



numéro 54
mars 2004

Notes sur les technologies de la santé en émergence

Traitements endoscopiques contre le reflux gastro-œsophagien pathologique

Sommaire

- ✓ **Les produits endoscopiques pour le traitement de formes plus graves de reflux gastro-œsophagien pathologique représentent un moyen de rechange à l'utilisation des médicaments ou de la chirurgie.**
- ✓ **Selon les résultats de séries de cas, certains patients sont avantagés grâce à l'atténuation des symptômes et à la réduction de la médication. Les effets indésirables signalés semblent être mineurs.**
- ✓ **L'efficacité a été généralement évaluée sur de courtes périodes et on détient peu d'information sur la comparaison avec d'autres traitements.**
- ✓ **Des aptitudes opératoires et une formation appropriée en ce qui a trait à leur utilisation sont nécessaires.**
- ✓ **Ces technologies sont prometteuses, mais leur place dans les soins de santé n'est pas établie.**

La technologie

Le reflux gastro-œsophagien pathologique (RGOP) est une maladie chronique et courante. L'affection est consécutive au relâchement du sphincter œsophagien inférieur, à cause duquel le contenu de l'estomac peut refluer dans l'œsophage. Les complications possibles liées au RGOP chronique peuvent inclure une œsophagite, un œsophage de Barrett et l'adénocarcinome œsophagien. Les patients atteints de RGOP grave sont traités à l'aide de médicaments ou par chirurgie. D'autres technologies possibles par l'intermédiaire d'un endoscope sont maintenant offertes pour le traitement du RGOP (Tableau 1). Ces technologies sont conçues pour être utilisées dans un milieu hospitalier ou clinique à titre de procédures en consultation externe.

Tableau 1 : Technologies endoscopiques récentes pour le traitement du RGOP

Produit	Fabricant	Principe d'opération
EndoCinch ^{MC}	C.R. Bard, Inc., Billerica MA É.-U.	Système de suture auquel on a recours pour créer un pli près du sphincter œsophagien inférieur (processus connu sous le nom de plicature gastrique).
Stretta ^{MC}	Curon Medical Inc., Sunnyvale CA É.-U.	Émission d'une énergie radiofréquence appliquée au muscle lisse de la jonction gastro-œsophagienne.
Enteryx ^{MC}	Boston Scientific, Inc., Natick MA É.-U.	Solution de copolymère d'éthylène alcool de vinyle injectée dans les parois de l'œsophage inférieur, sous visualisation radioscopique; le copolymère se solidifie en substance spongieuse au fur et à mesure que le solvant se sépare.
Gatekeeper ^{MC}	Medtronic, Inc., Minneapolis MN É.-U.	Placement de prothèses faites d'hydrogel de polyacrylonitrile dans l'œsophage distal; les prothèses sont sèches lorsqu'elles sont insérées et prennent de l'expansion au contact de l'humidité.
Plicator ^{MC}	NDO Surgical Inc., Mansfield MA É.-U.	Dispositif de plicature complète qui permet de fixer les tissus à la jonction gastro-œsophagienne

Stade de la réglementation

En 2001¹, Santé Canada a accordé une autorisation de mise en marché au système de suture EndoCinch^{MC}, et la Food and Drug Administration (FDA) des É. U. a autorisé la commercialisation de ce système en mars 2000. En avril 2000², la FDA a autorisé la commercialisation aux É. U. du système Stretta. En avril 2003³, la FDA a approuvé l'utilisation d'Enteryx auprès des patients souffrant de symptômes du RGOP qui nécessitent certains médicaments et qui y réagissent. L'utilisation de Medtronic Gatekeeper a été limitée à certains centres en Europe (Vern Dale-Johnson, Medtronic of Canada, Mississauga ON : communication personnelle, le 16 juin 2003). En avril 2003⁴, le système Plicator a été approuvé par la FDA.

Groupe cible

Les technologies endoscopiques ont été utilisées pour certains patients souffrant de brûlures gastriques chroniques ou de régurgitation et qui nécessitent régulièrement une pharmacothérapie anti-sécrétoire. Dans les études menées à ce jour, les patients non

admissibles ont inclus ceux qui avaient une hernie hiatale de plus de deux centimètres, ceux qui étaient atteints de dysphagie, ceux qui souffraient d'œsophagite active de grade III ou IV, ceux qui présentaient un œsophage de Barrett, des varices œsophagiennes ou un rétrécissement de l'œsophage, ceux qui souffraient d'un cancer ou de dysplasie de haut grade ou ceux qui avaient subi précédemment une chirurgie gastrique thoracique.

Pratique courante

Les formes moyennes à graves de RGOP peuvent être traitées au moyen de médicaments, de façon plus courante au moyen d'inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Dans les cas où les symptômes sont réfractaires aux IPP et où le patient ne désire pas continuer la pharmacothérapie, il est accepté d'avoir recours à un moyen de rechange, notamment la fundoplicature effective ou par laparoscopie.

Données probantes

La plupart des études sur la sécurité et l'efficacité des technologies proviennent de séries de cas prospectives dont les résultats sont comparés à des mesures de la santé et de la qualité de vie obtenues avant l'intervention, c'est-à-dire lorsque les patients n'utilisaient pas les IPP.

EndoCinch : Dans une série de 22 patients, à 12 mois après l'intervention, les indices moyens de symptômes, de régurgitation et de qualité de vie normalisée (QOLRAD) s'étaient améliorés par rapport aux indices de référence⁵. Tous les patients utilisaient à l'origine des IPP; la proportion a diminué à 33 % à six mois et à 40 % à 12 mois. Toutefois, il n'y a pas eu de changement important à 12 mois à la durée d'exposition à l'acide œsophagien (la proportion de temps avec un $\text{pH}<4$). On a défait les plicatures à trois mois chez cinq patients. La valeur correspondante à 12 mois n'est pas déclarée. Selon les résultats d'une étude cas-témoin ($n=27$ dans chaque groupe), 78 % des personnes qui avaient subi une plicature gastrique par endoscopie et 96 % des personnes qui avaient subi une fundoplicature par laparoscopie étaient satisfaites de leurs résultats sur le plan des symptômes à six semaines suivant l'intervention⁶. Il n'y avait pas de différence significative (PDS) en ce qui a trait aux indices de symptômes médians.

Stretta : Selon un essai clinique contrôlé et randomisé (ECR) contrôlé par activité fictive, on a constaté qu'un traitement actif a amélioré de façon statistiquement significative (SS) les symptômes et la

qualité de vie des patients⁷. Les effets ont persisté 12 mois après le traitement. À six mois, il n'y avait toutefois pas de différence significative entre les groupes en ce qui a trait à leur utilisation quotidienne de médicaments ou à la durée d'exposition à l'acide œsophagien.

Les données tirées d'un suivi de 12 mois auprès de 94 de 118 patients inscrits à un essai ouvert⁸ indiquaient des améliorations par rapport aux valeurs de base pour l'indice médian de brûlures gastriques et les indices de RGOP, la satisfaction, les sous-échelles mentales et physiques pour l'instrument SF 36 et l'exposition à l'acide œsophagien ($p=0,0001$ pour toutes les différences). Dans une série de 20 patients, il y a eu une modification à l'exposition à l'acide œsophagien : de 10,6 % à la base, ce pourcentage est passé à 6,8 % à six mois et à 6,3 % à 12 mois⁹.

Plusieurs groupes ont déclaré des réductions de la proportion de patients qui utilisaient des IPP⁸⁻¹¹. Les valeurs varient de 88 % à 100 % à la base, de 16 % à 35 % à six mois et de 30 % à 35 % à 12 mois.

Enteryx : Dans une série de 81 patients suivis jusqu'à 12 mois après le traitement, l'utilisation des IPP, a été éliminée dans une proportion de 70 % et réduite de $>50\%$ chez un autre 10 % des patients^{12,13}. Les indices de qualité de vie utilisant l'évaluation RGOP-QVRS et le SF 36 étaient comparables aux indices obtenus pendant l'utilisation d'IPP avant l'implantation. La durée d'exposition à l'acide œsophagien a été réduite de façon statistiquement significative, tandis que les grades de l'œsophagite évalués par voie endoscopique sont demeurés inchangés. Dix-neuf patients ont dû subir une nouvelle implantation en raison d'une réaction thérapeutique inappropriée. Costamagna et ses collaborateurs¹⁴ ont signalé des résultats semblables sur le plan de la réduction de l'utilisation des IPP.

Gatekeeper : Pour ce qui est de 40 patients inscrits à une étude multicentrique non contrôlée, les indices de brûlures gastriques et de régurgitation s'étaient améliorés de façon statistiquement significative à un mois ($n=35$). Cela s'est maintenu à six mois ($n=14$)¹⁵.

Plicator : Dans une étude multicentrique, 64 patients, dont 59 nécessitaient un traitement quotidien par IPP, ont subi une plicature par endoscopie¹⁶. Les résultats chez 41 patients à six mois suivant l'intervention indiquaient une amélioration des indices moyens de RGOP-QVRS sans médicament, lesquels étaient supérieurs des indices de base de QVRS avec médicament. Trente-quatre des 41 patients demeuraient sans thérapie quotidienne par IPP à six mois.

Effets indésirables

Dans l'étude multicentrique sur EndoCinch¹, la plupart des effets indésirables étaient liés à l'intervention plutôt qu'au dispositif. Des 26 patients qui ont participé à l'étude menée par Mahmood et ses collaborateurs⁵, deux présentaient des saignements importants nécessitant une observation jusqu'au jour suivant, et un présentait une déchirure des muqueuses.

Dans le cadre d'une étude ouverte sur Stretta⁸, les complications qui sont survenues chez 10 des 118 patients étaient toutes aiguës et résolutives.

Aucun effet indésirable grave n'a été constaté dans l'étude sur Enteryx¹²⁻¹⁴. On a constaté deux effets indésirables graves chez les 490 premiers patients à être traités avec Gatekeeper (perforation au niveau pharyngé et nausée postprandiale)¹⁵. La conception du dispositif d'administration a changé depuis.

Dans l'étude sur le système Plicator, l'effet indésirable le plus courant était la pharyngite (41 %), laquelle est spontanément disparue au bout de plusieurs jours suivant l'intervention¹⁶.

Coût

Le prix américain par intervention du Stretta, y compris l'essai avant le traitement, se situe selon le fabricant entre 3 000 \$ et 4 000 \$US². Selon les conseils donnés à un organisme de soins de santé, le coût en capital du dispositif Stretta aux É.-U. était de 24 200 \$US¹⁷. Le fabricant estime que le coût par intervention aux É.-U. du dispositif EndoCinch est approximativement 3 000 \$US¹. Pour ce qui est des autres produits traités dans le présent bulletin, aucune information sur les coûts n'est encore disponible.

Taux d'utilisation

Il y a eu une augmentation de l'utilisation des dispositifs EndoCinch et Stretta, en particulier dans les principaux centres des É.-U., mais les données probantes sur leur efficacité sont toujours limitées¹⁸. Le taux d'utilisation des traitements endoscopiques sera influencé par des données probantes à plus long terme sur la sécurité et les avantages, leur possibilité d'application aux patients ayant de graves complications ou infections concomitantes et les progrès des autres technologies.

Activités dans le domaine

D'autres technologies endoscopiques contre le RGOP ont été mises à l'essai dans des études pilotes¹⁹. On a mis au point un autre dispositif de suture endoscopique, le Sew-Right Device, mais la FDA n'a pas approuvé son utilisation dans une application contre le reflux²⁰. Les fundoplicatures partielles sont aussi efficaces que les fundoplicatures complètes et engendrent moins de complications. Une méthode de fundoplicature par endoscopie, utilisant un gastroscopie vidéo souple combiné à un mécanismeagrafeur, est en cours d'élaboration²⁰.

Questions d'implantation

Il existe encore peu d'information sur ces produits en comparaison avec d'autres traitements, et il n'existe pas d'études qui comparent les différentes technologies endoscopiques. Les questions d'efficacité et de sécurité ont été principalement évaluées sur de courtes périodes. La promotion de l'introduction répandue de telles technologies en l'absence d'études contrôlées et de suivi à long terme a fait l'objet de critiques¹⁸. La plupart des essais cliniques ont exclu les patients souffrant d'œsophagite et d'autres troubles. L'utilisation réduite des IPP chez une proportion élevée de patients est un important avantage, bien que l'exposition à l'acide soit revenue à la normale seulement chez la moitié des patients traités¹⁸. La rentabilité n'a pas encore été déterminée. Toute implantation de ces technologies nécessiterait de prendre en considération la courbe d'apprentissage nécessaire et de faire appel aux programmes de formation offerts.

Le recours à ces technologies pourrait être le plus approprié dans les hôpitaux de soins tertiaires jusqu'à ce qu'elles soient acceptées à titre de traitements courants.

Références

1. Hailey D, Topfer L-A. *Endoscopic suturing system (endoluminal gastroplication) for gastroesophageal reflux* [Emerging technology list; no 11]. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2002. Available: <http://www.ccohta.ca>.
2. Hailey D, Topfer L-A. *Radiofrequency energy (the Stretta System) for gastroesophageal reflux* [Emerging technology list; no 12]. Ottawa: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment; 2002. Available: <http://www.ccohta.ca>.

3. FDA approves an implant for gastroesophageal reflux disease [FDA talk paper]. Rockville (MD): U.S. Food and Drug Administration; 2003 (accessed 2004 Feb 26).
4. NDO Surgical announces FDA clearance of the Plicator™ system: first endoscopic full-thickness plication device for GERD. Mansfield (MA): NDO Surgical; 2003. Available: http://www.ndosurgical.com/pages/news_releases/fda.html (accessed 2004 Feb 26).
5. Mahmood Z, McMahon BP, Arfin Q, Byrne PJ, Reynolds J, V, Murphy EM, et al. Endocinch therapy for gastro-oesophageal reflux disease: a one year prospective follow up. *Gut* 2003;52(1):34-9.
6. Velanovich V, Ben-Menachem T, Goel S. Case-control comparison of endoscopic gastroplication with laparoscopic fundoplication in the management of gastroesophageal reflux disease: early symptomatic outcomes. *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech* 2002;12(4):219-23.
7. Corley DA, Katz P, Wo JM, Stefan A, Patti M, Rothstein R, et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;125(3):668-76.
8. Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT, Stollman NH, Anderson PK, Wolfe MM, et al. The Stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow-up of the U.S. open label trial. *Gastrointest Endosc* 2002;55(2):149-56.
9. Tam WCE, Schoeman MN, Zhang Q, Dent J, Rigda R, Utley D, et al. Delivery of radiofrequency energy to the lower oesophageal sphincter and gastric cardia inhibits transient lower oesophageal sphincter relaxations and gastro-oesophageal reflux in patients with reflux disease. *Gut* 2003;52(4):479-85.
10. Houston H, Khaitan L, Holzman M, Richards WO. First year experience of patients undergoing the Stretta procedure. *Surg Endosc* 2002;17(3):401-4.
11. Wolfsen HC, Richards WO. The Stretta procedure for the treatment of GERD: a registry of 558 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2002;12(6):395-402. Available: <http://gessler.ingentaselect.com/> (accessed 2003 Apr 22).
12. Johnson DA, Ganz R, Aisenberg J, Cohen LB, Deviere J, Foley TR, et al. Endoscopic, deep mural implantation of enteryx for the treatment of GERD: 6-month follow-up of a multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2003;98(2):250-8.
13. Johnson DA, Ganz R, Aisenberg J, Cohen LB, Deviere J, Foley TR, et al. Endoscopic implantation of enteryx for treatment of GERD: 12-month results of a prospective, multicenter trial. *Am J Gastroenterol* 2003;98(9):1921-30.
14. Costamagna G, Riccioni ME, Mutignani M, Perri V, Tringali A, Petruzzello L, et al. Trattamento endoscopico della malattia da reflusso gastroesofageo: impianto di un biopolimero (Enteryx) a livello dello sfintere esofageo inferiore [Endoscopic treatment of gastroesophageal reflux: Implantation of a biopolymer (enteryx) in the lower oesophageal sphincter]. *G Ital Endosc Dig* 2002;25(3):215-20.
15. Fockens P. Gatekeeper™ reflux repair system: technique, pre-clinical, and clinical experience. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003;13(1):179-89.
16. Pleskow D, Rothstein R, Kozarek R, Hawes R, Gostout C, Lo S. Endoscopic full-thickness plication for GERD: a multi-center study. *Digestive Diseases Week* 2003; 2003; Orlando (FL). Available: <http://ddw03.agora.com/planner/displayabstract.asp?presentationid=28741> (accessed 2003 Aug 8).
17. Nevada Regional Medical Center Board of Directors' minutes, March 25, 2003. Nevada (MO): City of Nevada; 2003. Available: <http://www.nevadamo.org/cityclerkweb/..%5Ccouncil%5CPacket%20051303%5CMinutes%20NRMC%20032503.pdf> (accessed 2003 Jul 20).
18. Galmiche JP, des Varannes SB. Endoluminal therapies for gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2003;361(9363):1119-21.
19. Fennerty MB. Endoscopic suturing for treatment of GERD. *Gastrointest Endosc* 2003;57(3):390-5.
20. Roy-Shapira A, Stein HJ, Schwartz D, Fich A, Sonnenschein E. Endoluminal methods of treating gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2002;15(2):132-6.

Ce résumé a été préparé par
David Hailey, Ph.D., OCCETS

L'OCCETS assume l'entière responsabilité de ce bulletin et nous apprécions les commentaires des examinateurs suivants :

**Jeffrey Barkun, M.D., C.M., F.R.C.S.C.,
F.A.C.S., M.Sc.**

Chef, Unité hépatobiliaire et de transplantation
Directeur de la recherche clinique en transplantation
Centre de santé de l'Université McGill
Montréal QC

Gurpal Singh Sandha, M.B., B.S., F.R.C.P.C.

Professeur adjoint de médecine
Université de l'Alberta
Edmonton AB

John K. Marshall, M.D., M.Sc., F.R.C.P.C.

Professeur adjoint
Université McMaster
Hamilton ON

ISSN 1488-6332 (en ligne)

ISSN 1486-2972 (imprimé)

POSTE-PUBLICATIONS

CONVENTION NU. 40026386

PORT DE RETOUR GARANTIE À

OFFICE CANADIEN DE COORDINATION

DE L'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES

DE LA SANTÉ

600-865, AVENUE CARLING

OTTAWA (ONTARIO) K1S 5S8