue systématique sur le dépistage: Screening for esophageal adenocarcinoma and precancerous conditions (dysplasia and Barrett's esophagus) in patients with chronic gastroesophageal reflux disease with or without other risk factors: Systematic review.
2. Une revue systématique sur les valeurs et préférences des patients envers le dépistage: Patient values and preferences in relation to screening for esophageal adenocarcinoma and precancerous conditions (dysplasia and Barrett's esophagus) in patients with chronic gastroesophageal reflux disease with or without other risk factors: Systematic review.
3. Une synthèse de revues systématiques sur les bénéfices et préjudices des options de traitement de l'adénocarcinome oesophagien et de ses précurseurs: Benefits and harms of treatment options for esophageal adenocarcinoma and precancerous conditions: An overview of systematic reviews.

[Diapo 15]

- Les trois sont publiées ensemble dans la revue: « Systematic reviews» et peuvent également être consultées sur le site Web du GÉCSSP.

[Diapo 16]

Le cadre analytique montre les questions clés (QC):

- QC1 : Quels sont les bénéfices et les préjudices du dépistage?
- QC2 : Comment les adultes évaluent-ils les bénéfices et les préjudices du dépistage (préférences des patients)?
- QC3 : Quels sont les bénéfices et les préjudices du traitement de l'œsophage de Barrett, de la dysplasie et de l'ACO de stade 1?

Les résultats comprennent :

- Mortalité (toutes causes confondues et associée à l'ACO)
- Survie
- Qualité de vie
- Incidence de l'ACO par stade, incidence de l'OB et de la dysplasie de grade faible ou élevé
- Conséquences médicales du dépistage (p. ex., hospitalisation, lésions)
- Effets psychologiques du dépistage (p. ex., anxiété)
- Interventions médicales majeures ou mineures après le dépistage
- Surdiagnostic

[Diapo 17]

Le Groupe de travail utilise la méthode GRADE pour élaborer les recommandations.

[Diapo 18]

Le processus de la méthode GRADE implique :

- Définir les questions en termes de populations, de stratégies de prise en charge alternatives et d'issues cliniques importantes pour les patients.
- Caractériser les issues cliniques comme étant critiques ou importantes pour l'élaboration des recommandations.
- Effectuer une recherche systématique des études pertinentes
- En fonction de critères prédéfinis pour les études admissibles, procéder à la meilleure estimation de l'effet de l'intervention sur chaque issue clinique critique ou importante.
- Évaluer le degré de certitude des données probantes associé à l'estimation de cet effet.

[Diapo 19]

Selon la méthode GRADE :

- Les résultats des essais contrôlés randomisés (ECR) constituent des données probantes de degré de certitude élevé alors que ceux des études d'observation constituent des données probantes de faible certitude.
- Les données des ECR ont priorité sur celles des études d'observation.
- L'évaluation du degré de certitude peut être modifiée à la baisse, pour chaque issue clinique de chaque étude, en présence de :
  - Limites de l'étude (risque de biais);
  - Imprécision
  - Incohérence des résultats;
  - Données probantes indirectes;
  - Probabilité de biais de publication (qui fait partie de la mise à jour des critères ci-dessous).

- L'évaluation du degré de certitude peut être modifiée à la hausse, pour chaque issue clinique de chaque étude, en présence de:

- Biais de publication (non détecté);
- Grande ampleur de l'effet;
- Relation dose-effet;
- Aucune preuve de variables confusionnelles susceptibles de minimiser l'effet.

[Diapo 20]

Que devons-nous catégoriser?

#### 1. Certitude des preuves

- Degré de confiance que les données probantes disponibles représentent correctement l'effet théorique réel de l'intervention ou du service. (Élevé, moyen, faible, très faible)

#### 2. Force des recommandations

- L'équilibre entre le degré de certitude des données probantes à l'appui, le degré de confiance quant à l'équilibre entre les effets désirables et les effets indésirables, le degré de certitude ou la variabilité dans les valeurs et les préférences des personnes et le degré de confiance quant à savoir si l'intervention représente une bonne utilisation des ressources.  
(fortes ou conditionnelles)

[Diapo 21]

- Idéalement, il faudrait examiner les données probantes directes, c'est-à-dire les études portant sur les effets du dépistage comparativement à l'absence de dépistage chez les patients souffrant de RGO chronique.
- Lorsque des données probantes directes ne sont pas disponibles, le groupe de travail peut également examiner des données probantes indirectes.
- Les données probantes indirectes sont liées à l'issue clinique (p. ex., traitement) ou liées à l'intervention (p. ex., différentes interventions de dépistage), mais ce caractère indirect diminue le degré de certitude des données probantes

- [Diapo 22]

Recommandation

[Diapo 23]

- Nous ne recommandons pas le dépistage de l'adénocarcinome œsophagien ou de ses précurseurs (œsophage de Barrett, dysplasie) chez les adultes ( $\geq 18$  ans) qui souffrent de RGO chronique (recommandation forte; données probantes de très faible qualité).
- Cette recommandation ne s'applique pas aux personnes souffrant de RGO chronique qui présentent des symptômes d'alarme, ni à celles chez qui on a diagnostiqué un œsophage de Barrett (avec ou sans dysplasie).
- Bien que des facteurs de risque tels que l'âge ( $\geq 50$  ans), le sexe masculin, les antécédents familiaux, la race ou l'ethnicité blanche, l'obésité abdominale et le tabagisme puissent augmenter le risque d'adénocarcinome œsophagien, les essais et les études de cohorte pertinents n'ont pas inclus suffisamment de données dans chaque catégorie pour soutenir la modification de notre recommandation de dépistage basée sur ces facteurs, seuls ou en combinaison.

[Diapo 24]

Autres considérations pour la mise en œuvre :

- Les cliniciens doivent être à l'affût des symptômes d'alarme suggérant un ACO et évaluer, référer et prendre en charge les patients en conséquence
- Ils doivent également faire preuve de jugement clinique pour l'investigation et la prise en charge des personnes qui ne répondent pas au traitement du RGO ou qui présentent des symptômes suggérant d'autres troubles du tractus gastro-intestinal supérieur (p. ex., dyspepsie).

[Diapo 25]

Résultats

[Diapo 26]

- Les bénéfices du dépistage de l'ACO ont été analysés dans une revue systématique. Il s'agissait notamment de :
- Mortalité toutes causes confondues ou survie
  - o Les données probantes directes d'une étude de cohorte rétrospective indiquent qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative dans la survie (toutes causes) à la suite du dépistage (données probantes de très faible certitude)
- Incidence de l'ACO (par stade), de l'œsophage de Barrett et de la dysplasie
  - o Les données probantes directes issues d'une étude de cohorte rétrospective indiquent un effet absolu statistiquement significatif de 156 cas de plus sur 1 000 diagnostiqués avec un stade inférieur d'ACO (stade 1 par rapport aux stades 2 à 4) (données probantes de très faible certitude)
- Mortalité due à l'ACO (aucune donnée)
- Qualité de vie (aucune donnée)

[Diapo 27]

Les préjudices liés au dépistage de l'ACO ont été analysés dans la même revue systématique, notamment :

- Conséquences médicales potentiellement mortelles ou graves du dépistage
  - o Les données probantes indirectes provenant de deux essais comparant l'œsophagogastroduodéoscopie sous sédation (OGDs) et l'œsophagoscopie transnasale sans sédation (OTNss) (N = 209) et l'OTNss par rapport à l'œsophagogastroduodéoscopie transorale sans sédation (OTOss) (N = 59) ont signalé un événement indésirable grave (après une OTNss)
- Effets psychologiques
  - o Des données probantes indirectes issues de trois ECR ont montré que l'OTNss était associée à une anxiété plus élevée que l'OGDs (pendant l'intervention) ou une endoscopie par vidéocapsule (EVC) (avant et pendant l'intervention).
  - o Cependant, l'inconfort supplémentaire léger mentionné avec l'OTNss semble bien toléré, étant donné que 70 à 95 % des participants ont déclaré qu'ils la subiraient de nouveau.

[Diapo 28]

Préjudices

- Surdiagnostic (aucune donnée)
- Interventions médicales majeures et mineures supplémentaires (aucune donnée)

Analyse de sous-groupes

- Les variables d'analyse des sous-groupes définis a priori comprenaient l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), les antécédents de tabagisme, la race ou l'ethnicité, la durée et la définition du RGO.
- Aucune étude ne présentait de données suffisantes pour permettre des analyses de sous-groupes par facteur de risque

[Diapo 29]

- Des données probantes directes sur les bénéfices du dépistage de l'ACO chez les patients atteints d'un RGO chronique ont été relevées dans deux études de cohortes rétrospectives
  - Rubenstein (2008): Comparaison des patients atteints de RGO ayant passé une OGD ou non
    - Étude menée de 1995 à 2003 aux États-Unis.
    - 155 anciens combattants (99 % d'hommes), avec OGD antérieure ou non, ayant fait l'objet d'un suivi au cours des cinq dernières années.
  - Hammad (2018): Comparaison des patients atteints de RGO ayant passé une OGD ou non
    - Étude menée de 2005 à 2017 aux États-Unis.
    - 153 patients (99 % d'hommes), avec OGD antérieure ou non, ayant fait l'objet d'un suivi au cours des cinq dernières années.
- La certitude des données probantes de ces études a été évaluée comme étant très faible en raison de préoccupations graves concernant le risque de biais, le caractère indirect et l'imprécision..
- Aucune de ces deux études ne présentait de données suffisantes pour permettre des analyses de sous-groupes par facteur de risque
- Il n'y avait aucune preuve directe de l'incidence de l'œsophage de Barrett ou de la dysplasie.

[Diapo 30]

Avantages du dépistage de l'ACO chez les patients atteints d'un RGO chronique

- Rubenstein et coll. n'ont signalé aucune différence statistique dans la survie à long terme entre ceux qui avaient passé une OGD auparavant et ceux qui n'en avaient pas eu (RR 0,82, IC à 95 %, 0,52-1,29). L'ajustement en fonction de l'âge, des comorbidités et de l'année du diagnostic a donné des résultats similaires (RR 0,93, IC à 95 %, 0,58-1,50).
- Rubenstein et coll., ont également observé que les personnes ayant passé une OGD antérieure (dépistage) recevaient un diagnostic d'ACO à un stade moins avancé de façon statistiquement significative. 156 personnes de plus sur 1000 ont reçu un diagnostic d'ACO de stade moins avancé (stade 1 par rapport aux stades 2 à 4) avec OGD antérieure (5 de plus à 486 de plus). Cela représente un ratio de risque de 2,27 (intervalle de confiance de 1,04 à 4,95) et une augmentation absolue de 15,7 %. Il n'y avait aucune donnée probante sur l'incidence de l'œsophage de Barrett ou de la dysplasie.
- L'autre étude (Hammad et coll., 2018) n'avait qu'un seul patient qui répondait à nos critères (c.-à-d. n'avait pas fait l'objet d'un suivi pour œsophage de Barrett et avait fait l'objet d'un dépistage au cours des cinq années précédentes). Quinze autres avaient passé une OGD plus de cinq ans auparavant, sans aucune information sur le calendrier. Ce patient a reçu un diagnostic d'ACO de « stade inconnu ».

[Diapo 31]

- Il n'y avait pas de données probantes directes montrant les préjudices liés au dépistage de l'ACO (c.-à-d. comparaison entre le dépistage et l'absence de dépistage)
- Toutefois deux ECR (données probantes indirectes comparant différentes modalités de dépistage)

- Sami (2015) : Dépistage par OGDs comparativement au dépistage par OTNss en milieu hospitalier et par OTNss en milieu ambulatoire chez les patients souffrant de RGO
  - Étude menée de 2011 à 2013 aux États-Unis
  - 209 patients (46 % d'hommes) avec un test unique
- Zaman (1999) : Comparaison entre le dépistage par OTNss et par OTOss chez les patients souffrant de RGO
  - Dates d'étude non déclarées. Menée aux États-Unis
  - 105 patients (58 % d'hommes) avec un test unique
- La certitude des données probantes provenant de ces essais a été évaluée comme étant très faible en raison de préoccupations très graves concernant le risque de biais et de graves préoccupations concernant le caractère indirect et l'imprécision (Sami, 2015) et de graves préoccupations concernant le risque de biais, le caractère indirect et l'imprécision (Zaman, 1999).
- Aucune de ces deux études ne présentait de données suffisantes pour permettre des analyses de sous-groupes par facteur de risque

[Diapo 32]

- Préjudices liés au dépistage (conséquences potentiellement mortelles, graves ou importantes sur le plan médical)
  - Dans Sami et coll., on a évalué les événements indésirables graves 1 et 30 jours après l'intervention. Aucun effet indésirable grave n'a été signalé dans aucun des volets de l'étude (OGDs par rapport à OTNss).
  - Dans Zaman et coll., 1 des 25 participants avait été victime de conséquences graves ou importantes sur le plan médical après avoir subi un OTNss et aucun des 34 participants avec l'OTOss.

[Diapo 33]

- Il n'y avait pas de données probantes directes montrant les préjudices liés au dépistage de l'ACO (c.-à-d. comparaison entre le dépistage et l'absence de dépistage)
- Toutefois, des données probantes indirectes sur les préjudices psychologiques ont été relevées dans quatre ECR comparant différentes modalités de dépistage.
  - Chak (2014): Comparaison du dépistage par OTNss et par endoscopie par vidéocapsule (EVC) chez les patients souffrant de RGO
    - Dates d'étude non déclarées. Menée aux États-Unis.
    - 184 patients (96 % d'hommes) avec un test unique.
  - Jobe (2006) : Étude croisée à répartition aléatoire. Comparaison du dépistage par OGDs + biopsie et du dépistage par OTNss chez les patients souffrant de RGO
    - Étude menée de 2004 à 2017 aux États-Unis.
    - 134 patients (80 % d'hommes) avec un test unique pour chaque modalité (croisement).
- Sami (2015) : Dépistage par OGDs comparativement au dépistage par OTNss en milieu hospitalier et par OTNss en milieu ambulatoire chez les patients souffrant de RGO
  - Étude menée de 2011 à 2013 aux États-Unis.
  - 209 patients (46 % d'hommes) avec un test unique.

[Diapo 34]

- Zaman (1999): Comparaison entre le dépistage par OPTss et par OGDss chez les patients souffrant de RGO

- Dates d'étude non déclarées. Menée aux États-Unis.
- 105 patients (58 % d'hommes) avec un test unique.

- La certitude des données probantes provenant de ces essais a été évaluée comme étant très faible en raison de préoccupations très graves concernant le risque de biais et de graves préoccupations concernant le caractère indirect et l'imprécision et de graves préoccupations concernant le risque de biais, le caractère indirect et l'imprécision (Chak, 2014, Jobe, 2006, Sami, 2015, et Zaman, 1999).
- Aucune étude ne présentait des données suffisantes pour permettre des analyses de sous-groupes par facteurs de risque

[Diapo 35]

Préjudices liés au dépistage (préjudices psychologiques), données probantes indirectes

- Dans Chak et coll., on a observé une augmentation statistiquement significative de l'anxiété avant la procédure d'OTNss par rapport à l'EVC (RR = 2,28, IC 1,33-3,88). 213 personnes de plus sur 1 000 ont éprouvé de l'anxiété avec l'OTNss (55 personnes de plus à 480 personnes de plus) par rapport à l'EVC. Cela représente une augmentation absolue de 21,3 %.
- Dans Jobe et coll., il n'y avait pas de différence dans les taux d'anxiété avant l'intervention entre l'OGDs et l'OTNss
- Sami et coll, n'ont signalé aucune différence statistiquement significative entre les taux d'anxiété avant l'intervention (OGDs et OTNss)

[Diapo 36]

Préjudices liés au dépistage (préjudices psychologiques)

- Jobe et coll. ont signalé une augmentation statistiquement significative de l'anxiété au moment de l'insertion avec l'OTNss comparativement à l'OGDs
- Zaman et coll. n'ont pas rapporté de différence statistiquement significative au moment de l'insertion entre l'OTNss et l'OTOss.

[Diapo 37]

Préjudices liés au dépistage (préjudices psychologiques)

- Dans Chak et coll., on a observé une augmentation statistiquement significative de l'anxiété avant la procédure d'OTNss par rapport à l'EVC (RR = 2,14, IC 1,22-3,77). 177 personnes de plus sur 1 000 ont éprouvé de l'anxiété avec l'OTNss (34 personnes de plus à 421 personnes de plus) par rapport à l'EVC. Cela représente une augmentation absolue de 17,7%.
- Dans Jobe et coll., et Sami et coll., les auteurs ont signalé des différences statistiquement significatives des niveaux d'anxiété, les personnes qui ont été assignées par répartition aléatoire à l'OTNss ayant éprouvé plus d'anxiété pendant l'intervention que celles ayant subi une OGDs
- Zaman et coll. n'ont signalé aucune différence statistiquement significative de l'anxiété moyenne entre les patients du groupe OTNss et ceux du groupe OTOss pendant l'intervention

[Diapo 38]

Valeurs et préférences du patient en matière de dépistage de l'adénocarcinome œsophagien

[Diapo 39]

- Dans une revue systématique, Hamel et coll. ont évalué les facteurs suivants :

- comment les adultes atteints de RGO chronique évaluent les avantages et les inconvénients du dépistage de l'ACO
  - quels sont les facteurs qui contribuent à ces préférences et à leur décision de se soumettre au dépistage
- La revue systématique a permis d'identifier deux ECR et une étude de cohorte

[Diapo 40]

Les études incluses étaient les suivantes :

- Chak (2014): Les patients à qui on a demandé de participer à l'ECR ont comparé le dépistage par OTNss au dépistage par EVC chez les patients souffrant de RGO
  - Dates d'étude non déclarées. Menée aux États-Unis.
  - Les caractéristiques des patients fournissant des données sur les résultats ne sont pas déclarées
- Zaman (1999): Les patients à qui on a demandé de participer à l'ECR ont comparé le dépistage par OTNss au dépistage par OGDs chez les patients souffrant de RGO
  - Dates d'étude non déclarées. Menée aux États-Unis.
  - Les caractéristiques des patients fournissant des données sur les résultats ne sont pas déclarées
- Zaman (1998): Les patients à qui on a demandé de participer à l'ECR ont comparé le dépistage par OGDs au dépistage par OTOss chez les patients souffrant de RGO
  - Dates d'étude non déclarées. Menée aux États-Unis.
  - Les caractéristiques des patients fournissant des données sur les résultats ne sont pas déclarées
- Dans ces études, le risque de biais pour le résultat « adoption du dépistage » a été évalué comme étant élevé en raison de problèmes liés à la randomisation, à l'insu des participants, aux protocoles manquants, à la déclaration sélective des résultats et aux sources de financement

[Diapo 41]

- La revue systématique des valeurs et des préférences des patients n'a révélé aucune donnée probante sur la façon dont les patients évaluent les avantages et les inconvénients du dépistage. Toutefois, on a relevé des données probantes sur les facteurs qui contribuent à la volonté d'être examiné (acceptabilité) dans trois études comparant les stratégies de dépistage par endoscopie.
- Deux études (Zaman, 1999 et Zaman, 1998) ont rapporté des taux de refus « déclarés ou prévus » élevés (45 sur 105; 43 % et 19 sur 62; 31 % respectivement) en raison de l'anxiété, du manque d'intérêt, de la peur du réflexe nauséux laryngé, de la réticence à être sujets à l'étude ou de la réticence à subir des procédures transnasales. Chak et coll. ont montré que parmi les 1 210 participants invités, 52 % n'ont pas répondu à la lettre, 32 % ont refusé (aucune raison fournie), 1 % étaient inadmissibles et 0,2 % ont mentionné avoir eu de la difficulté à participer.

[Diapo 42]

Valeurs et préférences des patients : Groupes de discussion:

- Le Groupe d'étude canadien a impliqué des patients dans l'élaboration de la ligne directrice lors de deux phases d'un processus mené par le groupe d'application des connaissances de l'Hôpital St. Michael de Toronto.
- Chaque phase a permis de recruter 17 hommes et femmes (âgés de  $\geq 18$  ans) atteints d'un RGO chronique.

- La phase 1 comprenait des sondages en ligne et des groupes de discussion par téléphone afin d'obtenir une cotation par les patients des issues cliniques pertinentes.
- Au cours de la phase 2, on a demandé aux participants de reconsidérer leur cotation des issues cliniques lorsqu'on leur a présenté un résumé des données probantes tirées des revues systématiques.
- Les résultats ont indiqué que les participants souffrant de RGO chronique avaient un désir modéré de subir un examen de dépistage (note médiane = 6 sur 9; où 1 = pas du tout désireux et 9 = très désireux)

[Diapo 43]

Résumé des valeurs et des préférences du patient

- L'acceptabilité du dépistage était variable en raison des valeurs et des préférences;
  - certaines personnes étaient toujours en faveur du dépistage en raison de facteurs de risque individuels et familiaux, de croyances personnelles ou de la crainte de manquer un diagnostic précoce (p. ex., réponse du groupe de discussion [intention modérée de subir un examen de dépistage])
  - D'autres étaient préoccupés par le caractère invasif et les inconvénients du dépistage (p. ex., réticence à participer à des essais de dépistage en raison de l'anxiété ou de la crainte d'un réflexe nauséux laryngé [faible participation réelle constatée dans la RS])
- D'après les observations tirées des essais et celles qui ont été exprimées au sein des groupes de discussion, les valeurs et les préférences en matière de dépistage sont jugées variables.

[Diapo 44]

Traitement de l'œsophage de Barrett, de la dysplasie et de l'ACO de stade I

[Diapo 45]

Traitement de l'œsophage de Barrett, de la dysplasie et de l'ACO de stade I

- Compte tenu de la disponibilité limitée de données probantes directes sur l'efficacité du dépistage, le Groupe de travail a également examiné l'efficacité des options de traitement pour l'ACO de stade 1 et les conditions précancéreuses (œsophage de Barrett ou dysplasie).

La synthèse des revues systématiques a permis d'identifier 11 revues systématiques

- Pandey (2018): Patients ayant reçu un diagnostic d'œsophage de Barrett et de dysplasie de bas grade (DBG). Comparaison de l'ablation par radiofréquence (ARF) et de la surveillance par endoscopie.

- Date de la dernière recherche : Mai 2017. Menée au Royaume-Uni

- 2 ECR; 619 patients

- Codipilly (2018): Patients ayant reçu un diagnostic d'œsophage de Barrett. Comparaison entre la surveillance par endoscopie et l'absence de surveillance.

- Date de la dernière recherche : Septembre 2017 Menée aux États-Unis

- 1 ECR en cours; 3 400 patients

[Diapo 46]

- Almond (2014) : Patients ayant reçu un diagnostic de DBG. Comparaison entre la thérapie photodynamique (TPD) et la coagulation par plasma d'argon (CPA).

- Date de la dernière recherche : Janvier 2013. Menée au Royaume-Uni

- 6 ECR (3 fournissant des données); 90 patients

- Chadwick (2014) : Patients chez qui on a diagnostiqué un OB et une dysplasie de haut grade (DHG) ou un cancer intramucosal. Comparaison (a) de la résection muqueuse endoscopique complète (RME) + trithérapie (inhibiteurs de la pompe à protons [IPP], antagonistes des récepteurs histaminiques type 2 [anti-H2] et sucralfate) par rapport à l'ARF+ trithérapie et (b) ARF + IPP par rapport au traitement placebo + IPP.

- Date de la dernière recherche : Janvier 2013. Menée au Royaume-Uni

- 3 ECR; 47 patients

- De Souza (2014) : Comparaison chez les patients ayant reçu un diagnostic d'OB; a) TPD et CPA; b) électrocoagulation multipolaire (ECMP) et CPA (c) TPD et IPP; d) CPA et IPP; e) ARF et IPP

- Date de la dernière recherche : Non déclaré. Menée au Brésil

- 9 ECR; 649 patients

[Diapo 47]

- Desai (2017): Patients ayant reçu un diagnostic de néoplasie liée à l'OB (DHG/ACO). Comparaison de la RME focale + ARF par rapport à la RME progressive (complète).

- Date de la dernière recherche : Juin 2016. Menée aux États-Unis

- 1 ECR; 47 patients

- Fayter (2010): Patients ayant reçu un diagnostic d'OB ou d'ACO. Comparaison (a) de la TPD avec acide 5-aminolévulinique (5-ALA) et de la TPD-placebo; (b) de la TPD- 5-ALA par rapport à la CPA; (c) de la TPD au porfimer de sodium par rapport à la CPA; (d) de la TPD au porfimer de sodium + IPP par rapport à IPP seulement; (e) des modes d'administration de la TPD

- Date de la dernière recherche : Octobre 2008 Menée au Royaume-Uni

- 11 ECR; 594 patients

- Fujii-Lau (2017): Patients avec éradication complète de la métaplasie intestinale après un traitement d'éradication par voie endoscopique. Comparaison (a) RME progressive complète par rapport à ARF (b) ARF par rapport à traitement placebo

- Date de la dernière recherche : Mai 2016. Menée aux États-Unis

- 2 ECR; 22 patients

[Diapo 48]

- Li (2008) : Patients atteints d'OB. Comparaison entre (a) la chirurgie anti-reflux (CAR) et l'oméprazole (b) un IPP et un anti-H2 (c) la TPD et un IPP (d) l'association CAR-CPA et la CAR+ surveillance endoscopique (e) la CPA et la TPD

- Date de la dernière recherche : Non déclaré. Menée en Chine

- 13 ECR (12 fournissant des données); 747 patients

- Qumseya (2017): Patients avec OB et DBG. Comparaison de l'AFR et de la surveillance.

- Date de la dernière recherche : Décembre 2015 Menée aux États-Unis

- 2 ECR; 199 patients

- Rees (2010): Patients atteints d'OB (avec ou sans dysplasie). Comparaison entre (a) IPP et anti-H2 (b) célécoxib et placebo (c) CAR par rapport à PPI/anti-H2 (d) CPA et surveillance endoscopique (e) CPA + IPP par rapport à ECMP+ IPP (f) CPA + IPP par rapport à TPD (g) TPD + IPP par rapport à IPP (h) TPD-5-ALA par rapport à TPD (porfimer sodique) (i) ARF+IPP par rapport à IPP

- Date de la dernière recherche : Juin 2008. Menée au Royaume-Uni

- 16 ECR (15 fournissant des données); 1074 patients

[Diapo 49]

La cote AMSTAR (évaluation de la qualité méthodologique) pour ces revues systématiques a été évaluée comme étant extrêmement faible (Pandey, 2018, Codipilly, 2018, Almond, 2014, Chadwick, 2014, De Souza, 2014, Desai, 2017, Fayter, 2010, Fujii-Lau, 2017, Li, 2008) ou faible (Qumseya, 2017, Rees, 2010).

Résultats :

- Il y a eu peu d'études, toutes les études avaient des échantillons de petite taille pour chaque résultat et de nombreux résultats provenaient d'une seule étude, ce qui donne peu d'information pour évaluer la certitude des données probantes.

- La TPD, l'ARF et la RME de l'OB (avec ou sans IPP) ont donné lieu à une augmentation statistiquement significative de l'éradication ou de l'élimination de la dysplasie (données probantes de très faible à faible certitude)

- Les préjudices comprenaient une augmentation de la sténose et des rétrécissements avec la RME comparativement à l'ARF et une augmentation de la formation de rétrécissement avec la TPD et l'oméprazole comparativement à l'oméprazole seulement (données probantes de très faible certitude).

- Aucune donnée n'était disponible sur la qualité de vie, les effets psychologiques, les procédures médicales supplémentaires ou le surdiagnostic.

[Diapo 51]

Justification de la recommandation

[Diapo 52]

Une étude de cohorte rétrospective (données probantes de très faible certitude) a comparé le dépistage à l'absence de dépistage et a montré que, même si les patients ayant subi une OGD antérieure étaient statistiquement plus susceptibles d'avoir un ACO de stade moins avancé au moment du diagnostic, il n'y avait pas de différences statistiquement significatives en matière de survie.

- Les préférences des patients souffrant de RGO chronique semblent variables. L'examen systématique a révélé une réticence à participer, tandis que les groupes de discussion ont montré une volonté modérée de se soumettre à un dépistage.

- Certaines techniques d'endoscopie peuvent éradiquer la dysplasie, mais la synthèse des revues systématiques a montré une gamme de degrés de certitude des données probantes allant de très faible à faible.

[Diapo 53]

- Un événement indésirable grave découlant du dépistage a été signalé dans l'un de deux petits essais, menés pour comparer les modalités de dépistage (très faible certitude).

- Le dépistage de tous les adultes atteints de RGO chronique exigerait des ressources considérables.

Compte tenu des données probantes limitées et incertaines sur l'efficacité, nous croyons que le dépistage de tous les patients atteints d'un RGO chronique ne serait pas faisable ou acceptable et qu'il pourrait détourner de façon inappropriée d'importantes ressources en santé.

- Compte tenu de ce qui suit :

- Absence de preuve directe de bénéfices du dépistage pour toute issue clinique critique ou importante autre qu'une amélioration statistique du stade du diagnostic, sans différence de survie:

- Le Groupe de travail recommande de ne pas procéder au dépistage de tous les patients atteints de RGO chronique

[Diapo 54]

Une recommandation forte est utilisée lorsque :

- Le GT est convaincu que les effets indésirables l'emportent sur les effets souhaitables, ou
- Le GT est convaincu que les effets souhaitables l'emportent sur les effets indésirables.
- La recommandation est forte parce qu'en vertu de son cadre de référence pour passer des données probantes au libellé d'une décision, le groupe de travail a accordé une grande valeur aux ressources requises à l'échelle du système pour procéder à un dépistage chez tous les patients souffrant de RGO chronique en l'absence de données appuyant son utilité.

[Diapo 55]

Lacunes dans les connaissances et prochaines étapes

[Diapo 56]

Lacunes dans les connaissances

- Essais sur le dépistage
  - Il y a un manque d'essais sur le dépistage bien conçus en raison de la faible prévalence de l'ACO et de la probabilité limitée que les patients atteints de RGO progressent vers le cancer.
  - Les futurs ECR devraient examiner le dépistage parmi les sous-groupes de population atteints de RGO chronique pour aider à prédire qui progressera vers l'ACO
  - Une définition normalisée de ce qui est considéré comme un RGO chronique devrait être établie et utilisée dans les essais

[Diapo 57]

- Autres modalités de dépistage
  - o Il est nécessaire d'obtenir des données probantes de grande qualité sur les modalités de dépistage moins invasives (p. ex., Cytosponge ou autres dispositifs avalés)
- Traitement :
  - o L'interprétation des données a été limitée en raison des revues systématiques de faible qualité et mal documentés, du risque élevé ou indéterminé de biais dans les essais (avec des échantillons de petite taille) et du peu d'études pour chaque modalité de traitement
- Des essais plus nombreux et mieux conçus sont nécessaires

[Diapo 58]

Préjudices du dépistage

- Il faut accroître la recherche sur le risque de surdiagnostic et d'autres méfaits du dépistage, et améliorer la compréhension de ces facteurs

Valeurs et préférences du patient

- Des études supplémentaires sur les valeurs et les préférences des patients en matière de dépistage sont nécessaires

[Diapo 59]

Outils d'application des connaissances (AC)

[Diapo 60]

Application des connaissances

- Un outil d'AC a été élaboré pour aider les cliniciens et les personnes à comprendre la ligne directrice sur le dépistage de l'adénocarcinome œsophagien.
- Après la diffusion publique, cet outil pourra être téléchargé gratuitement en français et en anglais sur le site Web : <http://canadiantaskforce.ca>

[Diapo 61]

Autres recommandations canadiennes en matière de dépistage de l'ACO

[Diapo 62]

Recommandations en matière de dépistage de l'ACO ailleurs dans le monde :

- American College of Gastroenterology, 2015
  - Le dépistage de l'œsophage de Barrett peut être envisagé chez les hommes présentant des symptômes de reflux gastro-œsophagien chronique (> 5 ans) ou fréquents (hebdomadaires ou plus fréquent) et deux facteurs de risque ou plus d'œsophage de Barrett ou d'adénocarcinome œsophagien. (Recommandation forte, niveau de preuve modéré).
- American Society for Gastrointestinal Endoscopy, 2015
  - Nous suggérons d'envisager l'endoscopie chez les patients présentant de multiples facteurs de risque d'œsophage Barrett. (données probantes de très faible qualité)
- National Institute for Health Care Excellence (NICE), 2014
  - Nous ne proposons pas d'offrir systématiquement une endoscopie pour diagnostiquer l'œsophage de Barrett (recommandation forte), mais envisagez-la si la personne souffre de reflux gastro-œsophagien (recommandation conditionnelle). Discutez des préférences de la personne et de ses facteurs de risque individuels.

[Diapo 63]

- British Society of Gastroenterology, 2013
  - Le dépistage par endoscopie n'est pas possible ou justifié pour une population non sélectionnée présentant des symptômes de reflux gastro-œsophagien (recommandation de niveau B)
- American Gastroenterological Association (AGA), 2011
  - Nous recommandons de ne pas soumettre la population générale à un dépistage de l'œsophage de Barrett (recommandation forte, données probantes de faible qualité).
  - Chez les patients qui présentent de multiples facteurs de risque associés à l'adénocarcinome œsophagien, nous suggérons un dépistage de l'œsophage de Barrett (recommandation faible, données probantes de qualité modérée)

[Diapo 64]

Conclusions

[Diapo 65]

Le Groupe d'étude canadien recommande de ne pas soumettre les adultes atteints de RGO chronique à un dépistage de l'ACO et de ses précurseurs (œsophage de Barrett ou dysplasie), parce que les données probantes disponibles ne démontrent pas de bénéfice, que le dépistage comporte des préjudices incertains, des répercussions importantes sur les ressources et rencontre des valeurs et des préférences variables chez les patients.

[Diapo 66]

Pour de plus amples renseignements sur cette ligne directrice, veuillez consulter :  
Site Web du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs (GÉCSSP)  
<https://canadiantaskforce.ca/?lang=fr>

[Diapo67]

Questions et réponses

Merci