

Réunion scientifique annuelle et cours de perfectionnement de 2012 de l'American College of Gastroenterology (ACG)

Fidélité sous-optimale aux lignes directrices canadiennes régissant le RGO : une occasion d'améliorer la maîtrise des symptômes et les soins prodigués aux patients

Las Vegas - Une analyse des soins prodigués par les médecins de premier recours au Canada a révélé que bien souvent, les patients traités contre un reflux gastro-œsophagien (RGO) pathologique ne reçoivent pas le traitement qui leur convient. À preuve, même en prenant un inhibiteur de la pompe à protons (IPP), 92 % des 500 sujets de cette série éprouvaient toujours des symptômes persistants. Le fait que 86 % de ces sujets utilisaient les doses types une fois par jour porte à croire que les lignes directrices publiées ne sont pas respectées. Certes, l'Association canadienne de gastroentérologie (ACG) recommande dans ses lignes directrices le recours à une dose type d'un IPP comme traitement d'attaque, mais elle préconise aussi une intensification de la suppression d'acide gastrique chez les patients dont les symptômes ne sont pas correctement maîtrisés au bout de 4 à 8 semaines de traitement. Ces recommandations visent l'atténuation des effets négatifs considérables que les symptômes persistants du RGO peuvent avoir sur la qualité de vie. Le fait que les médecins ne respectent pas les lignes directrices a été corroboré par l'utilisation beaucoup plus répandue de l'endoscopie comparativement ce qui est recommandé dans les directives de l'ACG, celle-ci réservant le recours à ce type d'outil diagnostique à des cas bien précis, comme l'évaluation de l'œsophage de Barrett.

L'efficacité et l'innocuité des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dans le traitement du reflux gastro-œsophagien (RGO) pathologique sont tellement bien établies que l'atténuation des symptômes que ces agents procurent est considérée en soit comme une confirmation du diagnostic initial. Même s'ils sont très efficaces, les IPP ne permettent pas à tous les patients d'obtenir un soulagement suffisant de leurs symptômes lorsqu'ils sont administrés aux doses d'attaque types. Les résultats d'une vérification des dossiers des médecins de premier recours réalisée récemment sont venus appuyer lourdement cette constatation, puisque 92 % des patients traités au moyen d'un IPP se plaignaient de brûlures d'estomac persistantes. Tous les patients de cet effectif, sauf 14 % d'entre eux, prenaient toujours la dose d'attaque qui leur avait été prescrite au départ, ce qui contrevient aux lignes directrices actuelles dont l'objectif est l'amélioration des soins prodigués aux patients.

Des occasions manquées de soulager les symptômes du RGO

« Lorsque les doses types d'IPP ne permettent pas de maîtriser le RGO correctement, il faut offrir aux patients une meilleure suppression de la production d'acide gastrique sur 24 heures, que ce soit au moyen d'un IPP à libération prolongée ou d'un IPP à administration biquotidienne. Les lignes directrices expliquent comment déterminer si la dose d'attaque administrée permet d'obtenir une maîtrise suffisante et

comment passer à la vitesse supérieure advenant que ce ne soit pas le cas, a affirmé le Dr David Armstrong, de l'université McMaster, de Hamilton, en Ontario, qui a dirigé cette étude. Les recommandations des lignes directrices concernant cette intensification de la suppression de la production d'acide gastrique ne sont pas suivies, du moins en médecine de premier recours. Une des leçons à retirer de cette étude, c'est qu'on passe à côté d'une bonne occasion de soulager les symptômes de RGO. »

Les lignes directrices expliquent comment déterminer si la dose d'attaque administrée permet d'obtenir une maîtrise suffisante et comment passer à la vitesse supérieure advenant que ce ne soit pas le cas.

Cette étude visait surtout à vérifier, documents à l'appui, si les médecins de premier recours suivent les recommandations des lignes directrices canadiennes officielles régissant le diagnostic et la prise en charge du RGO. Les lignes directrices publiées par l'Association canadienne de gastroentérologie (ACG), dont le Dr Armstrong a dirigé le comité de rédaction, couvrent de nombreux aspects de la prise en charge du RGO sous forme de 61 énoncés élaborés par consensus (ARMSTRONG, D., et al. *Can J Gastroenterol*, vol. 19, 2005, p. 15-35). Chaque énoncé est formulé en fonction des données probantes à l'appui et accompagné du niveau de consensus au sein du groupe d'experts participants à son endroit, y compris les énoncés

traitant de questions d'importance majeure pour le RGO comme le diagnostic et la prise en charge fondés sur les symptômes, le rôle des IPP comme traitement de première intention, la nécessité de réévaluer les symptômes de 4 à 8 semaines après l'instauration du traitement et l'intérêt d'intensifier la suppression de la production d'acide gastrique dans les cas où les doses types ne permettent pas de soulager les symptômes de façon satisfaisante.

Ce programme de vérification a porté sur les dossiers de 500 patients. Y étaient admissibles les patients prenant un IPP pour soulager des symptômes modérés ou graves. La plupart d'entre eux avaient reçu un diagnostic de RGO plus d'une année auparavant. Les patients retenus avaient 58 ans en moyenne.

Bien que les chercheurs se soient penchés sur la maîtrise des symptômes de RGO plutôt que sur les autres paramètres d'efficacité, tels que la satisfaction des patients envers leur traitement, le fait que 30 % d'entre eux prenaient d'autres médicaments, prescrits ou en vente libre, pour tenter de soulager leurs symptômes est venu confirmer que ces derniers n'étaient pas maîtrisés correctement. En pareils cas, la prochaine étape préconisée dans les lignes directrices consiste à intensifier le traitement par les IPP.

En règle générale, l'objectif est alors de prolonger la suppression de la production d'acide gastrique au lieu d'augmenter la dose unique quotidienne. L'administration de doses uniques plus élevées n'améliore habituellement pas beaucoup les résultats obtenus étant donné que la maîtrise insuffisante de la production d'acide gastrique est généralement attribuable aux pompes à protons néoformées. Comme les IPP sont

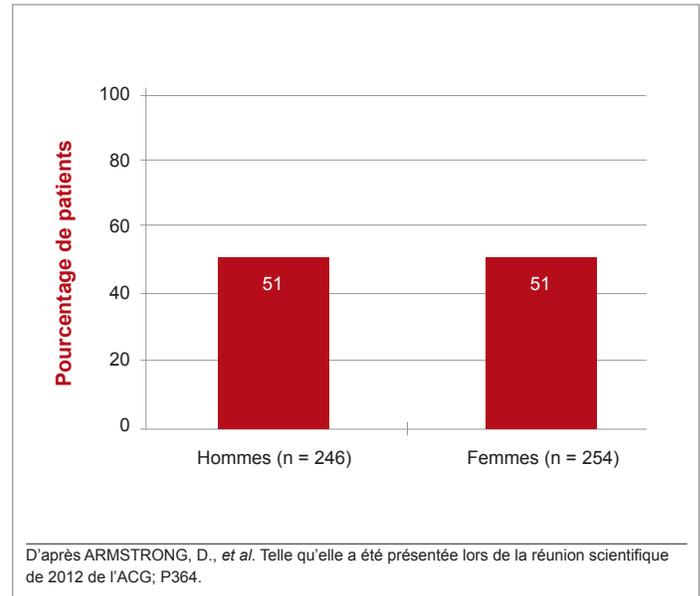
Selon les lignes directrices de l'ACG, en présence de symptômes de RGO persistants, il faut intensifier le traitement par un IPP en prolongeant la suppression de la production d'acide gastrique et non pas en augmentant la dose quotidienne.

dotés d'une demi-vie courte, il faut opposer à ces pompes à protons néoformées une nouvelle dose d'un traitement actif, d'où la nécessité d'avoir recours à des IPP à libération prolongée ou à des doses supplémentaires d'IPP lorsqu'un traitement par des doses types de ces agents se solde par un échec. Les IPP agissent en se liant de façon irréversible aux pompes à protons qui sont déjà actives au moment de leur administration. Bien que

cette dose soit suffisante chez bien des patients, la production ininterrompue d'acide gastrique par les pompes à protons néoformées peut se traduire par la persistance des symptômes. C'est pourquoi les patients qui obtiennent des résultats insatisfaisants se plaignent souvent de symptômes nocturnes. Dans le cadre de l'étude qui nous occupe, la moitié

des hommes et des femmes se sont plaints de tels symptômes (Figure 1).

FIGURE 1 | Symptômes nocturnes liés au RGO



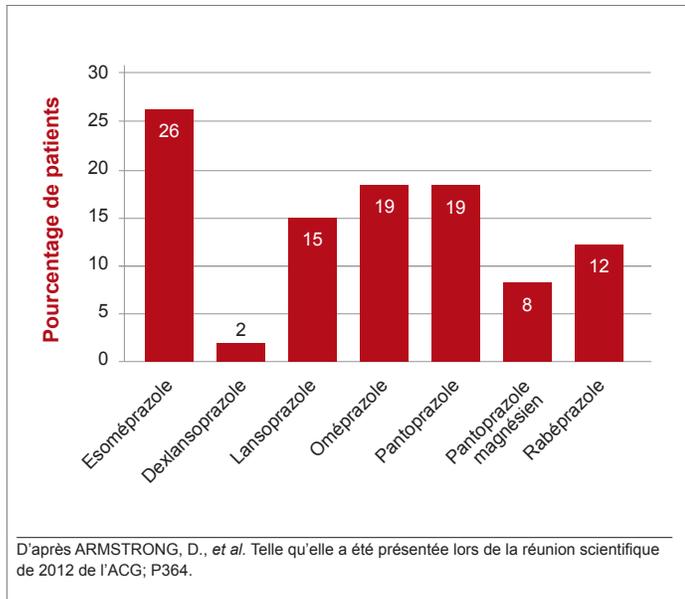
Le Dr Marc Bradette, Chef de service à l'hôpital Hôtel-Dieu, du Centre Hospitalier Universitaire de Québec, au Québec, s'explique mal pourquoi les patients obtenant un soulagement médiocre de leurs symptômes de RGO ne se font pas offrir un traitement plus efficace, mais il croit que c'est fort probablement en raison d'un suivi insuffisant des patients une fois qu'un IPP leur a été prescrit, quoiqu'une méconnaissance des stratégies possibles pour améliorer l'inhibition de la production d'acide gastrique pourrait également y être pour quelque chose.

« Je crois que les médecins ne demandent pas systématiquement à leurs patients si leurs symptômes sont bien maîtrisés, notamment leurs symptômes nocturnes, a fait observer le Dr Bradette, coauteur de cette étude. Il se peut que certains médecins aient l'impression qu'il est impossible d'intensifier l'inhibition de la production d'acide gastrique, ce qui est beaucoup moins grave que d'omettre de demander à leurs patients s'ils éprouvent encore des symptômes ». Si tous les IPP qui sont habituellement administrés une fois par jour peuvent aussi l'être deux fois par jour, le seul IPP à libération prolongée qui soit homologué au Canada est le dexlansoprazole. La préparation de cet agent repose sur une technologie à double libération retardée, d'où la libération d'une deuxième dose de médicament et, partant, l'obtention d'une courbe de la concentration plasmatique en fonction du temps marquée par deux pics distincts. La dose de médicament libérée en deuxième se lie aux pompes à protons néoformées et inhibe la production d'acide gastrique durant plus longtemps au cours de l'intervalle posologique de 24 heures.

Pour bon nombre de patients, le schéma posologique unique quotidien peut se révéler plus pratique, notamment

parce qu'il faut que les IPP soient administrés une demi-heure avant les repas pour que l'inhibition de l'activation des pompes à protons par l'apport de nourriture soit maximale. En outre, l'administration univoquotidienne d'un IPP à libération prolongée pourrait se traduire par une plus grande efficacité, puisque la fidélité aux schémas posologiques biquotidiens peut laisser à désirer. Reflets des habitudes de prescription actuelles, les patients ayant participé à cette vérification des dossiers médicaux ont majoritairement entrepris leur traitement au moyen d'IPP classiques, peu d'entre eux ayant déjà été exposés au dexlansoprazole (Figure 2).

FIGURE 2 | Utilisation antérieure des IPP



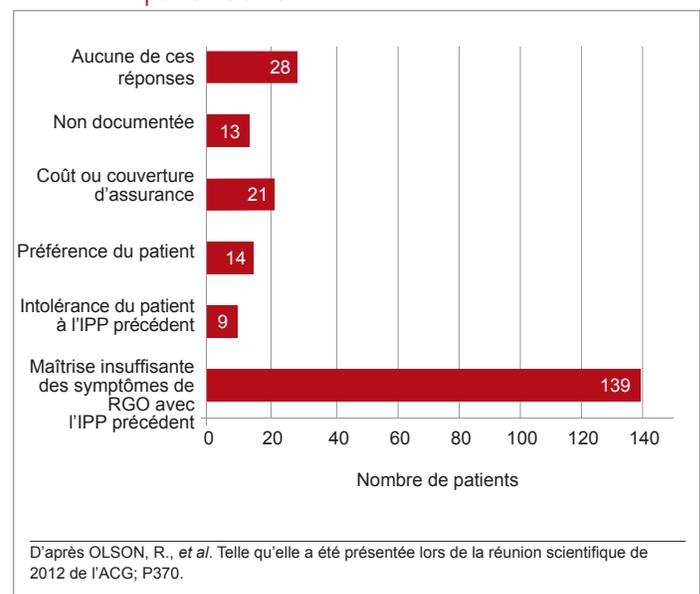
Cela dit, les médecins canadiens ne semblent pas les seuls à se montrer réticents à augmenter la dose d'IPP pour améliorer la maîtrise des symptômes, même s'il s'agit de la marche à suivre recommandée dans les lignes directrices. En effet, selon une autre étude effectuée à partir de la base de données du régime d'assurance-maladie des États-Unis, 96 % des 6 568 patients prenant un IPP sont restés à une dose par jour. Cette étude n'a pas porté sur la satisfaction des patients à l'égard de leur traitement, mais d'autres études antérieures à celle-ci ont indiqué que les symptômes d'un pourcentage pouvant aller jusqu'à 30 % de patients atteints de RGO suivant un traitement univoquotidien ne sont pas maîtrisés correctement. Or les répercussions considérables que les symptômes mal maîtrisés du RGO peuvent avoir sur la qualité de vie sont bien documentées.

Les auteurs de l'étude américaine, une étude transversale rétrospective, ont constaté que les patients les plus susceptibles de se voir prescrire un traitement par un IPP biquotidien plutôt qu'un traitement univoquotidien étaient ceux qui étaient traités depuis longtemps (au moins 12 mois vs moins de 6 mois), ceux d'un âge avancé et ceux présentant plus de maladies concomitantes. D'après l'un des auteurs

de cette étude, la D^{re} Lucinda Chan, Pharm. D., du Collège de pharmacie de l'université Touro, à Vallejo, en Californie, il ressort que les patients qui sont suivis de plus près en raison de leurs autres problèmes médicaux pourraient aussi être ceux qui sont les plus susceptibles de se plaindre de la persistance de leurs symptômes de RGO ou d'être questionnés au sujet de ces derniers et, partant, de voir leur dose augmentée advenant qu'ils ne soient pas soulagés suffisamment.

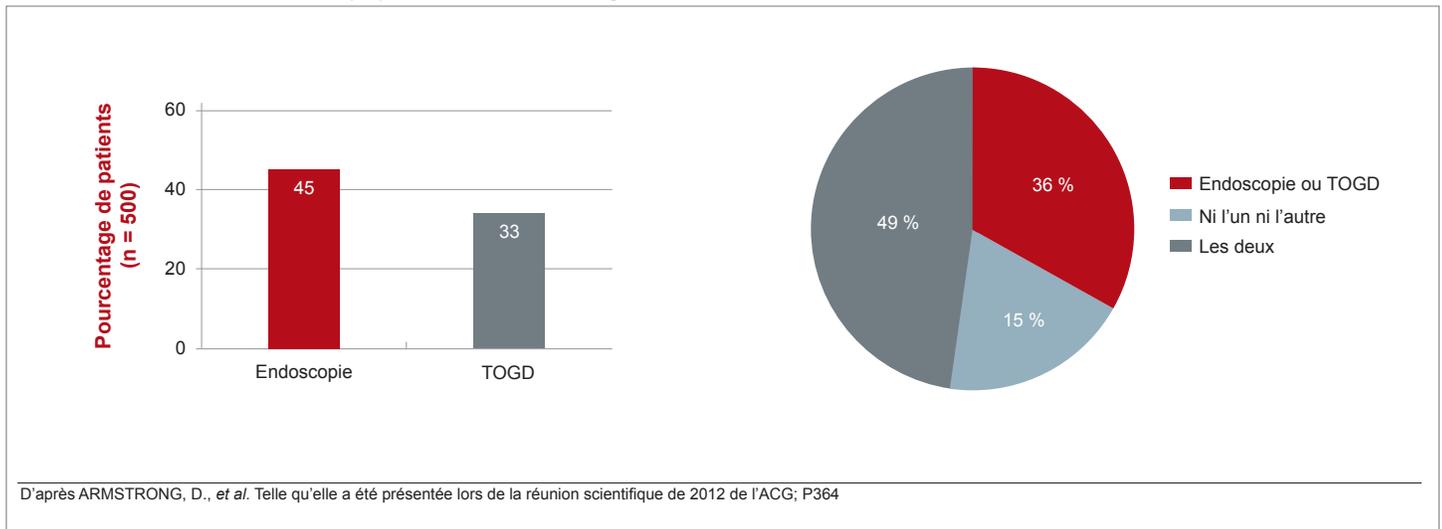
Il convient de noter que 224 patients de l'étude canadienne, soit près de la moitié des sujets participants, avaient déjà changé d'IPP. Bien que 85 (37,9 %) de ces patients aient fait ce changement pour une raison autre qu'un manque d'efficacité (par ex., l'absence de couverture par leur régime d'assurance médicaments ou des effets indésirables), il n'en demeure pas moins que la majorité d'entre eux l'ont fait pour cause de soulagement insatisfaisant de leurs symptômes (Figure 3). Tout indique que les patients qui ne réagissent pas favorablement à un IPP pourraient obtenir de meilleurs résultats avec un autre, quoique les différences observées au chapitre de l'inhibition de la production d'acide gastrique produite avec les doses types d'IPP administrées au cours de la plupart des essais comparatifs ont généralement été minces. Dans le cadre de cette étude, près de 30 % des patients étaient passés d'un IPP à un autre un moment donné parce que leurs symptômes étaient peu soulagés et seulement 15 % ont éventuellement reçu une dose plus élevée de ce type de médicament conformément aux lignes directrices.

FIGURE 3 | Raison ayant motivé le remplacement d'un IPP par un autre



Le fait que les médecins canadiens ne suivent pas les lignes directrices de l'ACG a été corroboré par le nombre d'examen endoscopiques répertoriés lors de la vérification des dossiers médicaux. Les lignes

FIGURE 4 | Examens endoscopiques et transit œso-gastro-duodénal (TOGD)



directrices de l'ACG stipulent que les symptômes typiques que sont les brûlures d'estomac et la régurgitation suffisent pour poser un diagnostic de RGO; l'endoscopie s'impose seulement lorsque des symptômes atypiques ou des signes alarmants se manifestent, ainsi que pour la surveillance des cas d'œsophage de Barrett. Or 85 % des patients étudiés lors de cette vérification avaient subi des examens par des techniques radiologiques ou effractives (Figure 4). De plus, 100 % des sujets dont les antécédents de RGO remontaient à plus de 5 ans s'étaient déjà prêtés à un examen endoscopique.

Notre vérification des dossiers médicaux nous porte à croire que les possibilités d'améliorer les soins prodigués aux patients sont grandes.

Faisant référence au fossé qui existe entre les résultats de son analyse et les recommandations en vigueur, le Dr Armstrong a ajouté : « Notre vérification des dossiers médicaux nous porte à croire qu'il est possible d'améliorer grandement les soins prodigués aux patients ». Ces résultats laissent suggérer que les interventions ayant pour objectif d'amener les médecins à

respecter les lignes directrices, par exemple par des programmes d'information, permettraient d'obtenir de meilleurs taux de maîtrise des symptômes du RGO et une raréfaction des examens à visée diagnostique.

Conclusion

Le RGO est une affection très répandue qui peut être diagnostiquée simplement au vu des symptômes, sans qu'il soit nécessaire d'avoir recours à l'endoscopie ou à d'autres examens par imagerie médicale. Les IPP font preuve d'une grande efficacité contre le RGO et sont largement reconnus comme le traitement de première intention de cette maladie. Toutefois, les doses types ne conviennent pas à un pourcentage appréciable de patients. Une fois le traitement par un IPP amorcé, il faut évaluer les symptômes des patients périodiquement, y compris ceux qui surviennent la nuit. C'est essentiel pour qui veut obtenir l'amélioration de la qualité de vie qui vient avec la maîtrise des symptômes. Chez les patients aux prises avec des symptômes persistants, l'intensification de l'inhibition de la production d'acide gastrique est efficace dans la mesure où elle repose sur la prolongation de cette inhibition au cours de l'intervalle posologique de 24 heures et non pas sur l'augmentation de la dose d'IPP. Les IPP à libération prolongée et l'administration de ces agents deux fois par jour sont donc des stratégies à prendre en considération. En règle générale, il n'est pas nécessaire d'avoir recours à l'endoscopie dans les 10 années qui suivent l'apparition des symptômes de RGO. Il faut donc s'efforcer d'optimiser le traitement médical des patients présentant des symptômes persistants avant d'envisager de pousser les examens. ●

NE PAS DISTRIBUER

L'information et les opinions formulées aux présentes sont celles des participants et ne reflètent pas forcément celles de Communications Xfacto inc. ou du commanditaire. La diffusion de ce rapport de conférence a été rendue possible grâce au soutien de l'industrie en vertu d'une convention écrite garantissant l'indépendance rédactionnelle. Ce document a été créé à des fins didactiques et son contenu ne doit pas être vu comme faisant la promotion de quelque produit, mode d'utilisation ou schéma posologique que ce soit. Avant de prescrire un médicament, les médecins sont tenus de consulter la monographie du produit en question. Toute distribution, reproduction ou modification de ce programme est strictement interdite sans la permission écrite de Communications Xfacto inc. © 2012. Tous droits réservés. The Medical Xchange^{MC}