

Consensus en endoscopie digestive. Indications de la vidéocapsule du grêle selon et hors indications validées en 2008 par la Haute Autorité de santé (HAS)

Consensus in gastro-intestinal endoscopy. Indications for small bowel video endoscopy within and beyond those validated in 2008 by the French National Health Authority (HAS)

Chargés de projet : J.-C. Saurin, B. Filoche
Groupe de travail : A. de Leusse, V. Maunoury, D. Heresbach
Groupe de lecture : Commission capsule et le CA de la SFED

© Springer-Verlag France 2011

Introduction

La vidéocapsule est devenue, entre 2000 à 2010, l'examen de référence pour l'exploration de la lumière de l'intestin grêle.

Les indications validées par la HAS sont les suivantes :

- saignement digestif inexpliqué par une endoscopie œsogastroduodénale et une coloscopie totale négatives ;
- diagnostic positif de la maladie de Crohn (MC) pour la recherche de lésions muqueuses de l'intestin grêle quand les examens morphologiques de l'intestin grêle et endoscopiques digestifs avec biopsies sont négatifs.

Il est de plus prévu une formation spécifique à l'acte en plus de la formation initiale.

Objectifs

En pratique clinique, le recours à la vidéocapsule du grêle par les hépatogastroentérologues dépasse souvent largement ce cadre défini par la HAS en 2008 notamment dans les pathologies suivantes :

- maladie cœliaque ;
- Maladie de Crohn (MC) hors indication de la HAS ;
- polyposes digestives ;
- tumeur carcinoïde du grêle ;
- maladie de Rendu-Osler.

Il est donc souhaitable que la SFED, après une actualisation des données concernant les indications reconnues et donnant droit à cotation par la HAS, propose à défaut de recommandations un avis basé sur les données les plus récentes de la littérature ou sur des avis d'experts de la commission vidéocapsule de la SFED dans ces situations.

Modalités et matériels

Réalisation pratique

L'examen par vidéocapsule est un examen ambulatoire permettant alors une prise en charge dans le cadre des deux indications reconnues par la HAS. La mise en place du dispositif et l'ingestion de la capsule peuvent être faites par un médecin ou par un personnel infirmier médical spécifiquement formé, sous la responsabilité du médecin. En France, la lecture de l'examen reste un acte médical.

Préparation

Les dernières méta-analyses, limitées par la qualité des études évaluant différentes préparations, suggèrent qu'une préparation par PEG améliore la visibilité, en particulier de l'intestin grêle terminal. Il est recommandé de réaliser un régime clair (absence de résidus, boissons et aliments clairs) la veille de l'examen. La quantité et l'horaire idéal de prise de PEG ne sont pas déterminés. Des études récentes suggèrent l'intérêt d'une préparation par PEG prise une demi-heure après l'ingestion de la capsule, sans que cela puisse être recommandé compte tenu du risque d'accélération du transit du grêle et d'un possible impact négatif sur la rentabilité diagnostique.

Matériels

En France, il existe, en 2011, trois systèmes de vidéocapsule commercialisés par les firmes Given Imaging, Intromedic et Olympus. Des études comparatives ont été réalisées évaluant le système qui a été commercialisé par Given Imaging, avec chacun des deux autres systèmes. Les études, de faible effectif, montrent une qualité et un

taux de diagnostic proche, dans le cadre des saignements digestifs inexpliqués, entre ces systèmes. En particulier, la SFED a mené une étude multicentrique randomisée comparant les systèmes Given Imaging (PillCam®) et Intramedic (MiroCam®) concluant à une équivalence en termes de taux de diagnostic en intention de traiter et en termes de qualité d'image.

Indications validées par la HAS en 2008

Saignement digestif inexpliqué

L'exploration d'un saignement inexpliqué suspecté comme digestif correspond à l'indication majeure et la mieux validée d'un examen par vidéocapsule de l'intestin grêle, avec la définition suivante du saignement digestif inexpliqué : saignement extériorisé ou non (carence martiale), restant inexpliqué, après endoscopie digestive haute avec biopsies duodénale et gastrique et après une iléocoloscopie non informative.

Sensibilité et spécificité

Dans cette situation, l'impact diagnostique est fort avec une rentabilité en moyenne de 63 %, supérieure à celle de l'entérocopie double ballon ou poussée. Les lésions identifiées sont principalement des malformations artérioveineuses (40 %), des ulcérations secondaires aux AINS ou dans le cadre d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (20 %), des tumeurs du grêle (5 %).

La sensibilité de l'examen par vidéocapsule pour les lésions de l'intestin grêle est évaluée à 90 %. Il existe un risque de faux-négatif, probablement expliqué par un passage trop rapide de la capsule ou à la qualité de préparation. Cependant, les études de suivi montrent que 90 % des lésions non identifiées par un premier bilan complet (coloscopie, gastroscopie, vidéocapsule) sont localisées dans un segment accessible à l'endoscopie classique.

Il existe, à l'opposé, un risque de faux-positif. Des images considérées à tort comme pathologiques peuvent conduire à la réalisation d'examen invasifs (entérocopie double ballon, voire peropératoire) inutiles. Il est recommandé de considérer en priorité les images de forte pertinence clinique selon la classification de la SFED (P2).

Cas particuliers

Dans le cas d'un saignement extériorisé, la rentabilité diagnostique est meilleure si l'examen par vidéocapsule de l'intestin grêle est effectué précocement. Un taux de diagnostic de 90 % a été rapporté.

En revanche, malgré des données objectives très limitées (en termes de publications), l'impact diagnostique de

l'examen est probablement très faible dans une situation d'anémie ferriprive chez des femmes en période d'activité génitale.

La carence martiale (baisse de la ferritinémie) sans anémie n'est pas une indication validée d'examen par vidéocapsule de l'intestin grêle.

Risques

Le risque de rétention de la capsule (blocage, symptomatique ou non, au niveau d'une sténose digestive) est évalué à 2 % (sténose inflammatoire, anastomotique, tumorale). Le risque de rétention symptomatique, si l'interrogatoire est ciblé dans ce sens, en l'absence de contexte connu (MC) est extrêmement faible.

MC suspectée

La seconde indication reconnue par la HAS pour l'examen de l'intestin grêle par capsule endoscopique est une suspicion de MC, localisée exclusivement à l'intestin grêle. En effet, la vidéocapsule est l'examen le plus sensible (par comparaison au transit baryté du grêle par entérocyse, à l'entéroscanner et à l'IRM) pour le diagnostic des lésions inflammatoires muqueuses de la MC. La définition d'une « suspicion » de MC localisée exclusivement à l'intestin grêle inclut le bilan systématique à réaliser avant la vidéocapsule, soit une coloscopie avec iléoscopie systématique négative et biopsies étagées.

Apport diagnostique

En respectant la présence d'au moins deux des trois critères suivants, le taux de diagnostic positif attendu avec la vidéocapsule est de 20 % environ :

- manifestations extra-intestinales : fièvre, arthralgies, pyoderma, cholangite ;
- anomalies biologiques évocatrices : élévation de la protéine C réactive, hyperleucocytose, anémie ferriprive, hypoalbuminémie ;
- douleurs abdominales et/ou diarrhée, et/ou amaigrissement.

Chez des patients présentant des douleurs abdominales avec ou sans diarrhée, sans autres signes clinique ou biologique, l'apport d'un examen par capsule est quasiment nul.

Sensibilité, spécificité

Il existe un risque de faux-positifs dans cette indication. L'observation de plusieurs ulcérations aphtoïdes, en l'absence de prise d'anti-inflammatoires, rend possible le diagnostic de MC. Cependant, la spécificité des érosions ou ulcérations aphtoïdes, mal évaluée dans cette indication, est incomplète : 14 % des volontaires sains, jeunes, ne prenant pas d'AINS, ont des érosions de l'intestin grêle en vidéocapsule.

La sensibilité de la vidéocapsule dans cette indication n'a pas été évaluée.

Risques

Il est particulièrement important d'évaluer le rapport risque/bénéfice d'une vidéocapsule en cas de MC connue. La contre-indication principale à la vidéocapsule est, en effet, l'existence d'une sténose du tube digestif, de probabilité plus importante en cas de MC qu'en cas d'anémie inexplicée (rétention : 5 vs 2 %) ; une rétention capsulaire donne rarement lieu à une occlusion aiguë (0,3 %), laissant en général la place à une tentative d'intervention soit endoscopique, soit médicamenteuse (corticoïdes). On peut globalement considérer comme contre-indications à la réalisation d'une vidéocapsule en cas de MC :

- une symptomatologie de subocclusion ;
- un passage retardé ou douloureux de capsule Agile® (capsule de calibrage se dissolvant au bout de 30 heures en cas de rétention) ;
- la connaissance/suspicion en imagerie d'une sténose longue du grêle.

En pratique

Il est important de limiter la réalisation d'un examen par vidéocapsule aux patients respectant les critères d'indication ci-dessus, d'écarter les patients présentant des signes occlusifs ou subocclusifs. Enfin, de nombreuses équipes réalisent une imagerie du grêle (entéroscanner, IRM) afin de diminuer le risque de sténose longue asymptomatique.

Indications potentielles hors celles validées par la HAS en 2008

Maladie cœliaque

Plusieurs travaux ont mis en évidence une bonne corrélation entre les aspects vus en vidéocapsule endoscopique (VCE) par rapport aux aspects diagnostiqués en endoscopie ou en histologie chez les patients porteurs de maladie cœliaque. Dans le cadre de maladie cœliaque de présentation classique, la vidéocapsule du grêle n'a cependant pas d'utilité majeure.

En revanche, plusieurs études et publications ont confirmé son utilité dans la surveillance des patients porteurs de maladie cœliaque, et notamment les patients résistant à un régime sans gluten bien suivi. Dans cette situation, près de 40 % des patients présentent un aspect en capsule compatible avec une jéjunite ulcéreuse, pouvant correspondre à une sprue réfractaire de type II, et 2 à 5 % présentent une tumeur du grêle (lymphome ou adénocarcinome).

MC avérée

La MC avérée n'est pas reconnue comme indication d'exploration de l'intestin grêle selon la HAS. Dans cette situation, la capsule endoscopique est l'un des outils, dont le rôle reste à définir en pratique clinique. Cet examen doit être intégré dans l'arsenal diagnostique après les examens radiologiques performants (entéroscanner, entéro-IRM montrant des lésions pariétales et extradiigestives : épaissement pariétal, sténoses, abcès, fistules) et en tenant compte du risque de rétention non négligeable de la capsule en cas de sténose inflammatoire ou fibreuse étendue.

L'apport de l'exploration du grêle par la capsule endoscopique pour une MC peut avoir une utilité clinique pour le patient dans quatre situations :

- persistance sous traitement d'une évolutivité clinique en l'absence d'évolutivité endoscopique (colique, gastro-duodénale) ;
- la vérification de la cicatrisation muqueuse avant un éventuel arrêt d'un traitement immunosuppresseur au long cours peut être un apport réel clinique de la VCE chez des patients présentant une maladie de Crohn connue, qui était de 7 %, cependant dans une courte série (3/41) ;
- récurrence après iléocoléctomie droite sur l'iléon préanastomotique. Une étude prospective multicentrique a montré que la sensibilité de la vidéocapsule pour le diagnostic de récurrence était significativement inférieure à celle de l'iléoscopie rétrograde. En revanche, la vidéocapsule mettait en évidence des lésions d'amont, inaccessibles à l'iléoscopie, dont cependant la signification pathologique et pronostique est mal connue ;
- diagnostic de nature d'une colite indéterminée. Certains patients ont une colite inflammatoire dont les aspects endoscopiques et histopathologiques ne permettent pas de conclure à une MC ou à une rectocolite hémorragique, après un bilan complet incluant iléoscopie et biopsies, recherche des anticorps ASCA et pANCA. L'examen par vidéocapsule montre des arguments forts en faveur d'une MC chez 16 % de ces patients. Cependant, l'absence d'anomalie du grêle en vidéocapsule ne certifie pas, cependant, qu'il s'agit d'une rectocolite hémorragique, puisque 20 % environ des patients sans anomalie développeront ultérieurement des signes spécifiques de MC.

Dans ces situations, le bénéfice potentiel doit être contrebalancé par le risque de rétention de la capsule et la négativité des moyens classiques du diagnostic :

- il est nécessaire dans ce type d'indication d'effectuer au préalable une étude morphologique de l'intestin grêle (entéroscanner, entéro-IRM) en sachant que la valeur prédictive négative de sténose de ces examens, mal connue, n'est pas de 100 %. Une autre possibilité est de faire ingérer au patient une capsule test (capsule Agile®, Given

Imaging) : en l'absence de douleurs lors de l'ingestion de cette capsule test, la capsule classique doit passer sans symptôme. La capsule Agile® présente un dôme de dissolution à chaque extrémité de la capsule, ce qui évite les risques de rétention qu'avait connue la première capsule disposant d'un seul dôme de dissolution ;

- il persiste néanmoins l'absence de critères endoscopiques formels et définitifs pour les lésions élémentaires diagnostiquées par la capsule. Un seuil de trois ulcérations est classiquement retenu, mais la spécificité n'est pas de 100 %.

Tumeurs carcinoïdes du grêle

Les tumeurs carcinoïdes du grêle représentent une autre possibilité d'utilisation de la vidéocapsule. Elles représentent 25 % des tumeurs du grêle dans les séries basées sur des autopsies, elles sont volontiers multiples.

L'intérêt potentiel pour le patient peut être envisagé dans différents cadres :

- détection d'une tumeur carcinoïde du grêle non identifiée par l'entéroscanner ou la scintigraphie à l'octréotide marqué ;
- recherche de la tumeur primitive en cas de métastases hépatiques ou de syndrome sécrétoire carcinoïde ;
- identification et repérage préopératoire de lésions carcinoïdes multiples (30 % des cas).

Le principal risque est celui de la rétention en amont de la tumeur du fait d'une mésentérite rétractile associée, d'où l'intérêt d'une exploration préalable (TDM, IRM). En cas de mésentérite rétractile, le diagnostic étant posé, l'apport de la capsule est limité (détecter des lésions multiples associées). La capsule peut donc surtout aider à l'évaluation du nombre, du siège et de la localisation des lésions. Sa sensibilité dans cette situation n'est cependant pas évaluée, et le risque d'incarcération rend l'examen par capsule moins satisfaisant.

Polyposes

- On distinguera la polypose adénomateuse familiale (PAF), le syndrome de Peutz-Jeghers, la maladie de Lynch.

La PAF représente le cadre le plus simple, car, à ce jour, il n'y a pas de démonstration évidente du bénéfice de l'examen par vidéocapsule dans la PAF. Et cela d'autant plus que si les adénomes duodénaux sont très fréquents sinon constants dans la PAF, la fréquence des adénomes situés au-delà du jéjunum proximal est très faible. On s'expose par ailleurs au risque de rétention de la capsule en cas de tumeur desmoïde sténosante associée. Le seul intérêt pourrait être une situation d'anémie inexpliquée, mais dans ce contexte, on rejoint les recommandations de la HAS. Il faut donc privilégier le suivi endoscopique duodéno-jéjunal classique (cf. recommandations SFED).

Au cours du syndrome de Peutz-Jeghers, le risque cumulé d'adénocarcinome du grêle est de 13 %. Le bénéfice potentiel pour le patient peut s'envisager en tant que :

- prévention d'une complication aiguë chez l'enfant et l'adulte jeune : il est en effet vraisemblable que l'ablation des hamartomes de grande taille puisse permettre cette réduction. La surveillance du grêle devrait donc commencer très tôt (avant cinq ans) ;
- prévention de l'adénocarcinome du grêle bien que ce bénéfice ne soit démontré par aucune étude prospective.

Les risques pourraient être la rétention de la capsule, on peut toutefois noter qu'il n'y a pas de publication dans la littérature de rétention symptomatique. La simplicité de la vidéocapsule du grêle fait qu'elle représente un outil incontournable de surveillance chez l'enfant. Chez l'adulte, la surveillance est nécessaire pour décider de la démarche thérapeutique complémentaire : notamment entéroscopie simple, double ballon ou spiralee. Un rythme de surveillance ne peut être actuellement préconisé, mais un suivi tous les deux ans environ est en général proposé.

Au cours du syndrome HNPCC ou maladie de Lynch, le risque d'adénocarcinome du grêle cumulé est évalué à environ 5 %. Le risque cumulé d'adénome du grêle est inconnu. La détection d'une tumeur du grêle est difficile en vidéocapsule, justifiant une lecture particulièrement attentive. Le bénéfice potentiel pour le patient est que l'adénocarcinome du grêle est souvent symptomatique et décelé à un stade tardif. Sachant que le pronostic est corrélé au stade TNM, le dépistage précoce représente un bénéfice probable. Le risque de rétention dans ce genre de situation est probablement nul ou très faible. La question est celle du bénéfice/risque, ce qui justifie de sélectionner les images à forte probabilité d'être pathologiques si l'on envisage une exploration par entéroscopie ou chirurgicale. La capsule est par ailleurs intéressante en cas de situation d'anémie, de symptômes inexpliqués et persistants, mais dans ce contexte, on rejoint les recommandations de la HAS.

Conflit d'intérêt : Le Dr Filoche est consultant pour Given Imaging. Le Dr Saurin est consultant occasionnel pour Given Imaging. Il est aussi le responsable et l'investigateur principal de plusieurs études sur la capsule endoscopique.

Bibliographie

- Bourreille A, Jarry M, D'Halluin PN, Ben-Soussan E, Maunoury V, Bulois P, et al. Wireless capsule endoscopy vs ileocolonoscopy for the diagnosis of postoperative recurrence of Crohn's disease: a prospective study. *Gut* 2006;55:978–83.
- de Leusse A, Vahedi K, Edery J, Tiah D, Fery-Lemonnier E, Cellier C, et al. Capsule endoscopy or push enteroscopy for firstline exploration of obscure gastrointestinal bleeding? *Gastroenterology* 2007;132:855–62.

- Graepler F, Wolter M, Vonthein R, Gregor M. Accuracy of the size estimation in wireless capsule endoscopy: calibrating the M2A PillCam® (with video). *Gastrointest Endosc* 2008;67:924–31.
- Hartmann D, Schmidt H, Bolz G, Schilling D, Kinzel F, Eickhoff A, et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005;61:826–32.
- Johanssen S, Boivin M, Lochs H, Voderholzer W. The yield of wireless capsule endoscopy in the detection of neuroendocrine tumors in comparison with CT enteroclysis. *Gastrointest Endosc* 2006;63:660–5.
- Joyce AM, Burns DL, Mercello PW, Tronic B, Sholz FJ. Capsule endoscopy finding in coeliac disease associated enteropathy type intestinal T-cell lymphoma. *Endoscopy* 2005;37:594–6.
- Kornbluth A, Colombel JF, Leighton JA, Loftus E. ICCE consensus for inflammatory bowel disease. *Endoscopy* 2005;37:1051–4.
- Maunoury V, Savoye G, Bourreille A, Bouhnik Y, Jarry M, Sacher-Huvelin S, et al. Value of wireless capsule endoscopy in patients with indeterminate colitis (inflammatory bowel disease type unclassified). *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:152–5.
- Pennazio M, Santucci R, Rondonotti E, Abbiati C, Beccari G, Rossini FP, et al. Outcome of patients with obscure gastrointestinal bleeding after capsule endoscopy: report of 100 consecutive cases. *Gastroenterology* 2004;126:643–53.
- Pioche M, Gaudin JL, Filoche B, Jacob P, Lamouliatte H, Lapalus MG, et al. Prospective comparison of the diagnostic yield of the MiroCam® and PillCam® SB2 video-capsules in patients with obscure digestive bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010;71:AB123.
- Pons Beltran V, Nos P, Bastida G, Beltran B, Arguello L, Aguas M, et al. Evaluation of postsurgical recurrence in Crohn's disease: a new indication for capsule endoscopy? *Gastrointest Endosc* 2007;66:533–40.
- Rondonotti E, Pennazio M, Toth E, Menchen P, Riccioni ME, De Palma GD, et al. Small bowel neoplasms in patients undergoing video-capsule endoscopy: a multicenter European study. *Endoscopy* 2008;40:488–95.
- Saurin JC, Delvaux M, Gaudin JL, Fassler I, Villarejo J, Vahedi K, et al. Diagnostic value of endoscopic capsule in patients with obscure digestive bleeding: blinded comparison with video push-enteroscopy. *Endoscopy* 2003;35:576–84.
- Saurin JC, Delvaux M, Vahedi K, Gaudin JL, Villarejo J, Florent C, et al. Clinical impact of capsule endoscopy compared to push enteroscopy: 1-year follow-up study. *Endoscopy* 2005;37:318–23.
- Solem CA, Loftus EV Jr, Fletcher JG, Baron TH, Gostout CJ, Petersen BT, et al. Small-bowel imaging in Crohn's disease: a prospective, blinded, 4-way comparison trial. *Gastrointest Endosc* 2008;68:255–66.
- Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Fleischer DE, Hara AK, Heigh RI, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005;100:2407–18.
- Triester SL, Leighton JA, Leontiadis GI, Gurudu SR, Fleischer DE, Hara AK, et al. A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with non-stricturing small-bowel Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:954–64.
- Van Tuyl SA, van Norrden JT, Timmer R, Stolk MF, Kuipers EJ, Taal BG. Detection of small-bowel endocrine tumors by video-capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2006;64:66–72.
- Voderholzer WA, Beinhoelzl J, Rogalla P, Murrer S, Schachschal G, Lochs H, et al. Small-bowel involvement in Crohn's disease: a prospective comparison of wireless capsule endoscopy and computed tomography enteroclysis. *Gut* 2005;54:369–73.
- Watson P, Vasen HF, Mecklin JP, Bernstein I, Aarnio M, Jarvinen HJ, et al. The risk of extra-colonic, extra-endometrial cancer in the Lynch syndrome. *Int J Cancer* 2008;123:444–9.