



Canadian Task Force
on Preventive Health Care

Ligne directrice sur le dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de reflux gastro- œsophagien chronique

Putting Prevention into Practice

Utilisation des diapositives

- 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



Groupe de travail sur le dépistage de l'adénocarcinome œsophagien (ACO)

Membres du Groupe d'étude

- Stéphane Groulx (président)
- Scott Klarenbach
- Harminder Singh*
- Brett Thombs
- Brenda Wilson

Porte-parole du Groupe d'étude

- Stéphane Groulx
- Brett Thombs
- Scott Klarenbach

* Membre non-votant

Membres sans droit de vote

Agence de la santé publique du Canada

- Heather Limburg
- Marion Doull

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)



Aperçu du webinaire

- **Présentation**
 - Contexte
 - Méthodologie
 - Recommandation
 - Résultats
 - Justification de la recommandation
 - Lacunes dans les connaissances et prochaines étapes
 - Autres recommandations nationales sur le dépistage de l'ACO
 - Conclusions
- **Questions et réponses**





Dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de reflux gastro- œsophagien chronique

CONTEXTE

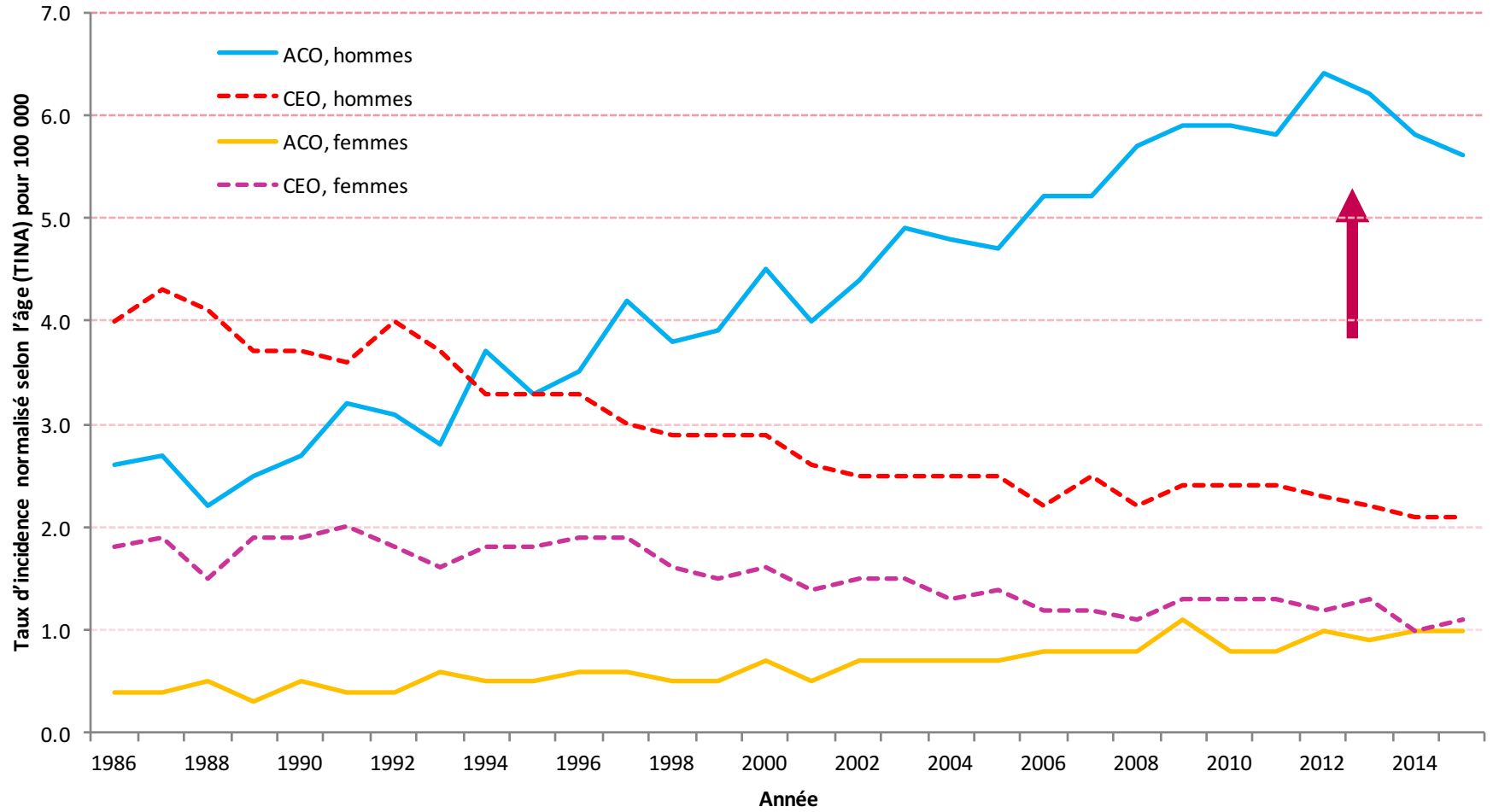
Le cancer de l'œsophage au Canada

- L'incidence normalisée selon l'âge est estimée à 6 cas pour 100 000 Canadiens (2019)
- Le taux de survie net à cinq ans, estimé à 15 %, est l'un des plus faibles de tous les pronostics de cancer
- 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)
- Au Canada, les types les plus courants de cancer de l'œsophage sont l'adénocarcinome, suivi du carcinome épidermoïde.
 - L'incidence a changé au cours des 40 dernières années, les taux d'adénocarcinomes augmentant et ceux des carcinomes épidermoïde 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).



Taux d'incidence normalisé selon l'âge pour l'ACO et le CEO (tous âges) au Canada (sauf au Québec), 1986 à 2015

ACO = adénocarcinome œsophagien CEO= carcinome épidermoïde œsophagien



Sources des données : Registre canadien du cancer et Bases de données nationales rapportant l'incidence du cancer à Statistiques Canada.

Facteurs de risque de l'adénocarcinome œsophagien (ACO)

Conditions précancéreuses (p. ex., œsophage Barrett, dysplasie)

Âge (≥ 50 ans)

Reflux gastro-œsophagien

Sexe masculin

Antécédents familiaux

Race ou origine ethnique
blanche

Obésité abdominale

Tabagisme



Portée de la ligne directrice

Population cible

- Adultes atteints d'un RGO chronique

La ligne directrice *ne s'applique pas* aux personnes suivantes :

• **Personnes souffrant d'un RGO chronique accompagné de symptômes d'alarme suggérant un ACO** (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**





Ligne directrice sur le dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de RGO chronique

MÉTHODES

Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs

- Comité indépendant composé d'un maximum de 15 cliniciens et spécialistes de la méthodologie.
- Mandat :
 - 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.
 - Assurer la diffusion, l'adoption et la mise en œuvre des lignes directrices



Centres d'examen et de synthèse des données probantes (CESDP)

- Effectuent une revue systématique de la littérature en fonction du cadre d'analyse du groupe de travail;
- Préparent une revue systématique des données probantes avec des tableaux GRADE pour appuyer l'élaboration des lignes directrices du GÉCSSP;
- Participent aux réunions du groupe de travail et du GÉCSSP (sans droit de vote)

GRADE : *Grading of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation*



Processus d'examen du groupe d'étude

- **Personnes impliquées dans la procédure d'examen interne :**
 - Les membres du groupe de travail sur la ligne directrice et tous les autres membres du GÉCSSP
- **Examen externe effectué à différentes étapes clés :**
 - Protocole, examen(s) systématique(s) et ligne directrice
- **Parties prenantes agissant à titre d'examineurs externes :**
 - Parties prenantes généralistes ou spécialistes de la maladie
 - Parties prenantes fédérales, provinciales ou territoriales
 - Collègues examineurs du milieu universitaire
- **Le JAMC** entreprend une démarche indépendante d'examen par les pairs pour réviser les lignes directrices avant d'en autoriser la publication.



La ligne directrice sur l'ACO est fondée sur trois revues systématiques :

1. 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. *Hamel C, Beck A, Thuku M, Stevens A, Skidmore B, Shea B et coll. (Préparé par le Knowledge Synthesis Group, Ottawa Methods Centre, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa pour le Groupe de travail canadien sur les soins de santé préventifs, sous contrat avec l'Agence de la santé publique du Canada). CTFPHC; 2018.*

2. 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. *Hamel, C., Beck, A., Stevens, A., Skidmore, B., Shea, B., Hutton, B. et coll. (Préparé par le Groupe de synthèse des connaissances, Centre de méthodes d'Ottawa, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa pour le Groupe de travail canadien sur les soins de santé préventifs, sous contrat avec l'Agence de la santé publique du Canada). CTFPHC; 2018.*

3. Benefits and harms of treatment options for esophageal adenocarcinoma and precancerous conditions: An overview of systematic reviews. *Ahmadzai N., Hamel C., Thuku M., Pussegoda K., Beck A., Skidmore B. et coll. (Préparé par le Groupe de synthèse des connaissances, Centre de méthodes d'Ottawa, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa pour le Groupe de travail canadien sur les soins de santé préventifs, sous contrat par l'Agence de la santé publique du Canada). CTFPHC; 2018.*



La ligne directrice sur l'ACO est fondée sur trois revues systématiques (2) :

Toutes les revues sur l'ACO sont publiées ensemble comme suit :

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: two systematic reviews and one overview of reviews to inform a guideline of the Canadian Task Force on Preventive Health Care (CTFPHC). Hamel C, Ahmadzai N, Beck A, Thuku M, Skidmore B, Pussegoda K, et al., 2020 Syst. Rev. 9(20); <https://doi.org/10.1186/s13643-020-1275-2>.

Toutes les revues sont également disponibles sur le site Web du Groupe d'étude canadien: <https://canadiantaskforce.ca/?lang=fr>



Cadre analytique

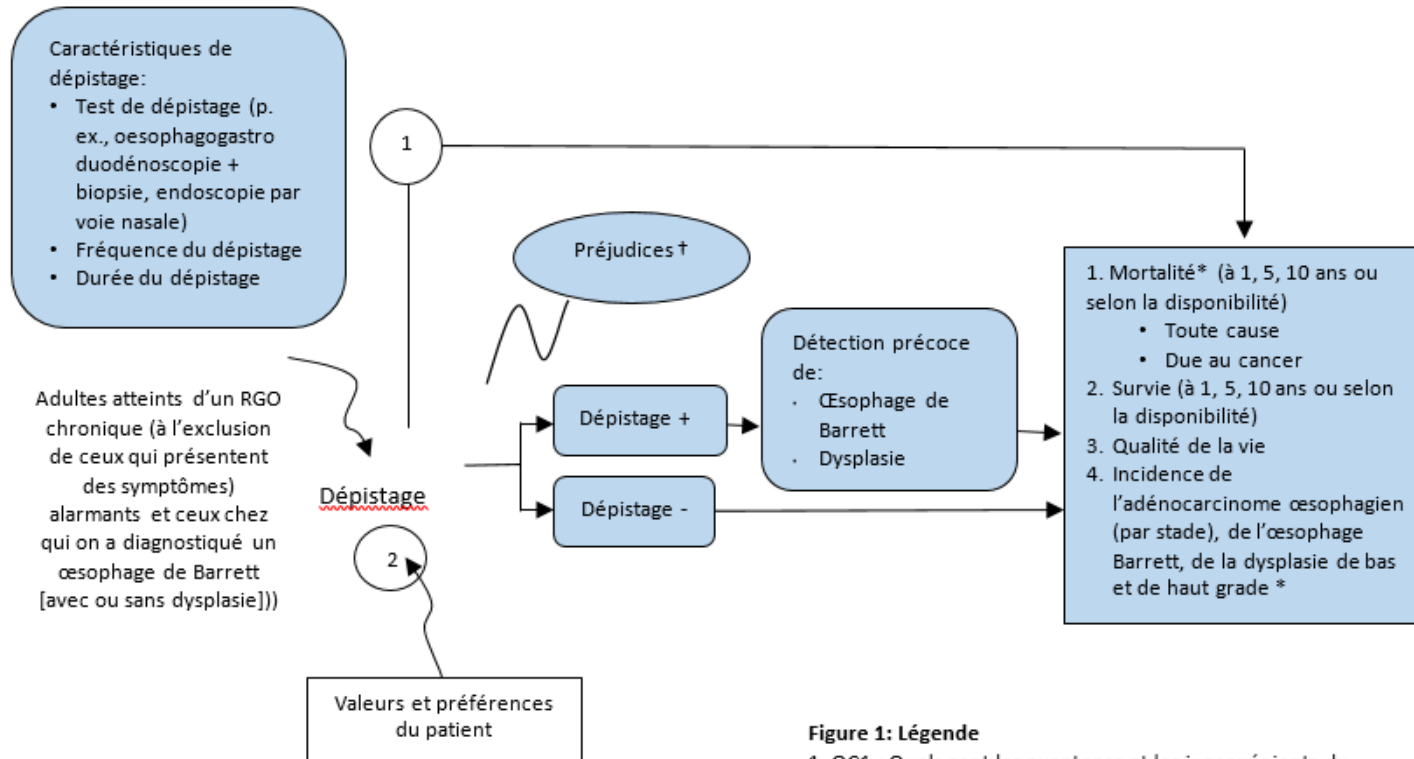


Figure 1: Légende

1. QC1 : Quels sont les avantages et les inconvénients du dépistage?
2. QC2 : Comment les adultes évaluent-ils les avantages et les inconvénients du dépistage (préférences des patients)?
3. QC3 : Quels sont les avantages et les inconvénients du traitement de l'œsophage de Barrett, de la dysplasie et de l'adénocarcinome œsophagien de stade 1?

† Préjudices du dépistage

- Conséquences potentiellement mortelles, graves ou importantes sur le plan médical (comme l'obligation d'être hospitalisé ou la prolongation de l'hospitalisation; l'invalidité [limitant les soins personnels ou les activités de la vie quotidienne])
- Effets psychologiques (p. ex., anxiété et dépression)
- Procédures médicales majeures ou mineures *
- Surdiagnostic

‡ Les résultats avec * seront utilisés pour calculer le surdiagnostic

Le système « **GRADE** » : **G**rading of **R**ecommendations, **A**ssessment, **D**evelopment & **E**valuation



La méthode GRADE (1) Définir la question et recueillir les données probantes

- 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.



La méthode GRADE (2) Évaluer le degré de certitude des données probantes

Selon la méthode GRADE :

- Les résultats des essais contrôlés randomisés (ECR) constituent des données probantes de degré de certitude élevé alors que les 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.



La méthode GRADE (3) Évaluer la certitude des preuves et la force des recommandations

1. Certitude des preuves

- **Certitude** que les données probantes disponibles représentent correctement l'effet réel.

Élevé, moyen, faible, très faible

2. Force des recommandations

- **Certitude** des données probantes à l'appui
- Équilibre entre les **effets désirables et indésirables**
- Valeurs et **préférences** du patient
- **Utilisation judicieuse des ressources**

Fortes, Conditionnelles



Données probantes directes ou indirectes

- 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**





Dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de RGO chronique

RECOMMANDATION

Recommandation

- **Nous ne recommandons pas le dépistage de l'adénocarcinome œsophagien ou de ses précurseurs (œsophage de Barrett, dysplasie) chez les adultes (≥ 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 (≥ 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'ACO, les essais et les études de cohorte pertinents n'ont pas inclus suffisamment de données dans chaque catégorie pour soutenir une modification de notre recommandation de dépistage basée sur ces facteurs, seuls ou en combinaison.



Considérations relatives à 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).





Dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de RGO chronique

RÉSULTATS

Issues cliniques du dépistage de l'ACO

Bénéfices

- Mortalité toutes causes confondues ou survie
 - 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
 - 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)



Issues cliniques du dépistage de l'ACO (2)

Préjudices

- Conséquences médicales potentiellement mortelles ou graves du dépistage
 - Les données probantes indirectes provenant de deux essais comparant l'oesophagogastroduodénoscopie sous sédation (OGDs) et l'œsophagoscopie transnasale sans sédation (OTNss) (N = 209) et l'OTNss par rapport à l'oesophagogastroduodénoscopie transorale sans sédation (OTOss) (N = 59) ont signalé un événement indésirable grave (après une OTNss)
- Effets psychologiques
 - 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).
 - 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.



Issues cliniques du dépistage de l'ACO (3)

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



Bénéfices du dépistage de l'ACO chez les patients atteints d'un RGO chronique (Hamel et coll., 2019)

Deux études de cohorte rétrospectives (données probantes directes)

- Rubenstein (2008) : Comparaison des patients atteints de RGO ayant passé une oesophagogastroduodénoscopie (OGD) ou non
 - Mené de 1995 à 2003 aux États-Unis
 - 155 anciens combattants (99 % d'hommes)
- Hammad (2018) : Comparaison des patients atteints de RGO ayant passé une OGD ou non
 - Mené de 2005 à 2017 aux États-Unis.
 - 153 patients (99 % d'hommes)
- 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.



Bénéfices du dépistage de l'ACO (données probantes directes)

Résultat	Rapport de risque (IC à 95 %)	Différence absolue/1 000 dépistages (IC à 95 %)	Augmentation absolue	Degré de certitude de la preuve selon la méthode GRADE
Survie (Rubenstein, 2008)	Résumé narratif : Les auteurs n'ont signalé aucune différence statistique dans la survie à long terme entre ceux qui ont passé une OGD antérieure et ceux qui n'en ont pas passé (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).			⊕○○○ TRÈS FAIBLE
Stade 1 au diagnostic (Rubenstein, 2008)	2,27 (1,04 à 4,95)	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) (données probantes de très faible certitude) (5 de plus à 486 de plus)	15,7 %	⊕○○○ TRÈS FAIBLE
Stade 1 au diagnostic (Hammad, 2018)	Résumé narratif : Un seul patient répond à nos critères (n'avait pas fait pas 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 ».			⊕○○○ TRÈS FAIBLE



Préjudices liés au dépistage de l'ACO : Conséquences potentiellement mortelles, graves ou importantes sur le plan médical (Hamel et coll., 2019)

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



Préjudices liés au dépistage : Conséquences potentiellement mortelles, graves ou importantes sur le plan médical (données probantes indirectes)

Résultat	Résumé narratif	Degré de certitude de la preuve selon la méthode GRADE
Conséquences potentiellement mortelles, graves ou importantes sur le plan médical (Sami, 2015)	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).	⊕○○○ TRÈS FAIBLE
Conséquences potentiellement mortelles, graves ou importantes sur le plan médical (Zaman, 1999)	Les auteurs ont signalé que 1 des 25 participants avait été victime de conséquences graves ou importantes sur le plan médical avec l'OTNss et aucun des 34 participants avec OTOss .	⊕○○○ TRÈS FAIBLE



Préjudices liés au dépistage de l'ACO : Préjudices psychologiques (Hamel et coll., 2019)

Quatre ECR (données probantes indirectes 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 2005 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



Préjudices liés au dépistage de l'ACO : Préjudices psychologiques (2)

- 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 préoccupations *graves* concernant le caractère indirect et l'imprécision (Chak, 2014, Jobe, 2006, Sami, 2015, et Zaman, 1999)..
- Aucune étude ne présentait de données suffisantes pour permettre des analyses de sous-groupes par facteur de risque



Préjudices liés au dépistage de l'ACO : Préjudices psychologiques (données probantes indirectes)

Résultat	Rapport de risque (IC à 95 %)	Différence absolue/ 1 000 dépistages (IC à 95 %)	Augmentation absolue	Degré de certitude de la preuve selon la méthode GRADE
Anxiété <u>avant</u> l'intervention (Chak, 2014)	2,28 (1,33 à 3,88)	213 personnes de plus sur 1000 ont éprouvé de l'anxiété avec l'OTNss (55 de plus à 480 de plus) comparativement à l'EVC	21,3 %	⊕○○○ TRÈS FAIBLE
Anxiété <u>avant</u> l'intervention (Jobe, 2006)	Résumé narratif: Les auteurs ont classé les patients comme n'éprouvant pas d'anxiété ou éprouvant une anxiété légère, modérée et grave. Il n'y avait aucune différence entre l'OGDs et l'OTNss ($p = 0,08$).			⊕○○○ TRÈS FAIBLE
Anxiété <u>avant</u> l'intervention (Sami, 2015)	Résumé narratif: Les auteurs ont fait état de l'anxiété moyenne. Il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre l'OGDss et l'OTNss ($p = 0,39$).			⊕○○○ TRÈS FAIBLE



Préjudices liés au dépistage de l'ACO : Préjudices psychologiques (données probantes indirectes)

Résultat	Rapport de risque (IC à 95 %)	Différence absolue/ 1 000 dépistages (IC à 95 %)	Augmentation absolue	Degré de certitude de la preuve selon la méthode GRADE
Anxiété pendant l'insertion (Jobe, 2006)	Résumé narratif: Les auteurs ont comptabilisé les patients qui n'éprouvaient pas d'anxiété et ceux qui souffraient d'anxiété légère, modérée et grave. On a signalé une augmentation de l'anxiété statistiquement significative avec l'OTNss comparativement à l'OGDs ($p < 0,01$)			⊕○○○ TRÈS FAIBLE
Anxiété pendant l'insertion (Zaman, 1999)	Résumé narratif: Les auteurs ont signalé une anxiété moyenne pendant l'insertion. Il n'y avait aucune différence statistiquement significative entre l'OGDss et l'OTNss ($p = 0,63$).			⊕○○○ TRÈS FAIBLE



Préjudices liés au dépistage de l'ACO : Préjudices psychologiques (données probantes indirectes)(3)

Résultat	Rapport de risque (IC à 95 %)	Différence absolue/1 000 dépistages (IC à 95 %)	Augmentation absolue	Degré de certitude de la preuve selon la méthode GRADE
Anxiété <u>pendant l'intervention</u> (Chak, 2014)	2,14 (1,22 – 3,77)	177 personnes de plus sur 1000 ont éprouvé de l'anxiété avec l'OTNss (34 de plus à 421 de plus) comparativement à l' EVC	17,7 %	⊕○○○ TRÈS FAIBLE
Anxiété <u>pendant l'intervention</u> (Jobe, 2006 et Sami, 2015)	Résumé narratif: Les deux études ont signalé des différences statistiquement significatives des niveaux d'anxiété, les personnes qui ont subi une OTNss ayant éprouvé plus d'anxiété pendant l'intervention que celles ayant subi une OGDs ($p < 0,01$).			⊕○○○ TRÈS FAIBLE
Anxiété <u>pendant l'intervention</u> (Zaman, 1999)	Résumé narratif: Les auteurs ont fait état d'une anxiété moyenne pendant l'intervention. L'anxiété moyenne ne différait pas entre les groupes OTNss et OGDss ($p = 0,99$).			⊕○○○ TRÈS FAIBLE



Valeurs et préférences des patients en matière de dépistage de l'ACO



Valeurs et préférences des patients en matière de dépistage de l'ACO (revue systématique par Hamel et coll., 2019)

- Les valeurs et les préférences des patients ont été évaluées au moyen d'une revue systématique des éléments suivants :
 - a) comment les adultes atteints de RGO chronique évaluent-ils les **bénéfices** et les **préjudices** du dépistage de l'ACO?
 - b) quels sont les **facteurs** qui contribuent à ces préférences et à leur **décision de se soumettre au dépistage**?
- Deux ECR et une étude de cohorte ont été identifiées



Valeurs et préférences des patients en matière de dépistage de l'ACO (ES par Hamel et coll., 2019) (2)

- 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 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
- Zaman (1998) : Les patients à qui on a demandé de participer à l'ECR ont comparé le dépistage par OTOss 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
- 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



Valeurs et préférences des patients (Revue systématique par Hamel et coll., 2019) (3)

- La RS des valeurs et des préférences des patients n'a trouvé aucune donnée 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 des stratégies de dépistage par endoscopie.
 - Deux études rapportaient 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 nauséeux laryngé, de la réticence à être sujets à l'étude ou de la réticence à subir des procédures transnasales (Zaman, 1999 et Zaman, 1998). Dans l'autre étude, 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 (Chak, 2014).



Valeurs et préférences des patients : Groupes de discussion (Buckland et coll., 2018)

- 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 ≥ 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)



Résumé des valeurs et des préférences des patients (revue systématique et groupes de discussion)

- L'acceptabilité du dépistage était variable en raison des valeurs et des préférences individuelles;
 - 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 du réflexe nauséeux laryngé [faible participation réelle constatée dans la RS])
- D'après les observations tirées des essais et exprimées au sein des groupes de discussion, les valeurs et les préférences en matière de dépistage sont jugées variables.



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



Traitement de l'œsophage de Barrett, de la dysplasie et de l'ACO de stade I (Ahmadzai et coll., 2019)

- Compte tenu de la disponibilité limitée de données probantes directes sur l'efficacité du dépistage, le Groupe d'étude canadien 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 de la surveillance par endoscopie et de l'absence de surveillance.
 - Date de la dernière recherche : Septembre 2017 Menée aux États-Unis
 - 1 ECR en cours; 3 400 patients



Traitement de l'œsophage de Barrett, de la dysplasie et de l'ACO de stade I (Ahmadzai et coll., 2019) (2)

- 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 œsophage de Barrett 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'œsophage de Barrett ; 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



Traitement de l'œsophage de Barrett, de la dysplasie et de l'ACO de stade I (Ahmadzai et coll., 2019) (3)

- Desai (2017) : Patients ayant reçu un diagnostic de néoplasie liée à l'œsophage de Barrett (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'œsophage de Barrett 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 mode 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



Traitement de l'œsophage de Barrett, de la dysplasie et de l'ACO de stade I (Ahmadzai et coll., 2019) (4)

- Li (2008) : Patients atteints d'œsophage de Barrett. 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 œsophage de Barrett 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'œsophage de Barrett (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



Traitement de l'œsophage de Barrett, de la dysplasie et de l'ACO de stade I (Ahmadzai et coll., 2019) (5)

- 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)



Traitement de l'œsophage de Barrett, de la dysplasie et de l'ACO de stade I (Ahmadzai et coll., 2019) (6)

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'œsophage de Barrett (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.





Dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de RGO chronique

JUSTIFICATION DE LA RECOMMANDATION

Justification

- 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



Justification (2)

- 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.
- À la lumière de l'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



Justification (3)

Recommandations fortes :

- Utilisées lorsque
 - Le GT est convaincu que les effets indésirables l'emportent sur les effets désirables, ou
 - Le GT est convaincu que les effets désirables 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 à l'échelle du système nécessaires pour procéder à un dépistage chez tous les patients atteints de RGO chronique (environ de 10 à 20 % de la population canadienne) en l'absence de bénéfices.





Dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de RGO chronique

LACUNES DANS LES CONNAISSANCES ET PROCHAINES ÉTAPES

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 dans 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



Lacunes dans les connaissances (2)

- Autres modalités de dépistage
 - 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 :
 - 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



Lacunes dans les connaissances (3)

- 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



Outils d'application des connaissances (AC)



Outils d'application des connaissances (AC)

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

FAQ SUR LE DÉPISTAGE DU CANCER DE L'ŒSOPHAGE



Nous recommandons de ne pas dépister le cancer de l'œsophage chez les adultes atteints de reflux gastro-œsophagien (RGO) chronique.



1. Qu'est-ce que le cancer de l'œsophage?

- Le cancer de l'œsophage est une maladie dans laquelle des cellules cancéreuses se forment dans l'œsophage. L'œsophage est le tube qui transporte les aliments de la bouche à l'estomac.
 - Le cancer de l'œsophage est une maladie rare et concerne moins d'un Canadien sur 17 000.
 - Chaque année, environ 2 300 Canadiens reçoivent un diagnostic de cancer de l'œsophage et 2 200 en meurent.





Dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de RGO chronique

Autres recommandations canadiennes en
matière de dépistage de l'ACO

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 fréquents) 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 de 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.



Recommandations en matière de dépistage de l'ACO ailleurs dans le monde (2)

- British Society of Gastroenterology, 2013
 - Le dépistage par endoscopie n'est pas faisable 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*)





Dépistage de l'adénocarcinome œsophagien chez les patients atteints de RGO chronique

CONCLUSIONS

Conclusions

- 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.
- Cette recommandation forte indique que les cliniciens ne devraient pas offrir le dépistage aux adultes de 18 ans atteints d'un RGO chronique*

*Ne s'applique pas aux personnes présentant des symptômes d'alarme ni à celles chez qui on a diagnostiqué un œsophage de Barrett (avec ou sans dysplasie).



Renseignements supplémentaires

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>



Questions et réponses

Merci

