



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COLOSCOPIE VIRTUELLE

***META-ANALYSE DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES
INDICATIONS ET CONDITIONS DE REALISATION***

TEXTE COURT DU RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

Janvier 2010

Service évaluation des actes professionnels

Ce rapport est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2, avenue du Stade de France – 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Ce rapport a été validé par le Collège de la Haute Autorité de Santé en **janvier 2010**.

© Haute Autorité de Santé – **2010**

L'EQUIPE

Ce rapport d'évaluation a été réalisé par MM. les D^r Dominique TESSIER-VETZEL et Pascal POTIER, chefs de projet à la Haute Autorité de Santé au Service évaluation des actes professionnels.

La méta-analyse présentée dans ce rapport a été réalisée en collaboration avec M. le D^r Michel CUCHERAT (Service de biostatistique et de pharmacologie clinique, Faculté de médecine Laennec, Lyon).

La recherche documentaire a été effectuée par Mme Emmanuelle BLONDET, documentaliste, avec l'aide de Mme Sylvie LASCOLS.

L'organisation logistique et le travail de secrétariat ont été réalisés par Mme Mireille EKLO.

Pour tout contact au sujet de ce rapport :

Tél. : 01 55 93 71 12

Fax : 01 55 93 74 35

Courriel : contact.seap@has-sante.fr

Service évaluation des actes professionnels

Chef de service, Mme le D^r Sun Hae LEE-ROBIN

Adjoint au chef de service, M. le D^r Denis Jean DAVID, docteur ès sciences

Service documentation et information des publics

Chef de service, Mme le D^r Frédérique PAGES, docteur ès sciences

Adjoint au chef de service, Mme Christine DEVAUD

TABLE DES MATIERES

► Introduction	5
► Contexte médical d'évaluation	6
► Finalités et méthode d'évaluation	9
► Méta-analyse des performances diagnostiques	10
► Apports diagnostiques particuliers	12
► Sécurité et tolérance	14
► Indications et contre-indications	16
► Conditions de réalisation	19
► Conclusions	21

INTRODUCTION

La recherche de lésion cancéreuse ou précancéreuse représente l'une des indications principales de l'exploration colorectale. L'incidence et la létalité du cancer colorectal en font un problème majeur de santé publique dans les pays industrialisés. L'exploration colorectale constitue un acte diagnostique, lorsqu'elle est motivée par divers symptômes évocateurs ou constitue, au contraire, un acte préventif, lorsqu'elle vise à dépister précocement toute lésion cancéreuse ou précancéreuse.

La vidéo-coloscopie constitue actuellement l'examen de référence de la muqueuse colorectale. Elle nécessite cependant une préparation colique systématique et, le plus souvent, une sédation. Occasionnellement, la vidéo-coloscopie ne permet pas l'exploration complète du côlon. Elle est rarement associée à des effets indésirables pouvant néanmoins s'avérer potentiellement graves (hémorragie, perforation). Ces contraintes, ces limites, voire ces risques, ont alors suscité le développement d'alternatives d'exploration colique (coloscaner, coloscopie virtuelle, capsule colique).

Parmi ces alternatives, la coloscopie virtuelle est actuellement présentée comme la plus aboutie. Examen tomodensitométrique développé depuis 15 ans, la coloscopie virtuelle a fait l'objet de publications contradictoires suscitant initialement un engouement majeur en 2003, puis une interrogation en 2004-2005, avec des publications ne parvenant pas à reproduire un même niveau de performances diagnostiques. Enfin, la publication, en 2008, d'une étude multicentrique ayant recruté plus de 2 500 patients et présentant des résultats favorables, a alors placé de nouveau la coloscopie virtuelle au cœur des débats médicaux portant sur l'exploration colique.

Dans ce contexte, la HAS a été saisie au cours du premier semestre 2008 par la Société française de radiologie (SFR) et par la Fédération des spécialistes des maladies de l'appareil digestif (FSMAD) afin d'actualiser son évaluation de la coloscopie virtuelle. Cette sollicitation fait suite à 2 évaluations antérieures de la coloscopie virtuelle par l'Anaes: l'une en 2001 (« Place de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal »), l'autre en 2004 (« Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population », recommandations professionnelles). Si en 2001 la coloscopie virtuelle était considérée comme technique en voie de développement, l'évaluation de 2004 reconnaissait un possible recours à cet examen en cas de coloscopie incomplète (grade C). La coloscopie virtuelle n'est actuellement pas inscrite à la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

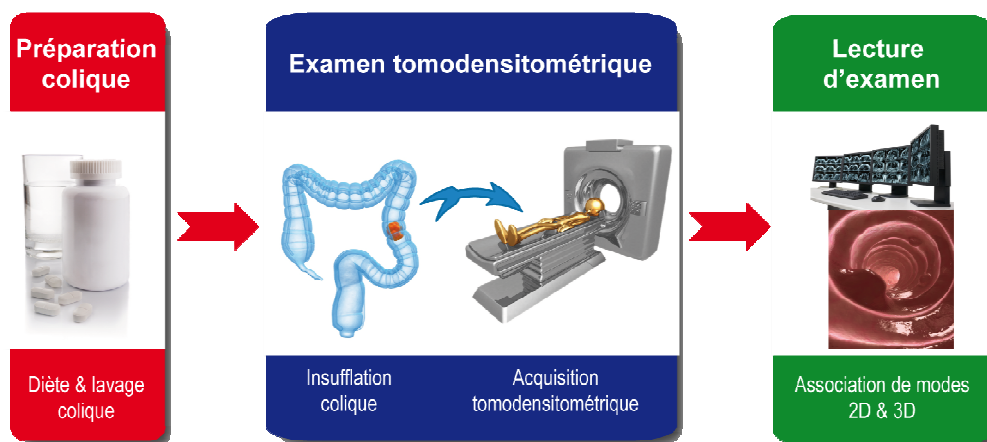
Ce rapport a pour objectif d'évaluer les performances diagnostiques de la coloscopie virtuelle et d'en identifier les déterminants principaux, garants de résultats optimaux (définition des conditions de réalisation). Les performances diagnostiques et la sécurité de la coloscopie virtuelle seront directement comparées à celles de la vidéo-coloscopie. Cette appréciation du ratio bénéfice/risque permettra alors de préciser les indications de cet examen.

L'évaluation de la coloscopie virtuelle est associée à 2 enjeux principaux. La définition de nouvelles indications de la coloscopie virtuelle pourrait initier un changement significatif des stratégies de diagnostic et de dépistage des polypes et cancers colorectaux (enjeu de santé publique). Cette évolution pourrait alors exercer un impact sur le périmètre d'activité des gastro-entérologues et des radiologues (enjeu de pratique médicale).

CONTEXTE MEDICAL D'EVALUATION

I. PRESENTATION GENERALE DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE

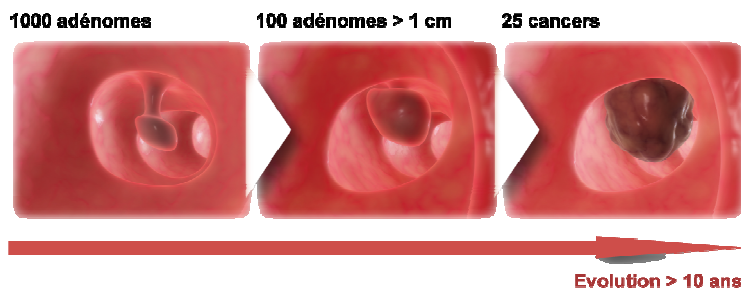
La « coloscopie virtuelle » (CV) est une méthode d'exploration du côlon par scanner décrite et développée depuis 1994. La réalisation de cet examen implique 4 phases successives qui sont la préparation colique, la distension du côlon par un gaz (insufflation à l'air ou au CO₂), l'acquisition-reconstruction tomodontositéométrique et enfin la lecture d'examen à l'aide de logiciels dédiés. La lecture d'examen de CV implique notamment une reconstruction tridimensionnelle du côlon qui simule les images obtenues par vidéo-coloscopie. Cette modalité de lecture a donné lieu à la dénomination courante de « coloscopie virtuelle ».



L'utilisation d'un gaz comme agent de contraste différencie la CV du coloscanner à l'eau. Les études cliniques publiées se sont quasi exclusivement intéressées aux capacités de détection des lésions colorectales cancéreuses et précancéreuses de la CV (*ie.*, cancers et polypes colorectaux).

II. CANCER ET POLYPES COLORECTAUX

Le cancer colorectal représente en France le 3^e cancer le plus fréquent (environ 37 000 cas incidents en 2005) et la 2^e cause de décès par cancer (16 800 décès en 2005). Ce cancer touche principalement les individus de plus de 50 ans (94 % des cas observés). Il est estimé que 60 à 80 % des cancers colorectaux sont issus d'une lésion épithéliale initialement bénigne appelée **polype adénomateux** ou encore **adénome colorectal**. Cette lésion présente un risque de transformation maligne après une longue période d'évolution (« **séquence adénome-cancer** »).



La séquence adénome-cancer justifie de privilégier l'exérèse de ce type histologique particulier. La **vidéo-coloscopie** et les **explorations radiologiques ne permettent néanmoins pas de prédire le caractère** éventuellement à **risque d'une lésion** colorectale visualisée. Ces examens ont par conséquent pour objectif d'identifier

plus largement toute présence de polype ou de masse colorectale. L'examen anatomo-pathologique conserve seul sa prérogative de définition du type histologique d'une lésion. Ce résultat conditionnera alors l'attitude thérapeutique immédiate et la surveillance proposée au patient (recommandations 2004 de l'Anaes).

Les **polypes colorectaux** constituent un groupe hétérogène de lésions qui sont habituellement différenciés dans la littérature et en pratique par leur aspect morphologique (pédiculé, sessile et plan), leur taille et leur type histologique. Les **polypes de petite taille** (≤ 5 mm) et les **lésions planes** font l'objet de divergences d'appréciation au sein de la communauté médicale. Elles suscitent actuellement de nombreux débats portant sur leur prévalence, leur importance en tant que précurseurs de cancer colorectal et la conduite à tenir lors de leur identification durant une exploration colique.

III. UN CANCER SOUMIS A UN DOUBLE CONTEXTE DE DETECTION

L'évolution initiale du cancer colorectal est silencieuse, expliquant qu'une minorité de ces lésions est détectée au premier stade de leur développement (stade associé au taux de survie relative le plus élevé). Ces éléments justifient ainsi la mise en œuvre de **pratiques de dépistage**.

Certains signes peuvent au contraire évoquer un CCR et motiver alors une **exploration colique à visée diagnostique** (altération transit, saignement digestif, etc.). Ces signes ne sont pas spécifiques d'une affection colique et ne préjugent pas du caractère néoplasique de l'affection colique éventuelle. Ce manque de spécificité exige ainsi de recourir à un examen capable de diagnostiquer et de différencier ces diverses affections coliques potentiellement sous-jacentes.

Trois niveaux de risque de cancer colorectal sont définis. Sont ainsi différenciés les individus dits à **risque moyen** de cancer colorectal (près de 80 % de la population générale), ceux dits à **risque élevé** (15-20 % de la population générale) et enfin ceux à **risque très élevé** (1-3 % de la population générale).

Risque moyen	Risque élevé	Risque très élevé
<ul style="list-style-type: none"> Individu de 50-74 ans asymptomatique 	<ul style="list-style-type: none"> Antécédent personnel d'adénome ou de CCR Antécédent de CCR au 1^{er} degré Pancolite évoluant depuis plus de 10 ans 	<ul style="list-style-type: none"> Membre d'une famille atteinte de Polypose Adénomateuse Familiale (PAF) Membre d'une famille touchée par un HNPCC (<i>Human Non Polyposis Colorectal Cancer</i>)

CCR : cancer colorectal.

En France, un dépistage généralisé organisé a été mis en place. Il concerne les sujets à risque moyen âgés de 50 à 74 ans (16 millions d'individus), et repose sur la réalisation d'une vidéo-coloscopie en cas de positivité d'un test fécal de saignement digestif occulte (positivité observée dans 2-3 % des cas). Le dépistage mis en œuvre chez les patients à risque élevé ou très élevé repose notamment sur la vidéo-coloscopie, dont la fréquence de réalisation varie en fonction des antécédents du patient et des résultats des éventuelles explorations coliques précédentes.

IV. PLACE ACTUELLE DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE DANS LES PRATIQUES D'EXPLORATION COLIQUE

En 2001, l'Anaes considérait que les données disponibles ne permettaient pas de recommander l'utilisation de la CV dans le dépistage du cancer colorectal (acte considéré en phase de développement). En 2004, l'Anaes citait la CV dans la liste des examens morphologiques non endoscopiques recommandés en cas de **vidéo-coloscopie incomplète**. Il s'agit ainsi de la seule indication validée de la CV en date de ce rapport.

FINALITES ET METHODE D'ÉVALUATION

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport est fondée sur l'analyse critique des données de la littérature scientifique et la position argumentée de professionnels de santé réunis en un groupe de travail (14 représentants de la Société française de radiologie (n = 5), de la Fédération des spécialistes des maladies de l'appareil digestif (n = 4), de la Fédération française de cancérologie digestive (n = 1), de la Société française de pathologie (n = 1), de la Fédération de chirurgie viscérale (n = 1), de l'INCa (n = 1) et de l'INVS (n = 1)).

Ce rapport a évalué le niveau de standardisation de la CV, l'efficacité diagnostique de cet examen, ainsi que la sécurité et la tolérance associées à sa réalisation. Cette démarche a permis de définir les indications, contre-indications et conditions de réalisation de cet acte.

L'influence de la CV sur la mortalité par cancer colorectal n'est pas définie. À défaut, l'efficacité diagnostique de cet acte a été définie en estimant ses capacités à identifier les cancers et polypes colorectaux (champ principal d'évaluation). Une **méthode de méta-analyse** a dû être utilisée, afin d'évaluer et de tenir compte de l'hétérogénéité inter-étude importante qui concerne ce critère.

Une méthode de **revue systématique descriptive** a complété cette méta-analyse. Elle a permis d'analyser les déterminants des performances diagnostiques de la CV, la sécurité, la tolérance et les apports diagnostiques particuliers de cet examen (découvertes extra-coliques, capacités de détection des lésions planes, logiciel d'aide au diagnostic). Une extraction standardisée et informatisée a été réalisée pour chacun de ces champs en développant à chaque fois une base de données spécifique. Cette extraction a été menée en insu des résultats de performances diagnostiques de la CV.

La **recherche bibliographique menée**, portant sur la période **2001-2009**, a permis d'identifier **1 294 publications**.

META-ANALYSE DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES

La stratégie de méta-analyse et les méthodes statistiques utilisées ont été définies avant toute extraction de données d'efficacité diagnostique de CV. Un protocole de méta-analyse recensant ces choix a été rédigé.

I. STRATEGIE DE SELECTION BIBLIOGRAPHIQUE

Parmi les publications identifiées, 108 études présentaient des résultats de comparaison directe des performances diagnostiques de la CV à celles de la vidéo-coloscopie (études issues d'une double procédure de sélection). Après identification des publications redondantes et applications des critères d'inclusion et d'exclusion (critères techniques et méthodologiques), **24 études comparatives** ayant inclus **7 202 patients** ont été retenues.

Ces critères de sélection ont permis de garantir la conformité de ces études aux pratiques françaises actuelles et aux standards techniques définis par les consensus d'experts internationaux (acquisition multicoupe selon 2 incidences et au moyen d'une épaisseur nominale $\leq 2,5$ mm). Aucune des 5 méta-analyses publiées en date de ce rapport ne satisfaisait à cette exigence.

II. MODALITES DE DEFINITION DES PERFORMANCES DIAGNOSTIQUES

L'expression des performances diagnostiques de la CV implique une **triple considération** d'une unité expérimentale (« *per lésion* » ou « *per patient* »), de la taille et du type histologique des lésions objectivées.

L'unité « *per lésion* » décrit les capacités de détection par CV de **chaque lésion colique cible** appartenant à une catégorie de taille prédéfinie. L'unité « *per patient* » décrit les capacités de détection par CV d'**au moins une lésion parmi celles présentes dans la catégorie de taille considérée**. Seule l'unité « *per patient* » autorise une expression de spécificité d'exploration par CV (dénombrement possible de patients « vrais négatifs » possible, contrairement à celui des « lésions absentes »).

La méta-analyse de ce rapport a été menée à partir des données résumées des 24 études comparatives incluses. Pour chacune d'elles, les performances diagnostiques de CV sans considération histologique ont été privilégiées (à défaut considération des données « *per adénome* »). Pour ce faire, les **données brutes** ont été **extraites** de façon **standardisée** au moyen d'une **grille spécifique** et par **2 évaluateurs initialement en insu** l'un de l'autre.

III. METHODES STATISTIQUES

L'**hétérogénéité** de la combinaison des résultats des études sélectionnées a été **appréciée statistiquement** (test du chi-2 et degré d'inconsistance I^2). En cas d'hétérogénéité excessive (degré d'inconsistance $> 50\%$), les sensibilités et spécificités des études ont été combinées à l'aide d'un **modèle mixte** (méthode de Monte-Carlo par chaînes de Markov). Dans le cas contraire, un modèle d'effet fixe devait être utilisé (pondération de chaque résultat d'étude par l'effectif de patients ou de lésions correspondant).

Les performances diagnostiques de CV ont été directement comparées à celles de la vidéo-coloscopie (unité « *per patient* », test du chi-2).

L'influence de 4 covariables sur les performances diagnostiques de la CV a été étudiée au moyen d'analyses de sous-groupe définies *a priori*. Ces 4 covariables correspondaient au type de préparation colique (optimal vs standard), à l'**épaisseur nominale de coupe** (≤ 1 mm) vs (1 à 2,5 mm)), à la **charge appliquée** durant

acquisition ((50-70 mAs) vs (≥ 100 mAs)) et au **mode de lecture primaire** (2D vs 3D).

IV. RESULTATS DE META-ANALYSE

Tous les résultats exprimés dans cette méta-analyse ont fait appel à un **modèle mixte**, en raison d'une **l'hétérogénéité excessive constante**. Les performances globales de CV sont ainsi associées à des **intervalles de confiance larges** (intervalles présentant une étendue de 12-17 % pour les sensibilités « *per patient* » et une étendue de 3-39 % pour les spécificités « *per patient* »). Des performances de CV variables peuvent ainsi être objectivées en pratique.

Cette méta-analyse estime les **sensibilités « *per lésion* »** de CV à :

- **0,31** (IC 95 % : 0,22-0,40) pour les « lésions ≤ 5 mm » ;
- **0,67** (IC 95 % : 0,60-0,74) pour les « lésions **6-9 mm** » ;
- **0,81** (IC 95 % : 0,76-0,87) pour les « lésions ≥ 10 mm ».

Cette méta-analyse estime ainsi les sensibilités/spécificités « *per patient* » de CV :

	Sensibilité « <i>per patient</i> »		Spécificité « <i>per patient</i> »	
	Indice global	IC 95 %	Indice global	IC 95 %
« Lésions ≥ 1 mm »	0,68	0,59-0,76	0,58	0,38-0,77
« Lésions ≥ 6 mm »	0,80	0,74-0,86	0,86	0,80-0,91
« Lésions ≥ 10 mm »	0,84	0,77-0,90	0,97	0,95-0,98

Les **sensibilités « *per patient* » de CV** sont **significativement inférieures** à celles de la **vidéo-coloscopie**. Par comparaison, cette méta-analyse évalue les **sensibilités « *per patient* »** de vidéo-coloscopie à **0,94** (IC 95 % : 0,91-0,96) pour les « lésions ≥ 1 mm », **0,94** (IC 95 % : 0,92-0,96) pour les « lésions ≥ 6 mm » et **0,93** (IC 95 % : 0,89-0,96) pour les « lésions ≥ 10 mm ».

Les couples de sensibilité/spécificité de la CV qui ont été définis confèrent ainsi à cet examen un intérêt diagnostique important pour les lésions de plus de 10 mm, un intérêt diagnostique modéré pour les lésions de plus de 6 mm et un intérêt diagnostique faible pour celles de toute taille.

Les **analyses en sous-groupes** ont permis d'identifier **trois covariables** exerçant une **interaction significative** avec les **performances diagnostiques** de CV. Il s'agit du marquage des résidus fécaux (gain de sensibilité de 14 à 17 %), d'une épaisseur nominale de coupe inférieure ou égale à 1 mm (gain de 4 à 19 %) et d'un mode 3D de lecture primaire (gain de 10 à 13 % pour la détection des lésions de moins de 10 mm).

La méthode et les résultats de méta-analyse ont été validés à l'unanimité du groupe de travail.

APPORTS DIAGNOSTIQUES PARTICULIERS DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE

I. COLOSCOPIE VIRTUELLE EN SITUATION DE VIDEO-COLOSCOPIE INCOMPLETE

Environ 5 % des procédures annuelles de vidéo-coloscopie ne permettent pas d'atteindre le bas-fond cæcal, et sont alors qualifiées d'incomplètes (50 000-60 000 actes/ans). Ce caractère incomplet est lié à une lésion colorectale obstructive (e.g. cancer obstructif) ou à une cause non obstructive (e.g. défaut de préparation colique (30-40 % des vidéo-coloscopies incomplètes), difficulté technique liée à des boucles ou angulations coliques).

La perte de chance associée à ce caractère incomplet peut motiver la réalisation d'un complément d'exploration colique. La CV et le coloscanner à l'eau constituent 2 des principales alternatives à la vidéo-coloscopie dans cette indication.

Cette situation d'utilisation de la CV n'a fait l'objet que d'un nombre limité de données publiées (9 études, 1 230 patients). La procédure de CV était techniquement réalisable dans 86 à 100 % des cas ainsi recensés. Ces données publiées demeuraient néanmoins trop parcellaires pour pouvoir qualifier les performances diagnostiques, la sécurité et la tolérance de la CV dans cette situation.

Les membres du GT ont jugé que les données de la littérature ne permettaient pas de définir la place respective de la CV et des alternatives à la vidéo-coloscopie incomplète mentionnées par l'évaluation ANAES 2004. Ils ont estimé que « *Une coloscopie virtuelle peut être proposée après vidéo-coloscopie incomplète.* » (accord fort, médiane : 9)

II. DECOUVERTES EXTRA-COLIQUES EN COLOSCOPIE VIRTUELLE

Les découvertes extra-coliques (DEC) de CV ont été définies comme des anomalies extra-coliques occultes ayant un impact potentiel sur la prise en charge clinique du patient impliqué. Cette définition permet de refléter au plus près l'apport de la CV dans cette situation.

La revue systématique descriptive de ce champ d'évaluation a impliqué l'analyse de 17 études (9 591 patients). Dans ces études, la CV permettait l'identification d'une lésion extra-colique chez 5 à 34 % des examens, 1,7 % des patients présentant un cancer extra-colique (foie et reins principalement concernés).

Le GT a estimé que : « *La littérature ne permet pas d'apprécier l'influence des DEC sur la prise en charge des patients.* » (accord relatif, médiane : 9). Plusieurs membres du GT ont rappelé que ces DEC étaient associés à un ratio bénéfice/risque, ratio ne pouvant être formalisé de façon consensuelle, faute de données suffisantes de la littérature. Le GT a insisté sur le fait qu'une CV ne pouvait pas être assimilée en pratique à un scanner abdominal pour le diagnostic d'anomalies extra-coliques, la finalité première de la CV demeurant l'exploration colique.

III. CAPACITE DE DETECTION DES LESIONS COLORECTALES PLANES

La définition des capacités de détection des lésions planes par CV ne fait l'objet que de données préliminaires (6 études, 141 lésions planes recensées). La définition de ces lésions diffère entre la pratique de CV et celle de vidéo-coloscopie. La sensibilité de détection de ces lésions planes par CV y apparaît hétérogène (Se « per lésion planes \geq 6

mm de diamètre » : 0,2-0,8). Elle est systématiquement inférieure à celle de la vidéo-coloscopie. Cette analyse a été validée par le GT (accord fort, médiane : 9).

IV. LOGICIEL D'AIDE AU DIAGNOSTIC

Le logiciel d'aide au diagnostic correspond à un algorithme informatique qui doit permettre d'identifier et de localiser sans intervention humaine la présence de tout polype ou cancer colorectal. Ce logiciel a été développé en vue d'augmenter l'exactitude de lecture des examens de CV, de réduire l'impact de la variabilité inter-lecteur et de diminuer le temps de lecture d'examen.

Les logiciels d'aide au diagnostic ne font l'objet que d'un nombre limité de publications pour définir l'impact diagnostique de leur association à la lecture « humaine » (5 études ; 459 examens de CV recensés). Actuellement, un gain diagnostique semble uniquement objectivé chez des lecteurs inexpérimentés (accroissement de la sensibilité de lecture de 10-20 %, avec diminution quasi superposable de la spécificité de lecture). Le qualificatif « inexpérimenté » du lecteur humain demeure néanmoins imprécisément défini dans la littérature.

Les membres du GT ont estimé qu'un logiciel d'aide à la lecture pouvait compléter utilement la lecture « humaine », sans pouvoir néanmoins se substituer ni à la nécessité de formation du lecteur inexpérimenté, ni à cette lecture « humaine ».

SECURITE ET TOLERANCE DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE

I. SECURITE DE PROCEDURE

La sécurité de la procédure de CV a été évaluée par une revue systématique descriptive des complications précoces associées à cet examen (perforation colique principalement) et des risques liés à l'exposition des patients aux rayonnements ionisants. À titre de comparaison, la vidéo-coloscopie est associée dans sa phase diagnostique à des complications impliquant principalement un taux de perforation : 0,1 à 1 ‰. Ces complications ne sont qu'exceptionnellement létales.

I.1 Revue systématique des études comparatives directes (CV vs vidéo-coloscopie)

Aucune des 22 études sélectionnées (48 455 patients) n'a rapporté de complication létale associée à la CV ou à la vidéo-coloscopie. Deux complications graves étaient associées à la CV (1 hospitalisation pour vomissements sévères, douleur abdominale, 1 cas de bactériémie), 6 à la vidéo-coloscopie (1 perforation, 4 hémorragies, 1 bactériémie). La rareté de ces événements s'est opposée à toute possibilité de comparaison statistique.

I.2 Revue systématique des études observationnelles

Les 8 études observationnelles analysées (62 373 patients) n'ont colligé que 24 complications, aucune d'entre elles n'étant létale (fréquence globale : 0,5 ‰). La perforation colique représentait la complication grave principale (0-0,6 ‰). En moyenne, un tiers de ces perforations faisait l'objet d'un traitement chirurgical, cette donnée étant soumise à une forte variabilité (11-57 %).

Le GT a ainsi considéré que les complications graves de CV étaient exceptionnelles et impliquaient principalement des perforations coliques (accord relatif, médiane : 7). Les membres du GT ont estimé que la sécurité de la CV était principalement déterminée par les modalités d'insufflation colique. À ce titre, la réalisation d'une insufflation automatisée de CO₂ a été présentée par le GT comme permettant de diminuer les risques de perforation colique. Le GT a ainsi considéré que les études observationnelles surestimaient le risque de complication de CV en raison d'une pratique majoritaire d'insufflation manuelle d'air au sein de ces études.

I.3 Risque lié à l'exposition des patients aux rayonnements ionisants

L'appréciation de l'exposition des patients aux rayonnements ionisants est limitée par la variabilité des doses efficaces associées à la CV et présentées dans la littérature. Le risque de cancer à long terme associé à cette irradiation s'avère très difficile à quantifier : il n'est pas mesurable faute d'un recul suffisant, et son évaluation repose sur des modélisations sujettes à controverses. Le GT confirme ce résultat d'évaluation et a estimé que « *Selon les données de la littérature, une CV réalisée sans injection de produit de contraste est associée à une irradiation faible, en général inférieure à celle d'un scanner abdominal.* » (accord fort, médiane : 8)

II. TOLERANCE DE PROCEDURE

La littérature analysée ne propose aucune mesure unique de l'acceptation par les patients de la procédure de CV. À défaut, ce sont les données de tolérance et de préférences de patients qui ont été évaluées dans ce rapport, en tant que facteurs prédictifs d'acceptation. Une revue systématique de 20 études (5 554 patients) comparant la tolérance digestive et émotionnelle de la CV à celle de la vidéo-coloscopie a montré des résultats discordants. La préférence des patients pour la CV (10 à 92 % des patients) ou la vidéo-coloscopie (5 à 65 % des patients) apparaît très variée. Cette analyse s'est avérée par ailleurs limitée dans ses conclusions, par une pratique de sédation en vidéo-coloscopie différente des pratiques françaises habituelles. Le GT a souligné de plus l'obsolescence de réalisation de la majorité des CV dans ces études (insufflation manuelle d'air majoritaire). Le GT considère qu'une meilleure tolérance est observée en pratique avec les méthodes d'insufflation mécanique par CO₂.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE

Se référant aux résultats de la méta-analyse réalisée par la HAS mais également à l'avis du GT, aux consensus d'experts internationaux, au guide des procédures radiologiques de la Société française de radiologie, au positionnement respectif de la CV et de la vidéo-coloscopie défini par les organismes professionnels impliqués, la HAS a défini les indications actuellement validées et les contre-indications de la CV. Ces indications ne concernent que la détection des polypes et cancers colorectaux. Elles ont été exprimées selon le niveau de risque de cancer colorectal du patient, afin de pouvoir s'intégrer dans les recommandations de pratique en vigueur.

I. INDICATIONS DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE

I.1 Vidéo-coloscopie incomplète

La HAS considère que la CV peut être proposée après une vidéo-coloscopie incomplète. Dans cette indication, le choix d'une méthode d'exploration tiendra compte de la cause de cet échec de vidéo-coloscopie, de l'indication d'exploration colique (type de lésion colique recherchée) et des comorbidités du patient. En date de ce rapport, il n'existe pas suffisamment de données publiées pour formaliser la place respective des alternatives à la vidéo-coloscopie dans ce contexte.

I.2 Diagnostic de symptômes coliques

La HAS considère qu'un patient présentant des symptômes coliques évocateurs de tumeur relève d'une exploration par vidéo-coloscopie. La CV pourra constituer une alternative en cas de :

- refus d'exploration par vidéo-coloscopie après information complète et loyale du patient ;
- de comorbidités, essentiellement cardio-respiratoires, compromettant la sécurité de la vidéo-coloscopie.

I.3 Dépistage de patients à risque moyen de cancer colorectal

La HAS considère :

- que la CV ne répond pas aux exigences d'un test de première ligne de dépistage organisé des patients à risque moyen de cancer colorectal ;
- que la vidéo-coloscopie doit être proposée en première intention chez un patient à risque moyen de cancer colorectal, et présentant un test fécal positif de saignement occulte dans les selles. Dans cette situation et conformément à l'avis du groupe national de suivi du dépistage organisé, la HAS considère que la CV peut être proposée en cas de comorbidités remettant en cause la sécurité de la vidéo-coloscopie. Dans ce même contexte, la HAS considère qu'il n'est pas possible de statuer sur la situation du refus de vidéo-coloscopie. Cette interrogation nécessite de consulter les instances de pilotage du programme de dépistage du cancer colorectal en vue d'apporter une réponse coordonnée, mais aussi afin de mener une extraction de données spécifiques issues de ce

programme. La HAS va ainsi évaluer spécifiquement cette question et sollicitera les parties impliquées par cette interrogation.

I.4 Dépistage de patients à risque élevé de cancer colorectal

La HAS considère que le dépistage d'un patient à risque élevé de cancer colorectal relève d'une exploration par vidéo-coloscopie. La CV peut être proposée en cas de :

- refus d'exploration par vidéo-coloscopie après information complète et loyale du patient ;
- de comorbidités, essentiellement cardio-respiratoires, compromettant la sécurité de la vidéo-coloscopie.

I.5 Dépistage de patients à risque très élevé de cancer colorectal

La HAS considère que le dépistage d'un patient à risque très élevé de cancer colorectal relève exclusivement d'une exploration par vidéo-coloscopie.

II. CONTRE-INDICATIONS A LA PRATIQUE DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE

Comme pour **toute procédure tomодensitométrique**, la grossesse est considérée comme une **contre-indication absolue**, nécessitant d'en exclure la possibilité chez la femme en âge de procréer, notamment en l'absence de contraception efficace.

Les **contre-indications absolues** à la procédure d'insufflation concernent les situations de suspicion de perforation colique, de syndrome occlusif complet, de sigmoïdite diverticulaire, de colite aiguë, de phase de cicatrisation après polypectomie supra-centimétrique ou mucoséctomie endoscopique.

D'autres situations nécessitent une appréciation particulière du ratio bénéfice/risque de CV (**contre-indications relatives**), comme les antécédents récents (< 3 mois) de chirurgie abdominale, herniaire ou de résection colorectales partielles, les maladies inflammatoires chroniques intestinales, les lésions proctologiques susceptibles de compromettre la tolérance d'introduction d'une sonde rectale, une incontinence anale compliquant la phase d'insufflation colique, des troubles mentaux ou une insuffisance respiratoire sévère compromettant la coopération du patient.

III. PERSPECTIVES ATTENDUES

Le GT a souhaité aborder la conduite à tenir face à la découverte de polype(s) à l'issue d'un examen de CV. Cette thématique se heurte néanmoins à 3 écueils principaux que sont :

- l'existence d'une concordance limitée de mesure entre la vidéo-coloscopie et la CV ;
- l'appréciation non consensuelle de la nécessité de procéder à une exérèse systématique des lésions colorectales de moins de 6 mm (accord fort ; médiane : 9) ;
- un manque de données factuelles et publiées permettant de définir le suivi d'un patient ne présentant aucune lésion colorectale à l'issue de la CV.

Les membres du GT ont considéré que « *La découverte d'un polype de 6 mm ou plus à l'issue d'une CV nécessite d'orienter le patient vers une exérèse ou biopsie de cette lésion.* » (accord fort ; médiane : 9)

La définition de la conduite à tenir, face à la découverte de lésions colorectales de moins de 6 mm, nécessite une évaluation indépendante de tout examen d'exploration colique. La méthode et la finalité de cette évaluation de la CV ne permettent pas de répondre à cette interrogation de pratique. En date de ce rapport, il n'existe pas d'évaluation systématique et indépendante qui ait été menée sur ce sujet spécifique et qui soit de nature à remettre en cause les recommandations formulées en 2004 par l'Anaes (« Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population », recommandations professionnelles). Les organismes professionnels impliqués par cette interrogation ont été sollicités, afin qu'ils apprécient la nécessité d'adresser une saisine spécifique à la HAS. En l'absence de consensus, les organismes professionnels (SFED, SNFGE, SFR) ont recommandé en 2008, dans un document intitulé « Positionnements respectifs du coloscanner et de la coloscopie », la résection de tout polype détecté en CV, quelle que soit sa taille

La HAS considère que la découverte d'un polype de plus de 6 mm ou plus à l'issue d'une CV nécessite d'orienter le patient vers une exérèse ou biopsie de cette lésion. Dans l'attente d'un travail indépendant de recommandation et en raison d'une appréciation non consensuelle, la HAS ne peut pas statuer sur la conduite à tenir face à la découverte, durant un examen de coloscopie virtuelle, d'un polype de moins de 6 mm.

CONDITIONS DE REALISATION DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE

I. ÉTAPES PREPARATOIRES

Une **concertation entre prescripteur et radiologue** permet de valider l'indication et d'adapter la préparation colique aux comorbidités éventuelles du patient. L'information du patient, délivrée oralement et sous forme d'un document écrit, comprend des explications claires quant aux étapes de préparation colique, au déroulement de l'examen, aux bénéfices attendus et risques potentiels de la technique de CV. La **préparation colique**, systématiquement mise en œuvre, associe un régime sans résidu de 1 à 2 jours et la prise orale d'un produit de lavage colique. Celui-ci peut faire appel au phosphate de sodium, considéré par le GT comme laissant peu de résidus liquides, ou au polyéthylène glycol (PEG). Le choix entre ces deux principes actifs est guidé par les habitudes du centre, les comorbidités éventuelles du patient, et les résumés des caractéristiques du produit. En l'absence de contre-indication spécifique, un marquage des résidus fécaux liquides et solides est recommandé, car il améliore les performances diagnostiques.

II. PROCEDURE TECHNIQUE

La **distension colique**, réalisée de préférence par une insufflation automatisée de CO₂, est contrôlée par le ressenti du patient, les volumes et pressions d'insufflation et la réalisation d'un topogramme avant chaque phase d'acquisition. L'injection d'un traitement antispasmodique est optionnelle de même que celle d'un agent de contraste intraveineux (en cas de nécessité d'optimiser la recherche de lésions extra-coliques).

Deux acquisitions en apnée et en décubitus (dorsal et ventral, ou 2 positions latérales) sont conduites à l'aide d'un scanner multidétecteur. Cette phase d'acquisition est caractérisée par une épaisseur nominale de coupe ne dépassant pas 2,5 mm (de préférence inférieure à 1,5 mm), un pas de reconstruction millimétrique, une durée d'apnée de 15 s au plus, une longueur d'hélice autorisant une visualisation complète du cadre colique. Dans un souci d'optimisation lié à la radioprotection des patients, la tension recommandée est adaptée au morphotype du patient, et est comprise entre 80 et 120 kVp, la charge inférieure à 100 mAs. Le produit dose*longueur (PDL) est inférieur à 500 mGy*cm pour les corpulences usuelles.

III. LECTURE D'EXAMEN

L'analyse d'un examen de CV fait appel à un lecteur unique, ayant une connaissance étendue des pratiques et de la sémiologie tomodensitométriques. La **formation initiale du lecteur** est nécessaire, et s'appuie sur un minimum de 50 à 75 examens de CV comportant des lésions préalablement validées par vidéo-coloscopie et caractérisées par des tailles et morphologies diverses. Elle comprend l'étude des procédures spécifiques d'amélioration de la détection des lésions (variation des densités, soustraction électronique, etc.) et des différents modes de lecture.

La **lecture** comprend un premier temps d'interprétation en mode 2D à la recherche de lésions coliques supra-centimétriques, circonférentielles ou d'anomalies extra-coliques. Dans un second temps, la recherche exhaustive de lésions de toute taille associe systématiquement un mode primaire de détection et un mode secondaire de

confirmation. La station de lecture utilisée doit permettre au minimum une étude simultanée des vues 2D et 3D issues des 2 acquisitions complémentaires, un repérage continu de la position de lecture sur le cadre colique et un changement rapide des fenêtres de densités en mode 2D. Il est conseillé d'utiliser une soustraction électronique des résidus marqués. Un logiciel d'aide à la lecture peut être utilisé, mais il ne peut se substituer ni à la nécessité de formation du lecteur inexpérimenté, ni à la lecture « humaine ». Le résultat de cette lecture figurera dans le compte-rendu d'examen.

CONCLUSION

L'évaluation de la coloscopie virtuelle (CV) présentée dans ce rapport permet d'émettre 6 conclusions principales :

1) Performances diagnostiques estimées par méta-analyse

Les performances diagnostiques de la CV pouvant être définies n'intéressent que les lésions colorectales cancéreuses ou précancéreuses (polypes).

La méta-analyse menée par la HAS constitue la seule analyse de ce type à n'avoir inclus que des études conformes aux standards techniques actuels. La CV y présente un intérêt diagnostique important pour la détection des lésions colorectales de plus de 10 mm, un intérêt modéré pour celles de plus de 6 mm et un intérêt faible pour les lésions de toute taille (lésions ≥ 1 mm).

Au sein des études analysées, ces performances sont hétérogènes et inférieures à celles de la vidéo-coloscopie. En pratique, une variabilité des performances de la CV peut être attendue en raison de l'influence potentielle de multiples déterminants de réalisation (notamment modalités de préparation colique, paramètres d'acquisition et modalités de lecture).

2) Apports diagnostiques particuliers de la coloscopie virtuelle

Une lésion extra-colique occulte est découverte au décours de 5 à 35 % des examens de CV, sans qu'il ne soit possible d'en préciser l'influence sur la prise en charge des patients. De ce fait et en raison des spécificités techniques de la CV, cet examen ne peut être assimilé à un scanner abdominal standard.

Les capacités de détection des lésions colorectales planes par la CV ne font l'objet que de données préliminaires présentant à ce stade des résultats hétérogènes et inférieurs à ceux de la vidéo-coloscopie.

L'intérêt et les modalités d'utilisation de logiciels d'aide au diagnostic ne peuvent être formalisés, faute de données suffisantes.

3) Sécurité

La littérature analysée présente les complications graves de la CV comme exceptionnelles (0-4 ‰) et impliquant en premier lieu des perforations coliques (0-0,6 ‰). La sécurité de la CV apparaît principalement liée aux modalités d'insufflation colique. Les données publiées n'autorisent néanmoins pas de comparaison directe à la sécurité de la vidéo-coloscopie.

La CV est décrite comme associée à une irradiation faible du patient. En l'absence d'injection de produit de contraste intraveineux, cette irradiation est présentée comme inférieure à celle d'un scanner abdominal standard.

4) Indications de coloscopie virtuelle

La CV ne constitue pas un examen de première ligne d'exploration colique, mais une alternative à la vidéo-coloscopie dans des situations particulières. Ces indications ont évolué depuis la précédente évaluation en 2004 par l'Anaes.

La CV peut être proposée lors de vidéo-coloscopie incomplète. Dans un contexte de diagnostic de symptômes évocateurs de tumeur colorectale ou de dépistage de patients à risque élevé de cancer colorectal, la CV peut être proposée en cas de

refus de vidéo-coloscopie ou en raison de comorbidités compromettant la sécurité de cette vidéo-coloscopie. Dans ce contexte, les contre-indications liées à l'anesthésie générale demeurent néanmoins rares. Lors de dépistage de patients à risque moyen de cancer colorectal, la CV peut être proposée en cas de contre-indication médicale à la vidéo-coloscopie chez un patient ayant un test positif de saignement occulte dans les selles.

La CV ne constitue pas un examen de dépistage de patients à risque très élevé de cancer colorectal.

5) Orientation de la définition des conditions de réalisation

Les conditions de réalisation privilégiées dans ce rapport, et en accord avec les professionnels consultés, orientent l'activité de CV vers l'obtention de performances diagnostiques optimales. Celles-ci s'approchent ainsi le plus de celles de la vidéo-coloscopie. Ces conditions de réalisation impliquent une préparation colique complète (diète, lavage colique, double marquage des résidus fécaux), une acquisition-reconstruction favorisant l'obtention de résolutions spatiale et temporelle élevées (double acquisition, coupes fines et chevauchées) et une lecture rigoureuse d'examen (lecteur formé, association de modes). D'autres conditions de réalisation renforcent par ailleurs la sécurité de la CV. Il s'agit des modalités privilégiées d'insufflation colique (insufflation mécanique de CO₂) et d'irradiation. Enfin, ces conditions de réalisation doivent permettre de limiter en pratique l'hétérogénéité potentielle des performances de CV telle qu'elle a été évoquée en début de cette conclusion.

6) Perspectives attendues

a) État des pratiques en France

Il est nécessaire de définir l'état des pratiques de CV en France, aucune donnée n'étant publiée en date de ce rapport. La CV fait l'objet d'un programme de Soutien aux technologies innovantes et coûteuses (STIC). Cette étude, menée dans le cadre du STIC 2005, a des finalités différentes du rapport de la HAS : elle a pour objectifs principaux de déterminer l'impact médico-économique de la CV, et d'évaluer différentes modalités de lecture et de formation des lecteurs. La HAS a été informée que les premiers résultats de cette étude ne seraient pas disponibles avant mars 2010.

b) Place de la CV chez les patients ayant un test Hemocult[®] positif et refusant le vidéo-coloscopie

Cette évaluation de la CV sera suivie d'une autre évaluation de la HAS (Service évaluation économique et santé publique). Cette démarche permettra de définir la place potentielle de la CV lors de refus de vidéo-coloscopie d'un patient à risque moyen de cancer colorectal, et ayant un test positif de détection de saignement occulte dans les selles. Cette réponse nécessitera des données complémentaires non disponibles en date de cette évaluation. Cette appréciation appellera également une coordination avec les instances impliquées par le dépistage organisé du cancer colorectal.

c) Conduite à tenir face à la découverte de lésions colorectales de moins de 6 mm

La conduite à tenir, face à la découverte de lésions colorectales de moins de 6 mm, n'est en date de ce rapport pas consensuelle, et nécessiterait une évaluation de pratique indépendante de tout acte d'exploration colique. Les organismes professionnels concernés ont été sollicités afin qu'ils apprécient la nécessité de saisir la HAS sur ce sujet.