

► Evaluation technologique de la SFED en 2006 ◄ de la coloscopie virtuelle

Denis HERESBACH, Jean-Marc CANARD, Gilbert TUCAT, Jean-Christophe LETARD,
Bruno RICHARD-MOLARD, Gérard GAY, Bertrand NAPOLEON

L'examen de référence de la muqueuse colique est la coloscopie, comme l'a précisé le consensus de la Haute Autorité de Santé en 2004. La coloscopie est indiquée en première intention chez les patients symptomatiques et pour le dépistage individuel des lésions pré-cancéreuses colo-rectales chez les patients à risque élevé ou très élevé. Chez les patients à risque moyen, le dépistage de masse des lésions pré-cancéreuses colo-rectales par recherche de sang occulte dans les selles, suivi de leur traitement endoscopique, a démontré son efficacité pour diminuer la mortalité par cancer colo-rectal. De nouvelles techniques, récemment apparues (coloscopie virtuelle) ou en cours de développement (aéroscope, capsule colique), pourraient prétendre à remplacer la coloscopie diagnostique ou le dépistage par recherche de sang dans les selles. Parmi ces techniques, la plus avancée est la coloscopie virtuelle. Le terme "coloscopie virtuelle" désigne l'ensemble des reconstructions coliques que l'on peut réaliser en 2 ou en 3 dimensions grâce au traitement des images obtenues par tomodensitométrie à acquisition hélicoïdale (ou par IRM). L'analyse du signal ou le « *computed aided detection* » (CAD) permet par ailleurs de sélectionner des images candidates au diagnostic de polypes. La coloscopie virtuelle est une technique séduisante car elle est peu invasive (pas d'anesthésie) et paraît mieux acceptée par les patients que la coloscopie.

Ce document fait le point sur ses performances et décrit l'étude qui va prochainement débiter sous l'égide de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) et de la Société Française de Radiologie (SFR). Le but de cette étude est d'établir et d'actualiser sa validité, sa reproductibilité, l'impact économique de son utilisation et de la situer dans la stratégie de dépistage du cancer colo-rectal.

1- Préparation du patient et acceptabilité.

La coloscopie virtuelle, si elle est non invasive, s'accompagne cependant de contraintes. Elle nécessite une préparation du patient aussi minutieuse que pour la coloscopie, comportant :

- un régime sans résidus les 3 jours précédant l'examen ;
- une préparation colique spécifique par voie orale absorbée la veille de l'examen (45 ml de phosphate de sodium et 4 comprimés de bisacodyl associés à la prise de deux fois 250 ml de baryte fluide à 2,1 % et 100 ml de TELEBRIX GASTRO® pour marquer les selles et les résidus liquides) ;
- un suppositoire de DULCOLAX® 1 heure avant l'examen.

Des études sont en cours pour alléger ce protocole. Une distension colique est indispensable. Elle est obtenue par insufflation de CO₂ à l'aide d'une sonde rectale. Le CO₂ est mieux toléré que l'air. C'est sur son utilisation que reposent les résultats d'acceptabilité. Le patient est mobilisé sur la table avec une acquisition en décubitus puis en procubitus de quelques dizaines de secondes pour les scanners multi-détecteurs (8 à 16 détecteurs). Bien que la coloscopie virtuelle par scanner utilise une dose limitée de rayons ionisants, le risque absolu de néoplasie induit existe. Il est chiffré pour le restant de sa vie, chez un sujet exploré à l'âge de 50 ans et tous les 10 ans, à 0,04 % et 0,006 % respectivement pour le côlon et le poumon.

L'acceptabilité est bonne, légèrement supérieure à celle de la coloscopie. Aux Etats-Unis, après réalisation des deux explorations chez les mêmes sujets une légère préférence se dessine pour la coloscopie virtuelle même si celle-ci est perçue comme plus douloureuse. Les éléments les plus incommodes restent la nécessité de préparation orale et l'introduction anale de la canule d'insufflation.

2- Performances diagnostiques de la coloscopie virtuelle.

La méta-analyse des résultats publiés montre que la sensibilité (per patient) est de 48 % pour les polypes < 6 mm, 70 % pour ceux de 6 à 9 mm et 85 % pour ceux > 9 mm. Sa spécificité est plus homogène et égale à 92 % pour les patients porteurs de polypes > 6 mm, 93 % pour ceux de 6 à 9 mm et 97 % pour ceux > 9 mm. Les facteurs d'hétérogénéité de la sensibilité étaient la taille des polypes, la collimation (épaisseur des coupes spiralées) et l'analyse systématique ou concomitante en 2 et 3 dimensions. L'hétérogénéité des résultats, qui n'était pas totalement expliquée par les variables précédentes, suggère que d'autres facteurs comme le type de polype ou l'expertise des utilisateurs pourraient être impliqués. Ainsi, dans une des équipes leader de la technique en France, ces sensibilités étaient respectivement de 30 %, 63 %, et 78 % dans leur première cohorte de 50 patients. L'analyse des performances réelles de la coloscopie virtuelle reste cependant délicate. En effet, d'autres éléments interviennent dans l'analyse.

- Parmi les polypes, il existe des lésions surélevées (type I de Paris), pédiculées ou sessiles, et des lésions pré-cancéreuses planes ou déprimées (type II de Paris). Pour l'instant, ces dernières sont peu visibles par la coloscopie virtuelle. Ainsi, dans les rares séries qui font une sous-analyse en fonction de l'aspect endoscopique du polype (polypoïde vs. non-polypoïde), la sensibilité de la coloscopie virtuelle est de 35 % toutes tailles confondues et 54 % pour les lésions > 10 mm non-polypoïdes. Ces performances seraient considérées comme très insuffisantes au Japon où le pourcentage des lésions planes ou déprimées est de 30 %... Si ces chiffres étaient considérés comme identiques en Europe, la place de la coloscopie virtuelle serait alors également bien réduite...

- Contrairement à la coloscopie où généralement toutes les lésions diagnostiquées sont enlevées indépendamment de leur taille, une taille-seuil est habituellement définie dans les séries de coloscopie virtuelle publiées pour déclencher l'indication de coloscopie secondaire. La taille-seuil idéale est celle qui permet d'avoir le plus faible nombre de coloscopies secondaires inutiles par faux-positifs de polypes tout en limitant au maximum le risque de laisser passer une lésion péjorative (carcinome, dysplasie de haut-grade (DHG)). Une taille-seuil de 5 mm est le plus souvent retenue. Elle permet le meilleur compromis entre une bonne spécificité de la coloscopie virtuelle (93 % (IC : 91-95 %)), ce qui équivaut à un taux de faux-positifs aboutissant à des coloscopies inutiles variant de 5 à 9 % et un faible risque de carcinome ou de DHG omis (les risques de carcinome et de DHG sont respectivement de 0 % et 1-3 % pour les adénomes < 5 mm, alors qu'ils sont compris dans une fourchette de 0,2 à 0,9 % et 4 à 10 % pour les adénomes de 6 à 9 mm). Il n'en demeure pas moins que l'utilisation de cette taille-seuil pour la coloscopie virtuelle implique que l'on accepte de laisser en place tous les polypes inférieurs à 5 mm, en sachant que 34 à 48 % sont des adénomes, dont 1 à 3 % sont porteurs d'une DHG. En comparaison, la coloscopie est plus efficace même si elle ne peut pas prétendre à une parfaite sensibilité puisque la méta-analyse des études de double coloscopie a confirmé que la fréquence d'adénome omis était de 26 % (IC : 21-30 %), 13 % (IC : 8-20 %) et 2 % (IC : 1-8 %) pour des tailles respectives ≤ 5 mm, de 6 à 9 mm et > 9 mm.

- Aucune série avec étude économique n'a été réalisée en effectuant systématiquement une coloscopie, même pour les lésions < 5 mm.

3- Reproductibilité et apprentissage de la lecture de la coloscopie virtuelle.

La reproductibilité dépend non seulement des conditions technologiques mais également de la motivation et de la compétence de l'opérateur pour acquérir, reconstruire et interpréter les images. La durée de l'apprentissage et le temps minimal nécessaire d'interprétation pour obtenir des résultats fiables sont des points-clés pour diffuser la méthode. L'apprentissage et la lecture de 75 à 100 examens certifiés

(vérifiés par une coloscopie) dans des centres formateurs sont admis et appliqués, en particulier aux Etats-Unis où 4 centres de formation proposent des stages certifiant la formation et le niveau d'expertise.

La notion du temps de lecture du résultat pose la question de la méthode d'interprétation mixte et concomitante (2D et 3D), nécessitant une station d'analyse des images dédiée, dont les capacités diagnostiques sont connues et validées. En effet, ces stations d'analyse sont le plus souvent couplées à un logiciel d'aide au diagnostic ou CAD (« *computed aided detection* »), rarement évalué sous la forme d'essai contrôlé. Le CAD, dont les capacités ont été publiées, avait une sensibilité de 66 % pour les patients porteurs d'adénomes ≥ 6 mm et 89 % pour ceux ≥ 10 mm. L'analyse en première intention par CAD comparé à la vidéo-coloscopie avait une sensibilité identique uniquement pour les patients porteurs d'adénomes ≥ 8 mm et respectivement de 85 et 90 %. Aucune étude n'a comparé en aveugle le CAD à la lecture isolée de la coloscopie virtuelle par un radiologue. Si l'on compare les performances respectives des meilleures séries historiques, le CAD ne peut remplacer en première intention la lecture par le radiologue avec respectivement pour les adénomes de plus de 6 mm, 8 mm et 10 mm des sensibilités de 66 % vs. 89 %, 85 % vs. 94 % et 89 % vs. 94 %.

4- Impact économique de la coloscopie virtuelle.

Le calcul de l'impact économique de la coloscopie virtuelle est complexe. Il inclut le coût des coloscopies induites par la découverte d'une lésion (30 % des coloscopies virtuelles) ainsi que les coûts ultérieurs des coloscopies de surveillance générées par la découverte de polypes adénomateux. Le choix de la taille de la lésion au delà de laquelle une coloscopie doit être réalisée intervient également. Des modélisations menées aux Etats-Unis, en retenant le seuil de 6 mm, montrent qu'une stratégie de diagnostic des lésions pré-cancéreuses du côlon par la coloscopie virtuelle, suivie d'une coloscopie en cas d'anomalie :

- a un coût par année de vie sauvée \geq de 15 % à celui de la coloscopie totale d'emblée. Cette stratégie deviendrait coût-efficace aux Etats-Unis si le prix de la coloscopie virtuelle n'excédait pas 60 % du coût de la coloscopie (soit 340 dollars de moins que la coloscopie totale avec anesthésie). Les résultats de ces études médico-économiques sont cependant difficilement transposables d'un pays à l'autre car ils dépendent du coût local de la coloscopie virtuelle et de la coloscopie avec polypectomie ;
- est associée sur 10 ans, après un bilan net des vidéo-coloscopies induites et supprimées, à une réduction de 1,7 % de la demande de coloscopie. Cette diminution serait de 20 % pour une taille-seuil de 10 mm.

5- L'approche française de la coloscopie virtuelle.

Les Sociétés Savantes de Radiologie et la SFED ont décidé d'évaluer prospectivement cet examen pour mieux préciser sa place potentielle. Cette évaluation doit apporter dans les deux années à venir une définition réelle et objective de ses performances et de ses coûts, préalable indispensable à sa diffusion au sein de la communauté médicale et de la population. Cette évaluation multicentrique française sera effectuée dans le cadre d'un projet de Soutien aux Thérapeutiques Innovantes et Coûteuses sous égide conjointe de la SFED et de la SFR. Elle se déroule en plusieurs étapes :

- séminaire d'homogénéisation des compétences des radiologues « senior », en mai 2006 ;
- inclusion de 1.500 patients dans 23 centres, de septembre 2006 à mars 2007 ;
- évaluation de la courbe d'apprentissage de radiologues « junior », avec formation préalable associée ou non à un séminaire de certification ;
- étude médico-économique pour le diagnostic et le traitement de patients porteurs d'adénome ≥ 5 mm et pour la stratégie de surveillance de tels patients.

Conclusion.

Si la coloscopie virtuelle est une technique *a priori* séduisante, elle reste en cours d'évaluation. Une étude multicentrique, dirigée par la SFR et la SFED, devrait apporter, dans les 2 ans, des éléments de réponse pour placer cet outil dans les stratégies de dépistage de masse ou de surveillance individuelle des néoplasies coliques. En attendant, sous réserve des pré-requis technologiques et d'une équipe de radiologie ayant acquis une expérience préliminaire comme dans quelques centres pionniers en France, il est concevable de proposer une coloscopie virtuelle en cas de coloscopie incomplète hormis s'il existe une contre-indication à l'insufflation rectale de CO₂ (complication récente de diverticulose du sigmoïde, sténose colique, suspicion de perforation).

Références.

Butterly LF, Chase MP, Pohl H, Fiarman GS. Prevalence of clinically important histology in small adenomas. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 343-8.

Cadi M, Chollet R, Mansourbakht T, Lucidarme O, Poynard T, Grenier P. Résultats de la coloscopie virtuelle dans la détection des polypes colorectaux comparé à la coloscopie classique. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 29A: 105.

Canard JM, Debette-Gratien M, Dumas R, Escourrou J, Gay G, Giovannini M, Greff M, Grimaud JC, Helbert T, Marchetti B, Lapuelle J, Napoléon B, Palazzo L, Ponchon T, Rey JF, Sautereau D et la SFED. A prospective national study on colonoscopy and sigmoidoscopy in 2000 in France. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 17-22.

Church JM. Clinical significance of small colorectal polyps. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 481-5.

Gschwantler M, Kriwanek S, Langner E, Göritzer B, Schrutka-Kölbl C, Brownstone E, Feichtinger H, Weiss W. High-grade dysplasia and invasive carcinoma in colorectal adenomas: a multivariate analysis of the impact of adenoma and patient characteristics. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002; 14: 183-8.

Hur GS, Gazelle et al. An analysis of the potential impact of computed tomographic colonography (virtual colonoscopy) on colonoscopy demand. *Gastroenterology* 2004; 127: 1312-21.

Lefere PS, Gryspeerdt et al. Laxative-free CT colonography. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 945-8.

Lefere PS, Gryspeerdt et al. Dietary fecal tagging as a cleansing method before CT colonography: initial results polyp detection and patient acceptance. *Radiology* 2002; 224: 393-403.

Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. *Ann Int Med* 2005; 142: 635-50.

Nusko G, Mansmann U, Altendorf-Hofmann A, Groitl H, Wittekind C, Hahn EG. Risk of invasive carcinoma in colorectal adenomas assessed by size and site. *Int J Colorect Dis* 1997; 12: 267-71.

Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt et al. Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *New Engl J Med* 2003; 349: 2191-200.

Summers RM, Yao J, Pickhardt PJ, Franaszek M, Bitter I, Brickman D, Krishna V, Choi R. Computed tomographic virtual colonoscopy computer-aided polyp detection in a screening population. *Gastroenterology* 2005; 129: 1832-41.

van Rijn J, Reitsma JB, Stoker J, Bossuyt PM, van Deventer SJ, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 343-50.