



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

NOTE DE CADRAGE

Exploration de la muqueuse colorectale par vidéo-capsule colique

Juillet 2014

Cette note de cadrage est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service documentation – Information des publics
2, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Sommaire

Préambule	4
Abréviations, acronymes et symboles	5
1. Mémento médical : pathologies coliques cibles de l'évaluation HAS.....	6
1.1 Le cancer colorectal et ses précurseurs potentiels.....	6
1.2 Maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI)	8
1.3 Hémorragies digestives basses d'origine colique	8
1.4 Synthèse.....	9
2. Enjeux des pratiques actuelles d'exploration colorectale	10
2.1 Coloscopie optique : un examen de référence incontesté et fréquent	10
2.2 Rationnel de développement des « alternatives » à la coloscopie optique.....	12
3. Une demande de la Société française d'endoscopie digestive	14
3.1 Indications revendiquées & population cible.....	14
3.2 Objectif & enjeux	14
3.3 Une demande confrontée à un manque de consensus précisant les conditions de recours à une « alternative » à la coloscopie optique.....	17
4. Procédure d'exploration par capsule colique.....	24
4.1 Technologie sous-jacente	24
4.2 Protocole de réalisation	25
4.3 Pratiques françaises.....	27
4.4 Statut réglementaire et diffusion internationale.....	28
4.5 Prise en charge assurantielle	28
5. Protocole d'évaluation HAS	29
5.1 Choix argumenté du périmètre et de la méthode d'évaluation	29
5.2 Questionnements & critères d'évaluation.....	44
5.3 Recherche et sélection documentaires	49
5.4 Spécificités méthodologiques d'analyse des faits publiés	51
5.5 Organisation d'une triple consultation extérieure.....	53
5.6 Calendrier prévisionnel de réalisation	54
Références	62
Fiche descriptive.....	66

Préambule

Le cadrage est une étape systématique qui marque le début de la procédure d'évaluation. Il doit garantir la pertinence de cette évaluation et exige pour ce faire d'appréhender les principales dimensions de la technologie de santé à évaluer. Le cadrage s'intéresse ainsi à ses dimensions médicales (qualité et sécurité des soins), organisationnelles ou encore professionnelles. Sont ainsi examinés :

- les motivations, enjeux et finalités de la demande adressée à la HAS ;
- le contexte médical de cette demande (maladie(s) impliquée(s), population cible, stratégie de prise en charge en vigueur, procédures de référence et alternatives proposées, organisation des soins) ;
- la technologie de santé à évaluer (déterminants techniques, bénéfices et risques attendus) ;
- le contexte réglementaire.

Note de cadrage

La note de cadrage est le document qui synthétise l'ensemble de l'analyse menée durant cette phase initiale. Cette note précise le périmètre du sujet, formule les questions d'évaluation devant être traitées (et le cas échéant, celles exclues) et prévoit les moyens et les méthodes pour y répondre. Sont ainsi définis :

- les critères d'évaluation (critères d'efficacité, de sécurité, aspects organisationnels...) ;
- la stratégie de recherche bibliographique à mener en conséquence ;
- la méthode d'analyse des données (revue systématique descriptive, méta-analyse, enquête...) ;
- les éventuels collaborateurs conjointement investis de cette évaluation (autre service de la HAS, institution extérieure) ;
- et le calendrier d'évaluation (dates de début d'évaluation et de publication de l'avis HAS).

Consultations réalisées

Une recherche documentaire initiale a permis d'identifier les principales données de synthèse publiées (revues systématiques, méta-analyse, recommandations de bonne pratique, rapports antérieurs d'évaluation technologique ou encore articles de synthèse). Une analyse préliminaire de ces publications en a dégagé et synthétisé les points clés utiles à cette phase de cadrage.

Afin de s'assurer que toutes les dimensions importantes de ce sujet ont été envisagées, ce protocole d'évaluation est proposé, le cas échéant, à la relecture des organismes professionnels constituant les parties prenantes de ce sujet.

Validation et diffusion

La note de cadrage est examinée par la CNEDIMTS puis validée par le Collège de la HAS. Elle est alors diffusée sur le site internet de la HAS.

Abréviations, acronymes et symboles

AGA		<i>American Gastroenterological Association</i>
ANAES		Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ASGE		<i>American Society for Gastrointestinal Endoscopy</i>
CC		Capsule colique
CCAM		Classification commune des actes médicaux
CNAMTS		Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNEDIMTS		Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (HAS)
CNP HGE		Conseil national professionnel d'hépatogastro-entérologie
CO		Coloscopie optique
CV		Coloscopie virtuelle
ESGE		<i>European Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
FCVD		Fédération de chirurgie viscérale et digestive
FSMAD		Fédération des spécialistes des maladies de l'appareil digestif
FDA		<i>Food and Drug Administration</i>
G4		Conseil professionnel de la radiologie française
HAS		Haute autorité de santé
HTA		Rapport d'évaluation technologique (<i>Health Technology Assessment</i>)
IC 95 %		Intervalle de confiance à 95 % de l'estimateur analysé
INAHTA		<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
INCa		Institut national du cancer
MICI		Maladie inflammatoire chronique intestinale
ONECC		Observatoire national de l'endoscopie colique par capsule (SFED)
PEG		Soluté de polyéthylène glycol
PRISMA		<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
QUADAS		<i>Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies</i>
RPB		Recommandations de bonnes pratiques professionnelles
RR		Risque relatif
SFAR		Société française d'anesthésie et de réanimation
SFED		Société française d'endoscopie digestive



Point clé



Conclusions



Enjeu d'évaluation

1. Mémento médical : pathologies coliques cibles de l'évaluation HAS

Cette partie présente une synthèse ciblée des prérequis médicaux nécessaires à la compréhension de ce rapport. Seuls les principaux caractères épidémiocliniques des pathologies coliques concernées par cette évaluation y sont ainsi présentés.

1.1 Le cancer colorectal et ses précurseurs potentiels

1.1.1 Données épidémiologiques

La France fait partie des pays associés à un risque élevé de cancer colorectal : ce cancer se situe en effet, tous sexes confondus, au 3^{ème} rang des cancers les plus fréquents (1). Le risque d'être atteint d'un cancer colorectal avant 74 ans est estimé à 4,1-4,6 % chez l'homme et à 2,6-2,7 % chez la femme (2). En 2012, environ 42 150 nouveaux cas ont été observés en France, le nombre de décès spécifiques survenus sur cette même année étant estimé à 17 700 (2). **Les cas surviennent quasi-exclusivement chez des personnes âgées de 50 ans et plus** (âge médian au diagnostic : homme, 71 ans ; femme, 75 ans). La survie globale¹, tous stades confondus, est estimée à 79 % à 1 an et à 56 % à 5 ans (2). Environ 25 % des patients ont un cancer colorectal métastaté au moment du diagnostic : ces sujets sont associés à un taux de survie à 5 ans de 11 % (3).

1.1.2 Histoire naturelle

Près de 95 % des cancers colorectaux sont des adénocarcinomes². On estime qu'environ 60 à 80 % d'entre eux se développent à partir de lésions initialement bénignes dites adénomateuses (3, 4). Ces lésions, variablement saillantes, sont plus ou moins aisées à diagnostiquer (Figure 1). Les lésions les plus saillantes sont qualifiées de « polypes », l'INCa estimant que 70 % des polypes sont adénomateux³. **La transformation maligne des adénomes prendrait en moyenne entre 10 et 15 ans et ne concernerait qu'une très faible minorité d'entre eux** (3-25 % selon l'INCa, Figure 2) (4).

La prévalence des polypes de tout type est élevée et croît avec l'âge du sujet. La prévalence des adénomes augmenterait à partir de 30-40 ans pour atteindre 30 % à 65 ans (5). Celle des polypes bénins hyperplasiques suit la même tendance et serait de 20-30 % à 50 ans (5).

1.1.3 Programmes de dépistage en vigueur

Les sujets sont classés en France⁴ selon trois niveaux de risque de cancer colorectal, chacun faisant l'objet d'un protocole adapté de dépistage dont la cible principale est la détection de stades très précoces de cancer, ces stades étant associés aux taux de survie les plus élevés (5, 6). Ces trois niveaux de risque correspondent respectivement aux cancers parfois qualifiés de sporadiques, familiaux et génétiques. Ces trois niveaux de dépistage sont :

¹ Diagnostics portés entre 1989 et 2004 ; Données Inca, consultation en février 2014, <https://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancers-du-colon/quelques-chiffres-sur-les-cancers-colorectaux>.

² <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancers-du-colon/differents-types-tumeurs-colorectales/les-cancers-du-colon> ; consultation le 18/02/2014.

³ <http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancers-du-colon/differents-types-tumeurs-colorectales/les-tumeurs-benignes-du-colon> ; consultation le 18/02/2014.

⁴ <http://www.e-cancer.fr/depistage/depistage-du-cancer-colorectal/espace-professionnels-de-sante> ; consultation le 18/02/2014.

- **Les sujets à risque moyen (17 millions de personnes) : environ 80 % des cas de cancer observés**

- Définition : sujets sans antécédent personnel ou familial, d'adénome ou de cancer colorectal ;
- Surveillance préconisée :
 - o réalisation tous les 2 ans d'un test de saignement occulte dans les selles (test de 1^{ère} ligne, HEMOCCULT), suivi, en cas de positivité, d'une coloscopie optique (test de 2nde ligne),
 - o les études réalisées ont estimé qu'un tel dépistage permettait de réduire d'environ 15 % la mortalité par cancer colorectal parmi les sujets participants (sous réserve d'un taux de participation compris entre 50 % et 60 % et d'un taux de réalisation de la coloscopie optique de 85 % à 90 % en cas de test de saignement occulte positif) ;
- Résultats observés en pratique française :
 - o le taux de participation est inférieur aux objectifs : 31,7 % en 2011-2012,
 - o le test de saignement occulte actuellement utilisé (HEMOCCULT) se révèle positif dans 2 à 3 % des cas,
 - o la coloscopie optique révèle en moyenne un polype voire un adénome dans 30 à 40 % des cas et un cancer dans 10 % des cas (2) ; le taux de cancers colorectaux détectés était ainsi de 1,7 % en 2009-2010, soit 8 500 cas ; parallèlement, 21 300 personnes porteuses d'un adénome avancé ont été identifiées (2).

- **Les sujets à risque élevé : environ 15-20 % des cas de cancer observés**

- Définition : sujets ayant un antécédent personnel ou familial au 1^{er} degré d'adénome > 1 cm ou de cancer colorectal ; sujets présentant une atteinte inflammatoire étendue, évoluant depuis plus de 10 ans ;
- Surveillance : dépistage par coloscopie optique dont la fréquence varie selon le type d'antécédent.

- **Les sujets à risque très élevé : environ 1-3 % des cas de cancer observés**

- Définition : sujets présentant une prédisposition génétique ;
 - o membres d'une famille atteinte de polyposé adénomateuse familiale (PAF),
 - o membres d'une famille liée à une forme non polyposique de cancer appelée « syndrome de Lynch » (syndrome HNPCC) ;
- Surveillance : consultation d'oncogénétique et suivi spécifique selon la mutation avec recours à la coloscopie optique voire à la chromo-endoscopie.

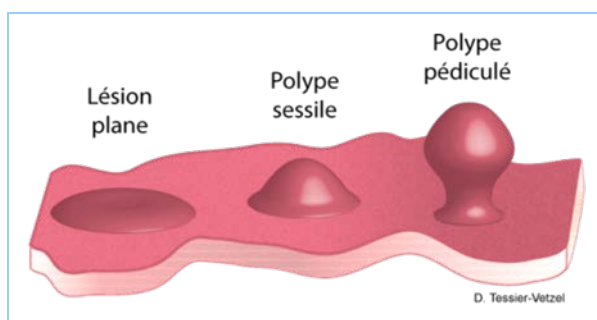


Figure 1 : apparences morphologiques principales des lésions de la muqueuse colorectale.

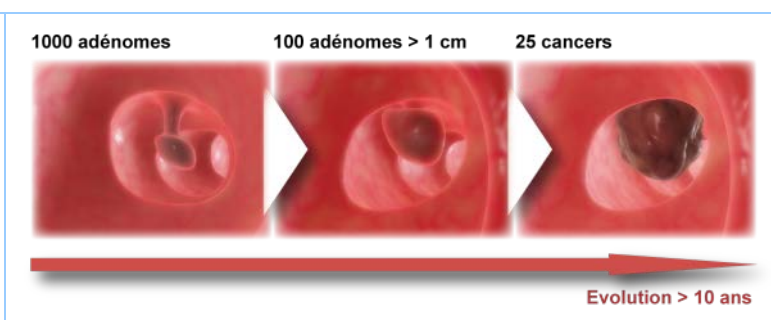


Figure 2 : séquence adénome cancer, proportion maximale d'adénomes évoluant sur une période de 10 à 15 ans (d'après estimations publiées par l'INCa) (4, 5).

1.2 Maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI)

1.2.1 Données épidémiologiques

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) se présentent le plus souvent sous deux formes que sont la **maladie de Crohn** (MC, peut concerner tout segment digestif, iléon, côlon et anus étant les plus souvent concernés) et la **rectocolite hémorragique** (RCH ; atteinte constante du rectum +/- atteinte colique jusqu'au caecum). Des facteurs aggravants sont connus mais la cause des MICI n'est pas établie (7, 8). Ces maladies sont le plus souvent diagnostiquées entre 20 et 30 ans, ce diagnostic pouvant toutefois survenir à tout âge (9). En 2010, près de **120 000 patients ont été pris en charge** par l'Assurance maladie au titre de l'ALD 24 (MC ou RCH évolutives) (10).

1.2.2 Tableau clinique

RCH et MC évoluent par poussées. La RCH s'y manifeste alors par l'émission de selles glaireuses et sanglantes pouvant être afécales et par des douleurs abdominales (11). Ces manifestations sont associées à un état général peu altéré et éventuellement à des manifestations rhumatismales, oculaires, cutanées et hépatobiliaires⁵.

Les signes cliniques de la MC sont diarrhée, douleur abdominale et manifestations anales et péri-anales⁶ (12). Les signes généraux sont fièvre, amaigrissement et altération de l'état général. Les manifestations extra-intestinales fréquentes sont ostéo-articulaires (arthralgies, arthrites), cutanéomuqueuses (érythème noueux, ulcérations buccales) et oculaires (uvéites).

1.2.3 Aspects lésionnels

Les lésions endoscopiques associées à la RCH sont non spécifiques, diffuses et d'apparence variée. Elles vont de l'œdème muqueux à une muqueuse purulente, ulcérée par endroits et saignant spontanément en nappe. Des pseudo-polypes sont souvent associés aux formes anciennes (8, 11). La réalisation de biopsies multiples est nécessaire au diagnostic et constitue une recommandation de prise en charge (8).

Les lésions endoscopiques associées à la MC prennent le plus souvent la forme d'ulcérations muqueuses, de pseudo-polypes voire de sténoses et fistules (12). La réalisation de biopsies multiples lors d'une coloscopie optique est également recommandée comme test de 1^{ère} ligne de diagnostic de MC (7).

1.3 Hémorragies digestives basses d'origine colique

Les hémorragies basses⁷ représentent 20 % des hémorragies digestives (13, 14). Leur incidence varierait entre 10 et 20 cas pour 100 000 habitants. Cette incidence augmenterait nettement avec l'âge, l'âge moyen au diagnostic étant de 60 à 80 ans. La mortalité est très fortement liée à l'âge et aux comorbidités : elle varie globalement de 2 à 8 % et approche les 25 % chez les sujets déjà hospitalisés (14).

Plus de 80 % des rectorragies sont d'origine colorectale ou anale (14). En dehors des tumeurs et des MICI, les causes colorectales et anales les plus fréquentes de saignement sont : la maladie diverticulaire, les ectasies vasculaires coliques, les colites ischémiques, infectieuses ou radiques et enfin les hémorroïdes, fissures anales, proctite et ulcères rectaux.

⁵ Cholangite sclérosante.

⁶ Fissures, abcès, fistules.

⁷ Une hémorragie digestive est dite « basse » si son origine est située en aval de l'angle de Treitz (13).

1.4 Synthèse



DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

- Le dépistage et le diagnostic de cancer colorectal intéressent en priorité les sujets de 50 ans et plus, qui constituent 95 % des cas incidents observés en France (2).
- L'identification d'un polype au décours d'une exploration colorectale exige d'en réaliser une biopsie ou, au mieux, une exérèse : le suivi du patient est en effet défini en fonction de sa taille et de sa nature histologique.
- La probabilité pré-examen d'identifier un polype est élevée et augmente avec l'âge : elle serait ainsi > 30 % à 50 ans et > 40 % à 60 ans.
- La transformation néoplasique des polypes ne concerne qu'une très faible minorité d'entre eux et se produit sur 10 à 15 ans (estimation issue des données de l'INCa : 2-16 %⁸).
- L'identification des cancers colorectaux à des stades précoces ou celle des adénomes avancés constitue la cible principale des programmes de dépistage ; actuellement, 1 cancer colorectal sur 4 est détecté tardivement à un stade de cancer métastasé de pronostic sombre.
- Les sujets à risque moyen présentant un saignement occulte dans les selles (= test de 1^{ère} ligne positif) sont associés à une probabilité très élevée de lésion cancéreuse ou précancéreuse (> 40 %).

MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES INTESTINALES

- Les lésions associées aux MICI sont non spécifiques et associées à des modifications parfois subtiles du relief de la muqueuse colique.
- Le recours à des biopsies diagnostiques réalisées au décours d'une coloscopie optique de 1^{ère} intention est actuellement recommandé.

HEMORRAGIE DIGESTIVE BASSE

- L'exploration colique réalisée chez un sujet présentant une hémorragie digestive basse exige le recours à un examen polyvalent capable d'identifier chacune des multiples pathologies coliques potentiellement responsables.
- Selon les recommandations émises en 2004 par l'ANAES, ces sujets sont parmi ceux présentant la prévalence la plus élevée d'anomalies coliques (60-90 %, cf. p8).

⁸ Estimations obtenues en combinant la fréquence du caractère adénomateux des polypes (i.e., 70 %) au risque de transformation maligne d'un adénome sur 10 à 15 ans (3-25 %) ; données publiées par l'INCa, cf. supra.

2. Enjeux des pratiques actuelles d'exploration colorectale

La prescription d'une exploration colique vise à préciser l'origine de « symptômes⁹ » (examen diagnostique) ou à identifier précocement d'éventuelles lésions asymptomatiques cancéreuses ou précancéreuses (examen de dépistage).

2.1 Coloscopie optique : un examen de référence incontesté et fréquent

2.1.1 Principaux atouts médicaux

La coloscopie optique (CO) offre actuellement les meilleures performances et la plus grande polyvalence de diagnostic des lésions colorectales (15-19). Elle constitue à ce titre l'examen de référence en France et à l'étranger pour (tableaux en Annexe 1) :

- le diagnostic de l'origine de symptômes digestifs isolés (16) ;
- le diagnostic et le dépistage de cancers colorectaux (1, 3, 16, 20-22) ;
- le diagnostic de maladies inflammatoires chroniques intestinales (16, 23, 24) ;
- le diagnostic d'hémorragies digestives basses aiguës en permettant par la même un éventuel geste hémostatique (13).

Ce statut d'examen de référence tient notamment à **trois spécificités techniques de la CO** qui lui valent des performances diagnostiques élevées :

- l'examen direct de la muqueuse par coloscopie permet d'en analyser simultanément les variations de relief et les variations de couleur et donc de s'appuyer sur un double critère d'identification des lésions, source de capacités discriminantes élevées ;
- l'exploration intraluminaire de la muqueuse colique est contrôlée directement et en temps réel par l'opérateur qui peut alors adapter l'examen aux contraintes de visualisation en cours (aspiration, insufflation, réduction de boucles,...) ;
- les coloscopes présentent des canaux opérateurs permettant l'introduction d'accessoires variés ; dans certaines indications et pour augmenter ses capacités discriminantes, la CO est ainsi associée à une coloration¹⁰ de la muqueuse ou encore à la réalisation de biopsies ciblées ou étalées¹¹ (25).



La coloscopie optique (CO) est le seul examen qui permet d'associer, au cours d'une même exploration, l'identification d'une lésion à sa biopsie voire à son exérèse en vue de son analyse histologique. Cette capacité se révèle en pratique de 1^{ère} importance : la définition de la prise en charge d'un patient dépend en effet de la caractérisation anatomopathologique des lésions qu'il présente (3, 16, 26, 27). La CO est un examen qui dispose ainsi d'une **double valence, systématiquement diagnostique** (visualisation ± biopsie) et **fréquemment thérapeutique** (exérèse de lésion, geste hémostatique lors de rectorragie,...).

⁹ Altération du transit, douleur, « saignement »,...

¹⁰ Chromo-endoscopie : surveillance de syndrome HNPCC, de PAF et des MICI.

¹¹ En cas de diarrhée chronique chez les sujets non immunodéprimés dont l'examen colique macroscopique paraît normal à la recherche de colite microscopique ; systématiquement chez les sujets immunodéprimés présentant une diarrhée chronique ; à la recherche ou lors de surveillance de MICI.

2.1.2 Un acte médical des plus fréquents

Destinées à des contextes cliniques courants (*cf.* p6-9), la coloscopie optique constitue l'un des actes d'endoscopie les plus pratiqués. L'Assurance maladie estime que près d'1,3 millions de coloscopie optique ¹² ont été réalisées en 2011 (28). Plus largement, elle souligne dans son rapport charges et produits de 2014 que l'endoscopie digestive, dans son ensemble, constitue le 1^{er} motif d'hospitalisation ponctuelle (11 % du total) (29). Les montants remboursés en 2011 par l'Assurance maladie s'élèvent, pour la coloscopie optique, à 800 millions d'euros¹³ (28). Selon les dernières enquêtes de pratique diligentées fin 2011 par la SFED¹⁴, les coloscopies optiques seraient réalisées (Figure 3) :

- ▀ dans environ 50 % des cas dans un contexte de dépistage de lésions néoplasiques (les coloscopies intervenant dans le cadre du dépistage organisé représentent seulement 4,6 % des actes selon la SFED (l'Assurance maladie a estimé cette part d'activité à 5,5 % en 2011) ; le reste de cette activité de dépistage concerne les sujets jugés à haut risque de cancer colorectal) ;
- ▀ pour près de 40 % des cas dans un contexte de diagnostic de symptômes coliques ;
- ▀ dans 2,6 % des cas dans un contexte de MICI ;
- ▀ et pour le reste, pour des raisons non détaillées par la SFED.

Selon cette même enquête, près de 10 % des sujets explorés par coloscopie optique recevaient un traitement anticoagulant ou antiagrégant (IC 95 % : 0,099-0,12).

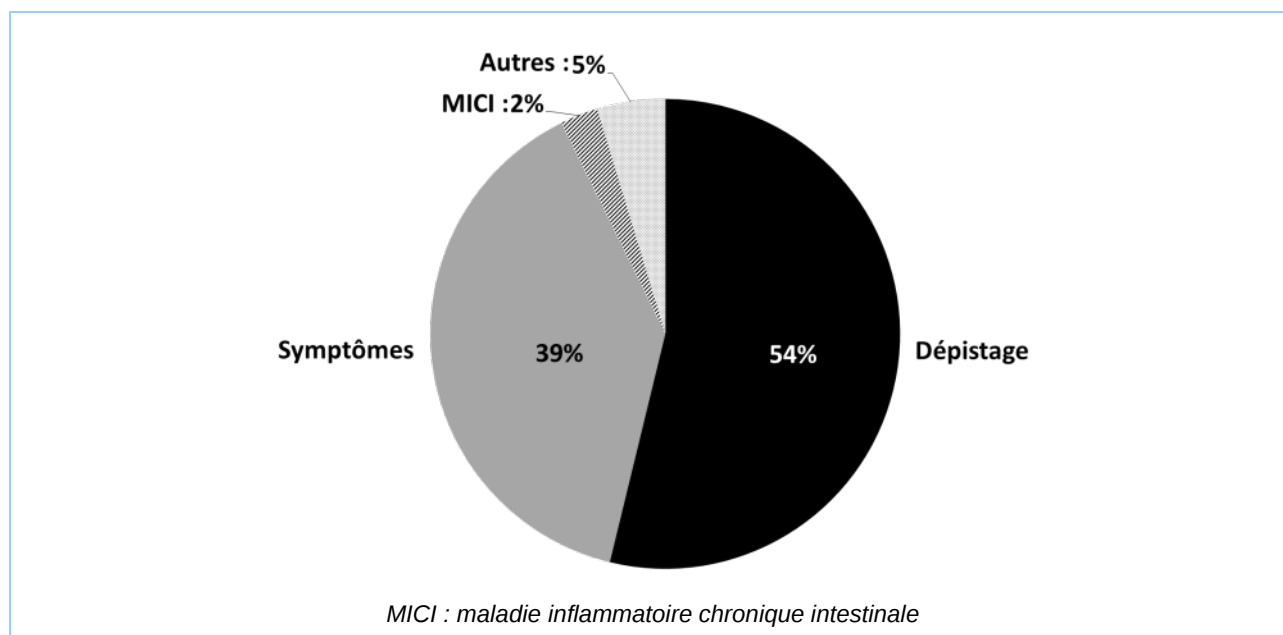


Figure 3 : champs d'indications des coloscopies optiques réalisées en France selon l'enquête diligentée par la Société française d'endoscopie digestive (SFED) en décembre 2011.



Dans 30 à 39 % des cas, l'exploration par coloscopie aboutit à une polypectomie (28, 30). **Une probabilité élevée de polypectomie est ainsi globalement associée à l'activité réalisée en France.**

¹² Taux de recours national estimé 19,2 examens/1000 habitants en Estimation portant sur l'année 2009.

¹³ Coût moyen par coloscopie : 611-883 euros.

¹⁴ <http://www.snfge.com/01-Bibliotheque/0B-Conferences-Flash/2013/306/fc/index.htm> ; consultation le 25/07/2013.

2.2 Rationnel de développement des « alternatives » à la coloscopie optique

2.2.1 Inconvénients de mise en œuvre de la coloscopie optique

La coloscopie optique (CO) est associée à **trois contraintes principales de mise en œuvre** :

- elle requiert une **préparation colique** qui peut induire de potentiels effets indésirables ;
- elle est associée à une **acceptabilité inconstante**, notamment en raison de son « invasivité » (cf. risques associés) ou par crainte d'inconfort (préparation et examen) ;
- contrairement à de nombreux pays étrangers, elle est quasi-systématiquement¹⁵ réalisée en France sous **anesthésie générale** ; le « risque » anesthésique se révèle parfois difficile à mettre en balance avec un bénéfice diagnostique incertain et vaut, dans une proportion semble-t-il inconnue (cf. p17-18), la reconnaissance de certaines « contre-indications anesthésiques » à la coloscopie optique.

Les **capacités discriminantes** de la coloscopie optique (CO) sont **limitées par deux facteurs** :

- la CO constitue un **examen de référence imparfait**, certaines lésions, en particulier planes et de petite taille étant omises (ces types de lésion se différencient parfois peu de la muqueuse normale) ; la fréquence de ces omissions est influencée par divers critères de qualité d'examen¹⁶, au premier rang desquels figurent la qualité de préparation colique, le taux de détection d'adénome par endoscopiste (31, 32) ou encore le temps de retrait du coloscope ; l'amélioration constante de cette qualité d'exploration est associée à des enjeux médico-légaux principaux (17, 33) ;
- les enquêtes réalisées en 2008, 2010 & 2011 par la SFED ont estimé qu'environ **5 % des CO** étaient en pratique **incomplètes**¹⁷ (20, 34, 35) :
 - près de la moitié voire les $\frac{3}{4}$ de ces échecs ne sont pas propres à la CO mais sont dus à un défaut de préparation colique (enquêtes SFED 2008, 2010 ; étude PACOME (34)) ;
 - près de $\frac{1}{4}$ de ces échecs seraient liés à un obstacle anatomique s'opposant à la progression du coloscope (spasme, boucle, diverticulose floride, lésion sténosante,... ; étude PACOME (34)).

L'exploration par coloscopie optique est associée à certains **effets indésirables rares et parfois graves** dont la fréquence est associée à divers facteurs comme la réalisation ou non d'une polypectomie concomitante (risque augmenté jusqu'à un facteur 7, (36)), l'âge du patient ou encore le niveau d'activité de l'établissement (30) (Tableau 1). Le risque létal est estimé à 0,2 cas pour 1000 (3).

Tableau 1 : incidences estimées des principales complications associées à la coloscopie optique.

Type de complication	Enquête SFED, 2011	Assurance Maladie ¹⁸ , 2010
Hémorragie colique	0,6 %	0,09-0,16% soit 1300 cas/an
Perforation colique	0,1 %	0,02-0,14% soit 600-1300 cas/an
Fièvre	0,2 %	-

¹⁵ Environ 90 % des cas en 2011 selon la SFED.

¹⁶ http://www.sfed.org/documents_sfed/files/mediatheque/jr12_coloqualpratform.pdf ; consultation le 29/08/2013.

¹⁷ Bas fond caecal non atteint par le coloscope.

¹⁸ Estimations réalisées à partir des données de remboursement en 2010, les patients traités ou suivi pour cancer colorectal ou pour MICI n'étant pas pris en compte dans cette estimation de l'assurance maladie (28).

2.2.2 Nature et place des « alternatives » à la coloscopie optique

Ces contraintes, limites et risques de la coloscopie optique (CO) ont motivé, d'un côté une évolution technologique des coloscopes et, de l'autre, le développement « d'alternatives » à sa seule valence diagnostique (18, 19, 37-43).

► Evolutions technologiques ayant profité à la coloscopie optique

Les **coloscopes** ont fait l'objet d'**améliorations techniques** consistant pour les plus récentes en l'élargissement de leur champ de vision, en la diffusion de la coloration électronique, de la coloscopie haute définition, du zoom ou encore de l'utilisation du double ballon.

► « Alternatives » à la coloscopie optique

De leur côté, les « **alternatives** » à la **CO** peuvent être réparties en deux groupes principaux :

- les alternatives les plus diffusées en pratique reposent sur une visualisation indirecte de la paroi colique et donc sur une analyse centrée sur le relief de la muqueuse colique ; ces techniques, issues de l'imagerie médicale, correspondent principalement à la colo-tomodensitométrie à l'eau (« coloscanner ») et à la coloscopie virtuelle¹⁹ (20, 44) ;
- les alternatives de développement plus récent impliquent une visualisation directe et une double analyse relief/couleur²⁰ de la muqueuse colique : il s'agit de l'aéroscope ou encore de la capsule colique qui motive, pour cette dernière, cette note de cadrage.

La **place des alternatives radiologiques** à la CO a été définie en 2004 par l'ANAES dans un contexte de **diagnostic uniquement de lésions néoplasiques chez des sujets à risque moyen de cancer colorectal** (16). Il a été ainsi établi dans ce contexte que les alternatives d'imagerie (coloscopie virtuelle, coloscanner et lavement baryté double contraste) pouvaient être proposées en cas de coloscopie incomplète (grade C, faible niveau de preuve) ou en cas de contre-indication à la CO (accord professionnel, coloscanner et lavement baryté uniquement). Les données disponibles ne permettaient toutefois pas de préciser quelle technique privilégier dans chacun de ces contextes.

La HAS a actualisé en 2010 la place de la coloscopie virtuelle en conduisant une méta-analyse impliquant 24 cohortes diagnostiques de 7 200 patients (20). Il a ainsi été établi que la coloscopie virtuelle pouvait être proposée **pour la recherche exclusive de polypes et cancers** i) en cas de CO incomplète, ii) en cas de comorbidités sévères contre-indiquant la réalisation de la CO chez certains patients²¹ ou iii) lors de refus de CO après information complète en cas de symptômes évocateurs de cancer colorectal ou chez un sujet à risque élevé de cancer colorectal.



Les « alternatives » à la coloscopie optique ne remplacent qu'une partie de la valence diagnostique de cet examen de référence. En pratique, une suspicion de lésion colorectale émise à l'issue d'une exploration par une « alternative » implique de réitérer l'exploration au moyen d'une coloscopie optique : celle-ci doit en effet confirmer cette lésion et permettre sa biopsie voire son éventuelle exérèse. Les données disponibles laissent escompter que cette contrainte est fréquemment rencontrée en pratique (*i.e.*, ≥ 30-40 %, cf. p11).

¹⁹ La coloscopie virtuelle (CV) est une méthode d'exploration du côlon par scanner impliquant la réalisation successive d'une préparation colique, d'une distension colique par un gaz utilisé comme agent de contraste (air ou CO₂), l'acquisition-reconstruction tomodensitométrique et enfin la lecture d'examen à l'aide de logiciels dédiés. Cette lecture implique une reconstruction 3D du côlon qui simule les images obtenues par coloscopie optique.

²⁰ http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-01/rencontres08_presentationr19_bnapoleon.pdf.

²¹ Sujets ayant des symptômes évocateurs de cancer colorectal, sujets à risque moyen de cancer colorectal présentant un test positif de saignement occulte dans les selles, sujets à risque élevé de cancer colorectal.

3. Une demande de la Société française d'endoscopie digestive

3.1 Indications revendiquées & population cible

La Société française d'endoscopie digestive (SFED) considère que la capsule colique pourrait constituer une **alternative de 2^{nde} intention ou de 2^{nde} ligne à la coloscopie optique**. Les **circonstances de recours** à cette alternative concerneraient les contextes de (Figure 4) :

- coloscopie optique incomplète (capsule : examen de 2^{nde} ligne) ;
- refus à deux reprises d'exploration par coloscopie optique (capsule : examen de 2^{nde} intention) ;
- contre-indication de coloscopie optique (capsule : examen de 2^{nde} intention) ; il s'agirait, selon la SFED, de « *patients souvent symptomatiques (saignement, douleurs abdominales, troubles du transit)* » « *avec une probabilité élevée de diagnostic lésionnel* ».

La SFED précise que les **pathologies coliques devant être identifiées** par capsule colique dans ces circonstances d'exploration sont toutes celles visées par la coloscopie optique à savoir :

- les lésions colorectales néoplasiques « *quelle qu'en soit l'expression clinique* » (± symptomatiques) ;
- les lésions inflammatoires associées aux MICI (Maladie de Crohn, rectocolite hémorragique (RCH),...) ;
- l'ensemble des pathologies coliques à l'origine d'hémorragie digestive basse, la SFED précisant que « *la capsule colique pourrait être utilisée comme alternative à la coloscopie dans [les contextes] justifiant de répéter à court terme l'exploration endoscopique du côlon* », ce contexte étant qualifié de fréquent et le recours à la capsule colique étant justifié par son caractère jugé « *non invasif* ».



La HAS est sollicitée pour évaluer la validité médicale de la capsule en tant qu'alternative de 2^{nde} intention et 2^{nde} ligne à la coloscopie optique dans des circonstances de diagnostic de tout type de pathologie colique mais aussi dans des contextes de dépistage de lésions cancéreuses et précancéreuses. Les indications revendiquées pourraient induire selon la SFED de **100 000 à 120 000 actes de capsule/an**, cette estimation supposant un recours exclusif à cet examen lors d'indication de prescription d'une « alternative » à la coloscopie.

3.2 Objectif & enjeux

La demande de la SFED poursuit un **double objectif**. Médicalement, elle vise à disposer en pratique d'une alternative supplémentaire aux « échecs », « contre-indications » et « refus » de coloscopie optique. Administrativement, cette demande sollicite l'avis de la HAS quant à l'inscription à la CCAM de l'exploration par capsule colique en vue de sa prise en charge par l'Assurance maladie dans les indications présentées ci-dessus.

Cette demande est associée à **trois enjeux principaux** :

- **enjeux médicaux** : la SFED suggère d'élargir les champs de prescription des « alternatives » à coloscopie optique en proposant le recours à la capsule pour tout type de pathologie colique et dans tout contexte d'exploration (diagnostic & dépistage) ; cette demande se distingue ainsi des recommandations en vigueur qui valident les alternatives d'imagerie dans un contexte exclusif de recherche de cancers et de polypes ;
- **enjeux professionnels** : les alternatives à la coloscopie optique actuellement validées impliquent en pratique les radiologues (coloscopie virtuelle, coloscanner, ...) (20, 44) ; la validation d'indications

de capsule colique à l'issue de cette évaluation pourrait ainsi modifier le périmètre d'activité des radiologues au profit de celui des gastro-entérologues ;

- **enjeux industriels** : la population cible de la capsule colique estimée par la SFED (100 000 à 120 000 actes/an) excède très largement celle objectivée en pratique pour la capsule du grêle (estimée par la SFED à 17 000 actes/an pris en charge par l'Assurance maladie) ; l'application au côlon de la technologie d'exploration digestive par capsule représente ainsi un enjeu industriel majeur.

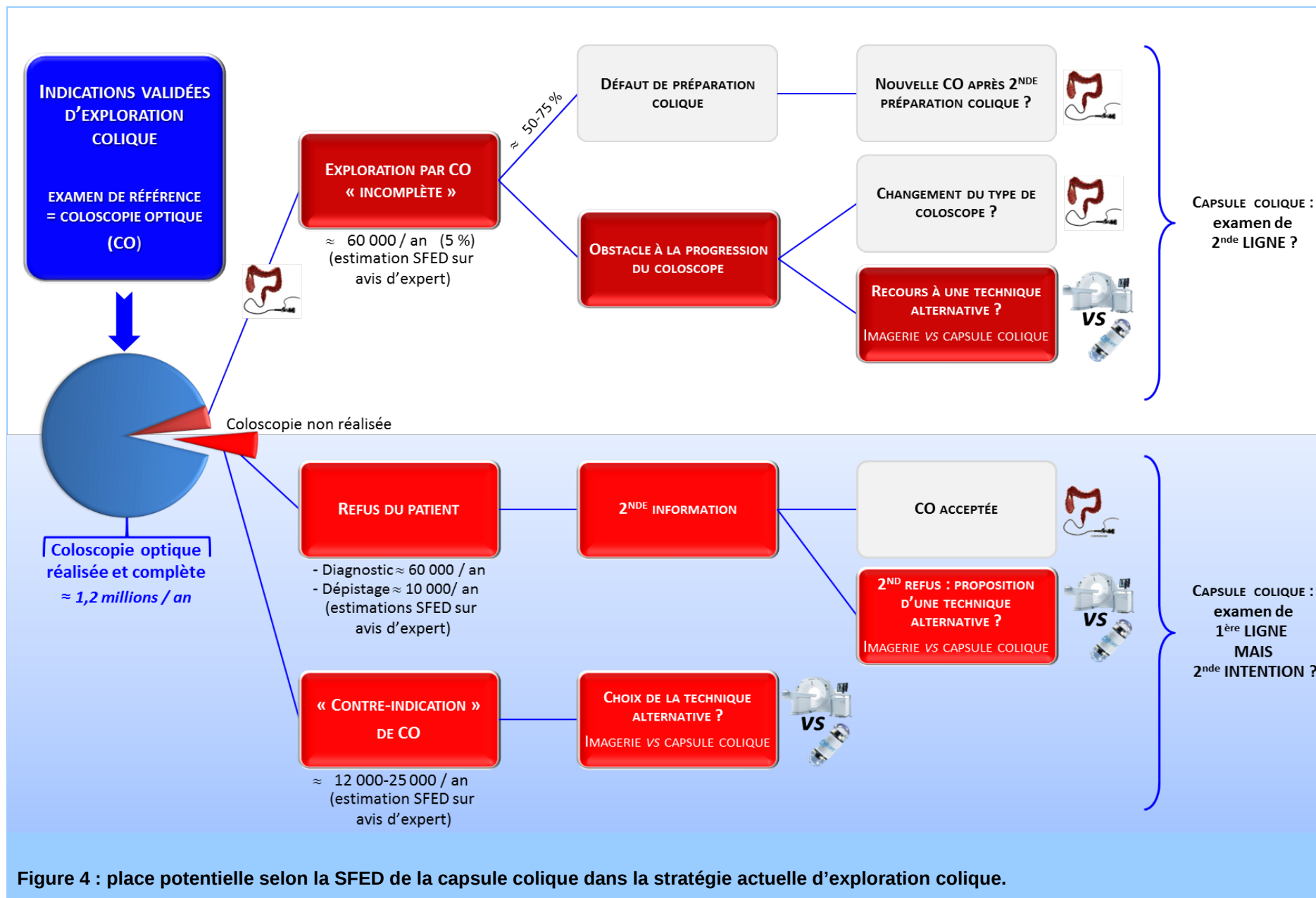


Figure 4 : place potentielle selon la SFED de la capsule colique dans la stratégie actuelle d'exploration colique.

3.3 Une demande confrontée à un manque de consensus précisant les conditions de recours à une « alternative » à la coloscopie optique

3.3.1 Contextes de prescription à préciser

La demande de la SFED stipule qu'il convient de **limiter le recours à la capsule colique** au rang « d'alternative » de **2^{nde} intention ou de 2^{nde} ligne à la coloscopie optique**. Cette restriction d'indications est retrouvée dans la littérature générale internationale où, au-delà, certains investigateurs principaux soulignent que la capsule colique doit être qualifiée « **d'examen complémentaire** » à la coloscopie optique et non « d'alternative » (45). La capsule colique ne se substitue pas en effet aux possibilités de biopsie diagnostique voire d'exérèse thérapeutique permises par la coloscopie optique (*cf.* p10). La capsule ne peut donc pas prétendre à une éventuelle substitution à la coloscopie (« alternative ») mais peut, par contre, interagir avec elle pour lui être complémentaire.

Il est demandé à la HAS d'évaluer dans ce contexte la validité d'une prescription de capsule colique dans les contextes de pratique qui sont celui de la « *coloscopie initiale incomplète* » et celui de la coloscopie non réalisée en 1^{ère} ligne car refusée ou jugée contre-indiquée (Figure 4). Ces expressions « *coloscopie incomplète* », « *coloscopie refusée* » et « *coloscopie contre-indiquée* » ont pour atout d'être immédiatement compréhensibles. Cette sémantique a toutefois pour limite de simplifier une réalité complexe car faite d'une multitude d'indications, d'enjeux et de contraintes d'exploration. Le risque de se cantonner à cette simplification sémantique est de conduire une évaluation dont les réponses sont éloignées des préoccupations du praticien et de celles du patient. **Cette partie résume les principales questions médicales soulevées par l'évaluation de la capsule colique dans les trois contextes généraux évoqués ci-dessus.**

► Contexte de « coloscopie incomplète »

Le caractère incomplet de la coloscopie optique constitue le point de départ de l'interrogation qui peut conduire à décider de réitérer l'exploration colique à l'aide d'une capsule dans le but de « compléter » les observations endoscopiques déjà colligées. Si l'expression « *coloscopie incomplète* » évoque de façon explicite le contexte global de pratique auquel elle se rapporte, cette expression ne précise pour autant nullement les arguments médicaux motivant cette décision de recours à une **exploration de 2^{nde} ligne par capsule colique** (*i.e.*, identification du sous-groupe de sujets ayant une coloscopie incomplète et dont les enjeux médicaux justifient le recours à une 2^{nde} exploration) (35). Cette décision relève d'un triple questionnement consistant pour le 1^{er} à préciser les raisons médicales conduisant à juger « insuffisante » la coloscopie incomplète réalisée, consistant pour le 2nd à préciser le délai médicalement opportun de mise en œuvre d'une 2^{nde} exploration si jugée nécessaire et consistant pour le 3^{ème} et le cas échéant, à préciser le type de technique le plus adapté au patient considéré.

La décision de répéter l'exploration colique (1^{er} questionnement) dépend de considérations médicales multiples dont la simple énonciation²² montre que **l'expression « coloscopie incomplète » amalgame en pratique des patients n'ayant pas les mêmes bénéfices/risques de réitération de leur exploration colorectale.**

²² De façon non exhaustive, seront ainsi pris en compte, et parfois avec un certain degré d'incertitude, la proportion de côlon restant inexplorée, le type de lésion(s) déjà objectivée(s), l'identification ou non d'une cause plausible des anomalies ayant initialement motivé l'exploration colique, l'acceptation et les possibilités du patient de se soumettre à une nouvelle préparation colique (accrue pour la capsule) ou encore la prise en compte de la cause de l'échec de l'exploration initiale.



Il n'a pas été identifié de définition consensuelle des principes médicaux justifiant de réitérer l'exploration colorectale en cas de coloscopie optique incomplète et précisant les délais et modalités de réitération. Cette absence, source potentielle d'hétérogénéité de pratique, limitera l'applicabilité de toute conclusion que pourrait prendre la HAS au sujet de la prescription de la capsule colique en contexte de coloscopie optique incomplète.

► « Contre-indication » de coloscopie

La SFED estime que 1 à 2 % des sujets relevant chaque année d'une indication validée de coloscopie optique présenteraient une « contre-indication » à cet acte (cf. p14-15). Elle suggère la possibilité de prescrire dans ce contexte une exploration par capsule colique. Au-delà, la seule précision apportée par la demande porte sur une « *contre-indication à l'anesthésie* », l'exemple pris étant celui d'un patient présentant « *une embolie pulmonaire récente* ».

Aucune publication précisant de manière consensuelle les contre-indications de la coloscopie optique n'a été identifiée :

- en contexte de dépistage organisé, la notion de contre-indication de coloscopie optique ne semble faire l'objet d'aucune reconnaissance officielle sur le site de l'INCa (6, 46) ; le programme de dépistage organisé ne prévoit ainsi que le recours à la coloscopie en cas de saignement occulte dans les selles détecté par le test HEMOCCULT de 1^{ère} ligne ;
- les recommandations²³ intéressant l'« *Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population* » n'évoquent qu'à deux reprises la notion de « contre-indication » de coloscopie, mentionnant d'une part la circonstance de diverticulite et d'autre part l'expression « contre-indication » sans toutefois en préciser le périmètre (3, 44) ;
- le document d'information édité par la SNFGE à l'attention des patients ne fait pas état de contre-indications à la coloscopie optique (17) ;
- les seules recommandations identifiées²⁴ intéressant spécifiquement la sédation-anesthésie accompagnant les actes d'endoscopie digestive émanent de deux organismes professionnels nord-américains²⁵ (47) ; ces recommandations n'évoquent pas de « contre-indication » à cette démarche ; il convient toutefois de souligner l'existence de différences majeures de recours à l'anesthésie entre la France (≈ 90 %, cf. p12) et l'étranger, en particulier dans les pays nord-américains (environ 30 % d'anesthésie (48, 49), les autres explorations par coloscopie optique étant réalisés sous sédation).

Dans son évaluation de 2010 de la coloscopie virtuelle, les conclusions de la HAS avaient été limitées par cette absence de définition consensuelle des situations constituant des contre-indications de coloscopie optique (20). Sur avis d'experts consultés à cette occasion, la HAS avait alors proposé la possibilité de recourir à la coloscopie virtuelle chez un sujet²⁶ présentant des

²³ « L'endoscopie digestive basse est contre-indiquée lorsque le diagnostic d'une inflammation aiguë d'une diverticulose colique a pu être posé par d'autres moyens diagnostiques (accord professionnel) » (44). « En cas de contre-indication à l'exploration endoscopique du côlon, de suspicion de perforation, d'occlusion, et en période postopératoire précoce : la tomodensitométrie et/ou le lavement hydrosoluble sont préconisés (accord professionnel) », ce dans un contexte exclusif d'exploration diagnostique à la « recherche de néoplasies colorectales » ; les circonstances de contre-indication ne sont toutefois pas détaillées dans ce document ; il est enfin mentionné que, sur avis d'expert, « en gériatrie, l'indication de l'endoscopie digestive basse est posée en fonction de la sévérité des comorbidités et du résultat de l'évaluation gériatologique multidisciplinaire (degré d'autonomie) du patient. L'âge (> 75 ans) n'est pas un critère en soi pour le choix des modalités d'exploration endoscopique du côlon » (44).

²⁴ Recherche non systématique mise en œuvre pour cet élément de contexte.

²⁵ American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) & Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES).

²⁶ En cas de « symptômes coliques évocateurs de tumeur » ou de « test positif de saignement occulte dans les selles ».

« comorbidités essentiellement cardio-respiratoires, remettant en cause la sécurité » de la coloscopie optique.



La définition de principes consensuels ou au mieux de comorbidités précises contre-indiquant la réalisation d'une coloscopie optique est associée à des objectifs de pertinence, d'homogénéité et de sécurité de pratique, d'information du patient et à des enjeux médico-légaux. Cette définition semble d'autant plus importante que l'acte de coloscopie est fréquent ($\approx 1,3$ millions actes/an) et lié à des effets indésirables rares mais potentiellement graves (coloscopie : hémorragie, perforation, aspiration, décès, cf. p12).

Malgré cette importance, la HAS n'a pas identifié de définition consensuelle des contre-indications de la coloscopie optique que ce soit de façon générale ou, au mieux, selon le contexte d'exploration colique (risques d'exploration proportionnés à des enjeux non superposables d'examen). Aucune analyse des contre-indications retenues en pratique ne semble également avoir été conduite en France.

Ces inconnues limiteront la portée de l'évaluation de la capsule colique :

- elles ne permettent pas en effet d'évaluer si la capsule est une réponse possible et pertinente à l'ensemble des contre-indications existantes ;
- de façon plus restrictive, elle ne permet pas de définir précisément quelle part des 10 000 à 20 000 contre-indications annuelles rapportées par la SFED pourrait potentiellement trouver une réponse au travers de la capsule colique ;
- à l'image des conclusions de la partie précédente, ces inconnues limiteront l'applicabilité de toute conclusion que pourrait prendre la HAS au sujet de la prescription de la capsule en contexte de coloscopie optique contre-indiquée.

► « Refus » de coloscopie

Le recours à la capsule colique en contexte de refus de coloscopie optique ne semble être médicalement pertinent que si le refus exprimé n'est pas un refus définitif. L'inverse condamnerait en effet à l'inutilité toute identification par capsule d'une lésion justifiant d'une biopsie/exérèse endoscopique. L'acceptation de se soumettre à la coloscopie optique doit être ainsi suspendue à la démonstration préalable de son intérêt. A cette fin, l'exploration par capsule visera notamment à démontrer l'existence d'une lésion cible justifiant²⁷ la coloscopie initialement proposée en 1^{ère} ligne.

Il convient d'analyser les motivations possibles du refus de coloscopie optique afin d'identifier celles restant compatibles avec l'acceptation potentielle d'une exploration par capsule. En théorie, le refus de coloscopie peut cibler la préparation colique, l'invasivité redoutée de l'acte (sédation-anesthésie ± effets indésirables associés) ou encore la crainte d'un « inconfort » ou d'une « gêne » :

- la préparation colique associée à la capsule étant accrue (cf. p24), le refus de coloscopie pour cause de préparation ne peut pas constituer un contexte d'acceptation de capsule colique ;
- le refus de coloscopie optique pour cause d'invasivité « redoutée » sous-tend d'informer le patient des complications potentiellement associées à la capsule afin d'obtenir un consentement éclairé d'exploration par capsule (nature, fréquence, conséquences des complications associées) ;
- les modalités pratique de déroulement d'une exploration par capsule rendent plausibles l'acceptation d'un examen par cette technique en contexte de refus de coloscopie par crainte d'inconfort ou de gêne.

Il n'a pas été identifié d'analyse publiée des pratiques françaises qui estime la fréquence de ce refus de coloscopie optique, ses motivations, sa fréquence de survenue selon le contexte d'exploration (diagnostic vs dépistage) ou encore sa fréquence de maintien après une 2^{nde} information.



Le recours à une exploration par capsule colique ne semble être médicalement pertinent qu'en cas de refus relatif de coloscopie optique : l'acceptation de la coloscopie optique serait dans ce contexte suspendue par le patient à l'objectivation préalable par capsule colique d'une lésion suspecte relevant d'une biopsie/exérèse endoscopique.

La sécurité de la capsule colique et ses conditions de réalisation seront au cœur des colloques médecins-patients confrontés à un refus pour cause de crainte d'invasivité de coloscopie optique. Il s'agit ainsi d'un champ important d'évaluation de la capsule en contexte de refus.

L'absence d'analyse publiée des pratiques françaises ne permet pas de disposer d'une estimation précise de la fréquence et des motifs de refus de coloscopie optique. Ce manque ne permet alors pas d'estimer si les motifs de refus prédominants sont compatibles avec l'acceptation d'un examen par capsule colique. Il ne permet également pas de préciser la part des refus qui pourrait trouver une réponse médicale pertinente au travers de la prescription d'un examen par capsule.

²⁷ Nécessité de confirmation, de biopsie voire d'exérèse par coloscopie de la lésion suspectée par la capsule colique.

3.3.2 Une importance toute particulière de la notion de probabilité pré-examen par vidéo-capsule de biopsie ou d'exérèse endoscopique

Dans un contexte de coloscopie « refusée ou contre-indiquée », le recours à la capsule ne paraît médicalement pertinent que si la probabilité de devoir tout de même conduire *in fine* une coloscopie optique reste limitée. En population, ce type d'interaction est ainsi adapté aux **contextes où la probabilité pré-capsule de biopsie/exérèse endoscopique est jugée comme étant faible**. Ce champ d'application est d'ailleurs prôné par un regroupement d'investigateurs internationaux principaux de la capsule (45). La réalisation d'un examen par capsule ne doit pas être en effet, une étape surnuméraire d'une démarche conduisant majoritairement à différer la mise en œuvre effective de la coloscopie optique.

L'atout principal de la capsule souligné par la SFED concerne son « invasivité » présentée comme étant potentiellement inférieure à celle de la coloscopie optique. L'interaction décrite ci-dessus où la capsule serait privilégiée dans des contextes où la prévalence des lésions nécessitant une biopsie/exérèse est faible, s'accorde avec cette perception de moindre invasivité : la préférence est accordée en pratique à l'examen considéré comme le moins invasif, ce pour proportionner cette « invasivité » à la probabilité faible d'identifier une lésion nécessitant une biopsie/exérèse endoscopique. Soumettre des sujets avec forte probabilité pré-test à cette étape de capsule serait contraire à cette perception initiale de la moindre « invasivité » de cet examen : ces sujets seraient au final, fréquemment exposés à une exploration accrue impliquant une éventuelle double préparation colique et un cumul des risques et des coûts de la capsule à ceux de la coloscopie optique. A ce titre, la définition des effets indésirables associés à la capsule constitue un objectif important d'évaluation en contexte de coloscopie refusée ou « contre-indiquée ».

Cette perception du renforcement de la sécurité des soins serait toutefois défailante si elle omettait de considérer les risques liés aux omissions de lésion. La moindre « invasivité » revendiquée de la capsule ne doit en effet pas avoir pour corollaire et contrepartie d'induire une perte de chance diagnostique (lésion omise par capsule et qui n'aurait pas été omise par coloscopie optique réalisée en 1^{ère} ligne).

La caractérisation du profil épidémioclinique des sujets répondant à cette exigence de probabilité pré-test faible de biopsie/exérèse endoscopique est une démarche complexe qui dépasse le cadre de l'évaluation de la capsule colique.

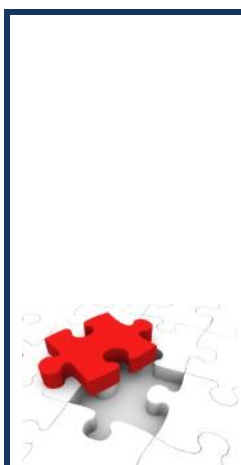
Cette caractérisation n'est en effet pas spécifique d'une « alternative » à la coloscopie optique. Elle est par ailleurs réglementairement nécessaire à l'information complète du patient²⁸. Cette caractérisation nécessite en outre une recherche et une analyse documentaire spécifique afin d'asseoir la définition d'indications consensuelles de recours à une « alternative » à la coloscopie optique sur la base de données épidémiocliniques dûment validées. Tous ces arguments concordent et exigent de caractériser la population cible d'une « alternative » indépendamment de toute « alternative » précise à la coloscopie optique.

Cette caractérisation devra notamment distinguer le type de lésion colique recherchée. A cet effet, les polypes et les cancers constituent actuellement les seules lésions cibles des « alternatives » validées à la coloscopie optique (20, 44) et sont les seules lésions cibles associées à l'autorisation récente de mise sur le marché de la capsule délivrée par la FDA (cf. p27) :

- la prévalence des cancers colorectaux satisfait à la nécessité de probabilité pré-capsule faible (prévalence des cancers, sujets à risque moyen présentant un test HEMOCCULT positif : probabilité $\leq 10\%$ (2) ; sujets symptomatiques présentant une altération du transit ou des douleurs abdominales : $\leq 5\%$; rectorragie : 2-11 % (44)) ; les cancers colorectaux constituent ainsi une lésion cible évidente d'exploration par capsule colique ;

²⁸ Un refus de coloscopie optique ne peut être dûment motivé que s'il est éclairé de la probabilité de devoir *in fine* tout de même recourir à cet examen.

- comme l'avait souligné la HAS en 2010 dans son évaluation de la coloscopie virtuelle, la découverte de polypes par une « alternative » à la coloscopie optique soulève des questionnements médicaux nouveaux et complexes nécessitant un travail indépendant n'ayant toutefois pas été réalisé depuis (20) :
 - les polypes sont très fréquents en pratique : une forte proportion à une majorité des sujets de 50 ans et plus présenterait un polype²⁹ ; toutes indications confondues, environ 40 % des coloscopies sont associées à une polypectomie (cf. p11) et près de 80 % des explorations par capsule colique conduites en France ont identifié au moins un polype selon la SFED (cf. p26) ;
 - la découverte d'un polype à l'issue d'une exploration par « alternative » à la coloscopie optique nécessite d'argumenter la conduite d'une coloscopie optique de 2^{nde} ligne en vue d'une polypectomie spécifique ; cette démarche contraint à mettre en balance le risque évolutif global d'un polype ($\approx 2-15\%$ sur 10-15 ans, cf. p6-7) avec le risque d'effets indésirables d'une coloscopie optique dédiée à la polypectomie (hémorragie : 0,6 % ; perforation colique : 0,1 % ; létalité : 0,2 ‰, cf. p12) ;
 - il n'existe actuellement pas en France de consensus recommandant le recours à une polypectomie systématique de toute lésion identifiée par une alternative à la coloscopie ; la prise en charge des polypes de petite taille, les plus fréquents, n'est en particulier pas codifiée.



L'évaluation par la HAS de la capsule colique n'a pas pour objectif de préciser les caractères épidémio-cliniques les plus adaptés à la prescription d'un examen complémentaire d'exploration colique en contexte de coloscopie optique refusée ou « contre-indiquée ». Cette qualification nécessaire à l'information complète du patient doit être effectuée indépendamment de tout examen complémentaire particulier. Elle implique la recherche et l'analyse de publications spécifiques devant permettre la reconnaissance d'indications consensuelles des « alternatives » à la coloscopie optique. La diversification observée en France de ces alternatives renforce la nécessité de cette qualification clinique. Le manque actuel de caractérisation explicite des contextes épidémio-cliniques de prescription de la capsule colique limitera l'applicabilité de toute conclusion que pourrait prendre la HAS au sujet de la prescription de cet examen en contexte de coloscopie optique « contre-indiquée » ou « refusée ».

La détection de cancers colorectaux constitue actuellement la lésion cible évidente de la capsule colique (enjeux médicaux majeurs, prévalence pré-capsule faible). L'expression de la capacité diagnostique des lésions évoquant un cancer par la capsule colique se révèle ainsi particulièrement importante dans ce contexte de coloscopie « contre-indiquée » ou « refusée ».

²⁹ Probabilité > 30 % à 50 ans et > 40-50 % à 60 ans, cf. p6.

3.3.3 Synthèse



Les analyses conduites dans cette partie ont montré que le bienfondé médical même de prescription d'un examen complémentaire à la coloscopie optique devait être précisé dans de nombreuses circonstances. Cet éclairage pourrait aider le praticien dans les décisions qu'il doit prendre dans les multiples contextes cliniques examinés. Cet éclairage est associé à des enjeux de pertinence, d'homogénéité et de sécurité de pratique tout autant que d'information complète des patients. Cet éclairage pourrait ainsi porter sur une définition consensuelle :

- des principes médicaux justifiant d'une 2^{nde} exploration après coloscopie optique incomplète et de son moment opportun de mise en œuvre ;
- des caractères épidémio-cliniques les plus adaptés à la prescription d'un examen complémentaire en cas de refus ou de « contre-indication » de coloscopie optique ; ces paramètres déterminent la probabilité pré-examen de lésion, influençant ainsi la balance bénéfice/risque globale d'une exploration colorectale conduite en un (examen complémentaire seul) ou en deux temps (examen complémentaire puis coloscopie pour biopsie/exérèse) ;
- des comorbidités (paramètre d'influence du risque d'exploration) et circonstances d'exploration (paramètre d'influence du bénéfice hypothétique attendu dans un contexte de suspicion de lésion) conduisant à considérer l'exploration par coloscopie optique comme contre-indiquée ;
- des fréquences, circonstances et motivations de refus de coloscopie optique objectivés en pratiques françaises ; cette connaissance permettrait de préciser le périmètre potentiel de réponse apportée par les examens complémentaires à la coloscopie optique ;
- de l'importance de la découverte de polypes par un examen complémentaire et du questionnement nouveau soulevé de définition de la balance bénéfice/risque d'une coloscopie dévolue à la seule polypectomie.

Ces éclairages médicaux généraux ne peuvent pas être apportés par l'évaluation spécifique de la capsule colique. Il incombe aux organismes professionnels concernés d'apprécier l'importance à accorder à ces éléments et des modalités les plus adaptées de réponse. Les incertitudes recensées soulignent que, plus encore qu'une difficulté de hiérarchisation des « alternatives » à la coloscopie optique se pose la question d'une définition explicite du périmètre de recours à une alternative dont on souhaite apprécier et garantir la balance bénéfice/risque.

Les incertitudes ainsi objectivées limiteront l'applicabilité de l'avis spécifique que pourra rendre la HAS au sujet de la capsule colique. L'évaluation d'une technologie de santé ne peut en effet être pertinente que si les critères de décision médicale individuelle sont établis, consensuels et pris en compte.

4. Procédure d'exploration par capsule colique

4.1 Technologie sous-jacente

La capsule colique fait l'objet en date de ce rapport d'un monopole industriel détenu par la société³⁰ *GIVEN IMAGING*. Celle-ci a mis sur le marché en 2007³¹ un 1^{er} dispositif dénommé « *PILLCAM COLON 1* », remplacé dès 2009 par un 2nd dispositif dit « *PILLCAM COLON 2* ». Ces dispositifs sont à usage unique, mesurent 31 mm sur 11 mm et disposent d'une autonomie d'environ 10 heures (Figure 5). La capsule dispose d'un dôme optique à chacune de ses extrémités. Chaque dôme comporte un objectif photographique avec capteur *CMOS* couplé à des diodes blanches permettant d'illuminer la lumière colique. Les deux générations de capsule colique présentent des différences technologiques notoires, ces différences influençant leurs capacités diagnostiques respectives (Tableau 2) (18, 19, 40, 43, 45, 50-56). Ces évolutions entre générations ont également concerné l'enregistreur (*DATA RECORDER 3*) et le logiciel de lecture associés (évolution de l'algorithme de mesure des lésions identifiées ; ajout de la possibilité de recours à une adaptation de l'endoscopie à bande spectrale étroite, *i.e.* système *FICE*) (15, 43, 57).

La capsule colique de 2nde génération acquiert des images intraluminales de la muqueuse colique à une fréquence modulée selon sa vitesse de transit (Tableau 2). Ces images sont transmises par radiofréquence à un faisceau d'antennes souples et adhésives, disposées sur l'abdomen du patient. Ces antennes sont reliées à un enregistreur numérique porté durant tout l'examen (*DATA RECORDER 3*). S'appuyant sur les informations que lui transmet la capsule colique, cet enregistreur assiste le patient durant la procédure en lui rappelant notamment les moments où il doit mener certaines actions (ingestion d'un purgatif salin par exemple).

Tableau 2 : principales différences techniques entre les deux générations de capsule colique commercialisées en France par la société *GIVEN IMAGING*.

	<i>PILLCAM COLON 1</i>	<i>PILLCAM COLON 2</i>
Angle de vue	156°	172°
Fréquence de prise de vues	4 images/s	4-35 images/s
Réseau d'antennes abdominales	7 capteurs	8 capteurs



Figure 5

**Capsule colique
de 2nde génération.**

**Transfert des images à un
enregistreur portable.**

**Transfert et lecture finale sur
station informatique dédiée.**

³⁰ <http://www.givenimaging.com/fr/Pages/default.aspx> ; consultation le 15/10/2013.

³¹ Précision apportée par la SFED dans son dossier de demande.

Une fois l'enregistrement terminé, les images sont transférées depuis l'enregistreur à une station informatique dédiée, dotée d'un logiciel spécifique (*RAPID 7*). Ce logiciel permet d'examiner les images acquises, permet de les localiser sur le cadre colique, de mesurer électroniquement les éventuelles lésions identifiées, de stocker l'examen et permet enfin d'éditer un compte-rendu.

4.2 Protocole de réalisation

4.2.1 Organisation générale

La SFED précise dans sa demande que l'examen par capsule colique peut se pratiquer en ambulatoire sous la responsabilité d'un personnel spécifiquement « *formé* ». L'installation du système d'enregistrement et l'ingestion de la capsule colique seraient ainsi réalisées sous contrôle d'un(e) infirmier(e) ou d'un médecin.

La capsule colique est ingérée par le patient avec de l'eau, une fois l'équipement mis en place (capteurs cutanés fixés, enregistreur programmé) (15). La SFED précise dans un avis technique spécifique qu'elle a publié que la prise de solides et de liquides peut être autorisée 2 et 4 h après ingestion de la capsule, après s'être assuré de son passage dans l'intestin grêle (15).

La SFED stipule dans sa demande que l'ensemble de la procédure d'installation, désinstallation, transfert d'images et lecture durerait en moyenne 2 heures, 45 à 60 minutes étant consacrées à la seule phase de lecture. La durée d'enregistrement depuis l'ingestion dépend de celle du transit de la capsule. L'autonomie de la capsule colique est prévue pour un examen de 10 heures mais la durée de transit de la capsule excède parfois cette autonomie, conduisant alors en pratique à une exploration colique incomplète.

4.2.2 Une préparation colique systématique et accrue

L'exploration par capsule colique est systématiquement précédée par une préparation colique qui constitue selon la SFED « *un élément essentiel compte tenu de l'impossibilité de lavage ou d'aspiration* » durant l'examen (15). Il n'est pas établi dans la demande de la SFED si le type de préparation colique fait l'objet d'un consensus. Certaines revues d'experts semblent discuter ce point (45, 53). Dans l'avis technique qu'elle a publié en 2012, la SFED précise que « *différents protocoles de préparation sont proposés mais n'ont pas été comparés à ce jour* » (15). La préparation préconisée et publiée par la SFED repose ainsi sur avis d'experts (15).

Cette préparation débute, selon la SFED, 2 jours avant l'ingestion de la capsule colique et se prolonge le jour de l'examen (protocole détaillé en Annexe 2) (15). Cette préparation associe un régime liquide clair à la prise de laxatifs et à l'absorption répétée de 2L de soluté de polyéthylène-glycol (PEG) ou macrogol-acide ascorbique³² la veille et le matin avant ingestion de la capsule. Elle se poursuit par l'absorption durant l'enregistrement de 1 à 2 doses de phosphate de sodium, ce principe actif étant choisi en 1^{ère} intention³³ (« *booster* » devant favoriser le transit de la capsule et ne devant être ingérés qu'après passage gastrique de la capsule, le phosphate de sodium retardant la vidange gastrique (27)). Chaque prise de « *booster* » est associée à la prise d'un volume approprié d'eau (1L s'il s'agit de phosphate de sodium) (15).

La préparation colique associée à la capsule colique par la SFED se révèle plus importante que celle prescrite lors de coloscopie optique, cette nécessité semblant largement reconnue dans la

³² Plus précisément : 1L lavement + 1L d'eau.

³³ Avis technique de la SFED : « 1^{er} booster : phosphate de sodium 30 mL (+ 1L d'eau) ou macrogol-acide ascorbique 0,5L (+0,5L d'eau) ou picosulfate de sodium 1 sachet (+1L d'eau) / 2^{ème} booster (en l'absence d'élimination de la capsule et 3 heures après le 1^{er} booster) : phosphate de sodium 25 mL (+ 1L d'eau) ou macrogol-acide ascorbique 0,5L (+0,5L d'eau) ou picosulfate de sodium, 1 sachet (+1L d'eau) / 3^{ème} booster (en l'absence d'élimination de la capsule 2 heures après le 2^{ème} booster) : suppositoires de bisacodyl (10 mg) » (15).

littérature (association de deux types de lavements à savoir PEG et phosphate de sodium) (18, 19, 40, 51, 52, 56). Le recours à une préparation de type coloscopie optique a en effet été associé à un taux élevé d'exploration incomplète par capsule colique, cette proportion pouvant aller jusqu'à 80 % selon certaines publications (19, 27, 38, 40, 45, 53). Cette exigence de préparation accrue est présentée par certains investigateurs comme une limite de diffusion en pratique de la capsule colique (56).

4.2.3 Interprétation de l'examen par capsule colique

La demande de la SFED mentionne que l'examen par capsule colique doit être analysé sur station dédiée par un praticien « *ayant bénéficié d'une formation spécifique réalisée sous l'égide de la SFED* ». Les modalités de formation et de validation ne sont toutefois pas explicitées dans cette demande. Elles sont pour partie décrites dans l'avis technique publié en 2012 par la SFED (15). La SFED considère ainsi que l'examen par capsule colique doit être analysé par « *un médecin qualifié en hépatogastroentérologie pratiquant l'endoscopie diagnostique (niveau 1) selon la définition de la SFED* » (15). Il est précisé que ce médecin doit disposer d'une expérience d'au moins 100-150 examens de coloscopie optique, les aspects lésionnels étant « *très proches* » de ceux objectivables par capsule colique. Le médecin en charge de ces explorations doit par ailleurs s'astreindre, selon la SFED, à une formation spécifique notamment dispensée par elle. Cette formation porte sur les méthodes de préparation colique, les spécificités de la dynamique d'exploration par capsule, les spécificités de lecture d'examen, la sémilogie colique spécifique, la connaissance des « *indications valides à défaut d'être précisément validées* » et enfin la maîtrise pratique de l'outil de lecture informatique (15).

4.2.4 Complications & contre-indications

Dans son avis technique, la SFED précise qu'un examen par capsule colique expose le patient à un risque de syndrome occlusif par rétention et incarceration de la capsule au niveau d'une sténose digestive méconnue (15). Elle a estimé que le risque de rétention était inférieur à 1 %. La SFED souligne en outre que « *l'intensité de la préparation [colique] expose le patient aux risques de troubles hydro-électrolytiques imposant le respect des contre-indications propres aux produits utilisés* ». La SFED liste au final les contre-indications suivantes : « *sténose du tube digestif, grossesse, insuffisance rénale ou cardiopathie sévère* ». Elle stipule en outre que « *l'administration d'une préparation par phosphate ou picosulfate de sodium est contre-indiquée dans les situations suivantes : insuffisance rénale, maladie inflammatoire intestinale, mégacolon, âge inférieur à 18 ans, association à certains traitements comme par exemple les IEC* ».



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

La liste de contre-indications de la capsule colique publiée par la SFED complexifie l'évaluation de cet acte par la HAS, certaines contre-indications retenues étant en effet parallèlement présentées comme indications potentielles (ex. cardiopathie sévère présentée comme indication potentielle car pouvant contre-indiquer l'anesthésie associée à la coloscopie optique ; maladie inflammatoire chronique intestinale). La place de la capsule colique dans ces contextes précis devra être clarifiée par l'évaluation que doit conduire la HAS.

4.3 Pratiques françaises

Un « **observatoire national de l'endoscopie colique par capsule** » (ONECC) a été créé à la fin 2011 sous l'égide de la Société française d'endoscopie digestive (SFED) avec la promotion de l'industriel concerné (GIVEN IMAGING). Cet observatoire vise à orienter et sécuriser la diffusion de la capsule colique auprès des professionnels français. Il est composé d'un comité de pilotage (SFED-CREGG³⁴-GIVEN IMAGING) et d'un comité scientifique (SFED-CREGG). Il œuvre en lien avec une commission permanente de la SFED (commission vidéo-capsule).

Les indications prônées par cet observatoire sont plus limitées que celles proposées par la SFED dans sa demande³⁵. La surveillance des malades à risque élevé de cancer colorectal, les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) ou encore l'exploration colique en réanimation semblent être en effet des indications non reconnues par l'ONECC. Dans ce même sens, plusieurs experts³⁶ impliqués par le développement clinique de la capsule colique ont exprimé également l'opinion selon laquelle la capsule n'était indiquée ni dans le diagnostic initial, ni dans la surveillance des MICI (45, 58).

L'ONECC précise qu'en France, 124 centres étaient agréés et actifs début 2014³⁷ contre 107 en 2013³⁸. Cet observatoire mentionne qu'au début 2014, plus de 500 gastroentérologues ont été formés lors d'une des 17 formations réalisées par ses soins (soit 1 gastro-entérologue sur 5). Les centres agréés ont réalisé environ 500 examens par an sur ces deux années (1 020 examens au total ; 1-53 examens/centre en 2012), 45 % d'entre eux ayant été réalisés dans des structures privées.

Les explorations par capsule ainsi colligées se répartissaient de façon équilibrée entre les contextes de coloscopie optique incomplète (33 %), de contre-indication de coloscopie (33 %) ou encore de refus de coloscopie (34 %). Cette distribution des examens de capsule colique semble significativement³⁹ différente de la distribution théorique estimée par la SFED dans sa demande (cf. Figure 4). Cette différence pourrait pour partie s'expliquer par une surreprésentation en pratique du contexte de contre-indication de coloscopie optique.

L'analyse conduite sur 2012 montrait que seulement 75 % des examens de capsule colique ont été complets et 21 % étaient associées à une préparation colique insatisfaisante (« passable », « mauvaise »). Sur 2012, le temps moyen de lecture des examens était de 46 mn (21-246 mn).

Les seules descriptions de lésions identifiées concernent les polypes, étant stipulé que 21 % des sujets explorés par capsule colique présentaient un « *polype significatif* », sous entendant par cette qualification la présence d'au moins deux polypes ou d'un polype > 5mm. L'analyse présentée par l'ONECC début 2014 stipulait plus largement que 79 % des patients ayant été explorés présentaient un « polype ».

³⁴ Club de réflexion des cabinets et groupes d'hépatogastroentérologie, <http://www.cregg.org/>.

³⁵ http://www.sfed.org/documents_sfed/files/mediatheque/vc12_capscoloonecc.pdf ; consulté le 26/05/2014.

³⁶ i.e., investigateurs d'études publiées de validation diagnostique de la capsule colique (CC).

³⁷ <http://www.sfed.org/2014-Reunion-Video-Capsule/> ; consultation le 17/02/2014, réunion SFED du 31/01/2014.

³⁸ http://www.sfed.org/documents_sfed/files/mediatheque/vc13_capscolooneccbilan1an.pdf ; consulté le 05/12/2013.

³⁹ Analyse statistique exploratoire effectuée en comparant la distribution observée des examens de CC réalisée en pratique en 2012 à la distribution théorique estimée par la SFED et exprimée à la Figure 4 (test de χ^2 à 2 ddl, $p < 10^{-3}$).

5. Protocole d'évaluation HAS

Ce protocole d'évaluation a été rédigé à partir des données présentées par la SFED et à partir de l'analyse d'opinions d'experts et de revues narratives publiées sur ce sujet (18, 19, 27, 37, 38, 40-42, 50-56, 59, 60).

5.1 Choix argumenté du périmètre et de la méthode d'évaluation



- ▶ Une interaction capsule-coloscopie dépendant du contexte de prescription (p 28-30)
- ▶ Délimitation du périmètre médical d'évaluation (p 31-35)
- ▶ Choix des tests de référence et de comparaison (p 36-37)
- ▶ Difficultés méthodologiques d'évaluation des performances diagnostiques de la capsule colique (p 38-41)
- ▶ Autres difficultés pressenties de positionnement de la capsule colique (p42)

5.1.1 Une interaction capsule-coloscopie dépendant du contexte de prescription

Les contextes de « *coloscopie incomplète* » et de « *coloscopie refusée/contre-indiquée* » sous-tendent deux types d'interaction entre la coloscopie optique et la capsule colique, leur ordre potentiel de réalisation étant inversé (Figure 7). Ces contextes doivent par conséquent être analysés séparément, afin d'en cerner les caractères médicaux distinctifs à partir desquels les champs respectifs d'évaluation doivent être définis.

► « Coloscopie incomplète » : un enjeu de décision médicale

Dans un contexte de « *coloscopie incomplète* » (**Figure 7**), la capsule doit être un **examen décisionnel** (le recours ultime à une coloscopie optique est par définition non réalisable) : ses seules observations doivent permettre d'adapter la prise en charge médicale du patient concerné. **L'évaluation de l'utilité clinique⁴⁶ de la capsule constitue ainsi le critère clé de jugement de cette technique en contexte de « coloscopie incomplète »** ; l'évaluation de son intérêt diagnostique est secondaire et soumis à des écueils méthodologiques majeurs détaillés ci-après.

A la lumière de ces éléments et afin d'illustrer ce propos, il paraît ainsi complexe d'évaluer, dans ce contexte particulier, l'impact de la découverte d'un « polype » notamment infra-centimétrique à l'issue de cette exploration de 2^{nde} ligne par capsule. Ce polype ne peut pas être soumis à biopsie ou exérèse par coloscopie optique compte tenu du contexte considéré (échec préalable de coloscopie) ; ce polype ne modifie pas le traitement immédiat ; n'ayant pas été caractérisé sur le plan anatomopathologique faute de biopsie et n'ayant pas été dûment mesuré par coloscopie, la découverte de ce polype ne suffit pas à définir avec certitude la surveillance la plus adéquate (26).

► « Coloscopie refusée ou contre-indiquée » : un enjeu de tri des patients

Selon la SFED, le recours à la capsule colique pourrait être motivé en pratique par une « contre-indication » ou un refus réitéré à deux reprises de coloscopie optique. Le recours à la coloscopie de 1^{ère} ligne est ainsi écarté soit par le médecin (« contre-indication »), soit par le patient (refus). La capsule constitue dans ce contexte un **examen de 1^{ère} ligne mais de 2^{nde} intention** visant en priorité à s'assurer qu'avoir écarté la réalisation de la coloscopie⁴⁷ n'induit pas de perte de chance

⁴⁶ Impact de l'exploration par capsule sur la morbidité/mortalité de la pathologie colique ciblée ; à défaut : estimation des modifications thérapeutiques ou de surveillance induites par la capsule.

⁴⁷ Coloscopie optique : examen de référence donc de 1^{ère} intention.

diagnostique en raison d'omission de lésion(s) cible(s) (**Figure 7**). Dans ce rôle, la capsule constitue un **examen de tri** (61)(et non une alternative) :

- il est escompté que cette exploration confirme l'absence de lésion⁴⁸ nécessitant une biopsie/exérèse endoscopique, confortant ainsi la décision prise d'écarter la conduite d'une coloscopie optique de 1^{ère} ligne ;
- la capsule peut identifier chez certains sujets des lésions devant au final être confirmées voire soumises à biopsie ou si possible à exérèse au décours d'une coloscopie optique.

Dans son rôle d'examen de tri, la capsule colique a pour finalité d'identifier les sujets qui auraient une perte de chance diagnostique à ne pas se soumettre *in fine* à une exploration par coloscopie optique. L'estimation des **performances diagnostiques** de la capsule par comparaison directe à la coloscopie constitue par conséquent le **champ principal d'évaluation** de la validité médicale de prescription de la capsule **en contexte de coloscopie optique refusée ou « contre-indiquée »**. Il est attendu que les performances diagnostiques de la capsule soient les plus proches possibles de celles de la coloscopie optique. En particulier, il est attendu que la capsule colique ne puisse omettre qu'un nombre minimal de lésion⁴⁹ : sa sensibilité doit être ainsi maximale. Un défaut de spécificité⁵⁰ sera source d'éventuels examens inutiles⁵¹, causes d'un sur-risque et d'un surcoût de prise en charge.

► Conclusions



En situation de coloscopie optique « incomplète », la capsule colique constitue un **examen de 2^{nde} ligne** devant être **décisionnel** : l'estimation de son **utilité clinique** constitue dans ce contexte le champ principal d'évaluation (impact de l'exploration par capsule sur la morbidité/mortalité de la pathologie colique ciblée ; à défaut : estimation des modifications thérapeutiques ou de surveillance induites par la capsule).

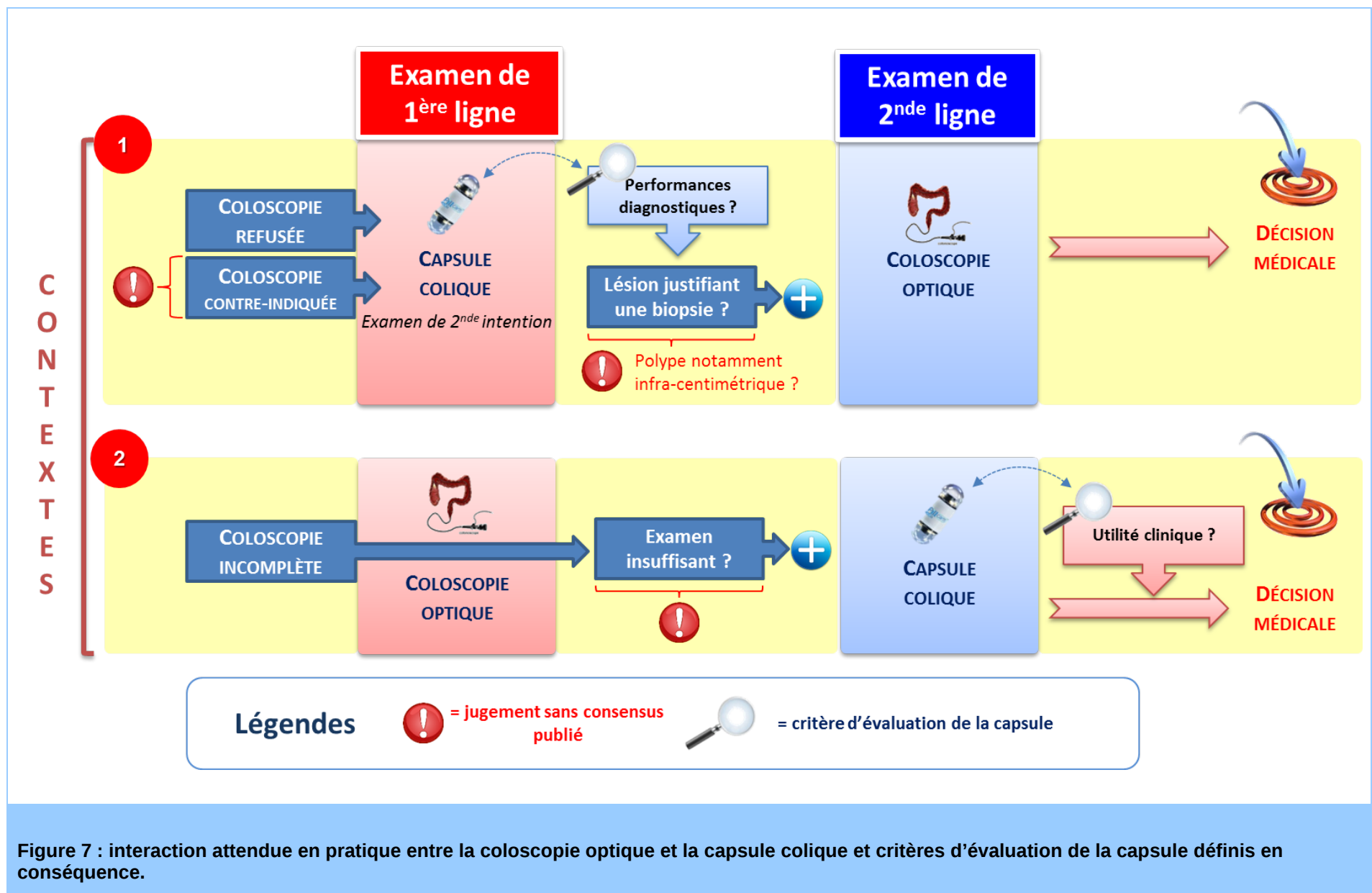
En situation de coloscopie optique « refusée ou contre-indiquée », la capsule colique constitue un **examen de tri** devant notamment identifier les patients qui justifient d'une biopsie/exérèse endoscopique (capsule : examen de 1^{ère} ligne mais de 2^{nde} intention). L'estimation des **performances diagnostiques** de la capsule constitue dans ce contexte le champ principal d'évaluation, étant attendu que la sensibilité de la capsule soit maximale afin de limiter la perte de chance diagnostique d'un sujet n'ayant pas profité d'une exploration de 1^{ère} ligne par coloscopie optique (examen de référence).

⁴⁸ La capsule peut ponctuellement identifier des anomalies ne nécessitant pas de biopsie endoscopique et ne modifiant pas la prise en charge du patient concerné (ex. diverticule colique).

⁴⁹ Faux négatifs de capsule source de perte de chance diagnostique.

⁵⁰ Faux positif de capsule.

⁵¹ Coloscopie optique réalisée *in fine* en 2^{nde} ligne et à tort, faute de lésion réelle (décision fondée sur un résultat faux « positif » de capsule).



5.1.2 Délimitation du périmètre médical d'évaluation

► Contextes généraux de non indication de la capsule colique

La SFED a précisé, dans un avis spécifique qu'elle a publié, que la capsule colique ne répondait pas « *aux exigences d'un test de première ligne de dépistage du cancer colorectal des patients à risque moyen* » (15). Cette position s'accorde avec le raisonnement utilisé par la HAS dans diverses évaluations antérieures où, conformément aux directives de l'OMS, il est considéré qu'un test ne peut être utilisé en 1^{ère} ligne de dépistage que si son impact sur la mortalité spécifique, son innocuité, son accessibilité, son acceptabilité et son impact économique sont précisément connus (20). **La HAS n'évaluera par conséquent pas l'intérêt de la capsule en tant qu'examen de dépistage de 1^{ère} ligne d'un sujet à risque moyen** (cf. p7).

De façon non spécifique, à l'image du raisonnement utilisé en accord avec les professionnels consultés en 2010 pour l'évaluation de la coloscopie virtuelle (20), **l'intérêt de la capsule colique chez les sujets à risque très élevé de cancer colorectal ne sera pas étudié** (cf. p7). La fréquence, la précocité et le nombre très élevé de lésions (PAF, polypose adénomateuse familiale et autres polyposes juvéniles), le type lésionnel fréquemment impliqué (lésions planes en particulier lors de syndrome HNPCC⁵²), la prise en charge médico-chirurgicale et oncogénétique en vigueur (colectomie précoce préconisée dans certaines formes de polypose), les recommandations actuelles prônant le recours à la chromo-endoscopie voire aux biopsies s'opposent par essence au positionnement de la capsule colique dans ce type de prise en charge (Annexe 1) (20, 22, 44, 62-64).

► Contexte de « coloscopie incomplète » : situations hors champ d'évaluation

Dans l'avis technique qu'elle a publié, la SFED a écarté les deux situations suivantes des indications potentielles de capsule colique en contexte de coloscopie incomplète (15) :

- la coloscopie incomplète pour cause de défaut de préparation colique n'entre pas dans le champ d'évaluation de la capsule, cet examen étant encore plus sensible à ce défaut et exigeant une préparation colique renforcée par rapport à celle de la coloscopie optique (cf. p24) ;
- les lésions organiques sténosantes identifiées par la coloscopie incomplète préalable ne constituent pas des indications d'exploration par capsule colique, celle-ci étant soumise dans ce contexte à un risque accru de rétention voire d'incarcération (cf. p25).

Dans le même sens et pour rappel, la FDA a récemment autorisé⁵³ la mise sur le marché de la capsule colique pour la détection de polypes et cancers en contexte uniquement de coloscopie incomplète et à l'exclusion des cas liés à un défaut de préparation colique (cf. p27) (65).

Fin 2013, la HAS a actualisé en partenariat avec la FSMAD et le CNP-HGE les recommandations concernant la surveillance endoscopique post-polypectomie des sujets dits « à risque élevé » (cf. p7) (26, 44). Le recours à la capsule en cas de coloscopie incomplète « *n'a pas été retenu car encore en cours de validation dans le cadre strict d'un observatoire national* ». Il est ainsi établi qu'« *en cas d'impossibilité technique de réaliser une coloscopie complète, il convient d'envisager : une nouvelle coloscopie en optimisant les conditions de réalisation (protocole de préparation, matériel, autre opérateur ?) : une coloscopie virtuelle ou à défaut, un coloscanner à l'eau* » (26). La HAS et le CNP-HGE ont estimé que l'activité de surveillance post-polypectomie représentait environ 1/3 de l'activité globale de coloscopie optique réalisée chaque année en France. Fin janvier 2014⁵⁴, l'observatoire placé sous l'égide de la SFED (ONECC) soulignait plus largement, que la prescription

⁵² « HNPCC » : Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer.

⁵³ <http://www.givenimaging.com/en-us/Innovative-Solutions/Capsule-Endoscopy/pillcam-colon/Pages/COLON-Press-release.aspx> ; consultation le 13/03/2014.

⁵⁴ <http://www.sfed.org/2014-Reunion-Video-Capsule/Actualites-de-l-Observatoire-National-de-l-Endoscopie-Colique-par-Capsule.html> ; consultation le 12/03/2014.

d'une capsule auprès de patients considérés à haut risque de cancer colorectal (cf. p7) relevait de la recherche clinique (66).



Conformément aux avis publiés par les organismes professionnels concernés et par la HAS fin 2013, les situations de coloscopie incomplète pour cause de défaut de préparation colique, de lésions organiques sténosantes et le contexte de risque élevé de cancer colorectal ne seront pas évalués, ces situations étant perçues comme des non-indications de capsule colique ou comme des indications encore en recherche clinique. Il convient alors de souligner que la capsule colique ne peut représenter que minoritairement une solution pour compléter les échecs préalables de coloscopie optique (« examen incomplet », Figure 4) :

- une majorité de ces échecs seraient en effet dus à un défaut de préparation colique (50-75 % des cas, cf. p12) ;
- plus globalement, la surveillance des sujets à haut risque de cancer colorectal constitue un champ d'application principal de la coloscopie en France (30-45 % des 1,3 millions d'actes de coloscopie optique réalisés chaque année, cf. p11).

► Contexte de « coloscopie contre-indiquée »

L'évaluation de l'intérêt de la capsule colique en cas de contre-indication de coloscopie optique chez un patient présentant un test HEMOCCULT positif ne pourra faire l'objet que d'un avis provisoire conditionné à une évolution éventuelle des directives de dépistage organisé. Cette indication nécessite en effet une clarification du groupe national de suivi quant à la légitimité à recourir à un examen complémentaire dans cette circonstance. Les directives actuelles de l'INCa n'abordent pas ce questionnement. Plus spécifiquement, elles n'ont pas repris la proposition faite par la HAS en 2010 d'intégrer la coloscopie virtuelle à cette place.

► Contexte de « coloscopie refusée »

En 2010, dans son évaluation de la coloscopie virtuelle et pour le dépistage organisé des sujets à risque moyen, la HAS avait précisé qu'il était nécessaire que la fréquence et les motivations de refus de coloscopie optique des sujets présentant un test HEMOCCULT positif soient précisément analysées (20). La place de la coloscopie virtuelle n'avait pas pu être définie dans ce contexte, faute de données suffisantes.

Les seuls éléments d'analyse publiés depuis intéressent la 1^{ère} campagne 2009-2010 de dépistage généralisé et sont préliminaires (67). Ils précisent que 10 % de sujets présentant un test HEMOCCULT positif et pouvant se soumettre à une coloscopie optique ne l'ont pas effectué, pour cause de refus dans 2,7 % des cas, l'information étant manquante pour les 7,3 % restant (la coloscopie optique a pu être réalisée sans être toutefois renseignée).



Conformément à l'avis rendu en 2010 et par manque des mêmes données, **la HAS ne pourra pas statuer sur la place éventuelle de la capsule colique en situation de refus de coloscopie optique chez un sujet à risque moyen présentant un test HEMOCCULT positif (20).**

► Maladies inflammatoires chroniques intestinales

La demande de la SFED propose d'évaluer la validité de la prescription d'une exploration par capsule colique en contexte de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI). Certaines controverses entourent toutefois ce champ d'évaluation :

- les recommandations en vigueur portant sur le diagnostic initial de MICI préconisent le recours à des biopsies coliques étagées, y compris en cas d'aspect macroscopique normal (25, 44) ; cette nécessité compromet le recours théorique à la capsule colique à ce stade de diagnostic initial (biopsies endoscopiques requises quel qu'en soit le résultat) ;
- l'observatoire de la capsule colique en France (ONECC), placé sous l'égide de la SFED, présente la surveillance cancérologique des MICI (sujets considérés à risque élevé) comme indication non retenue de la capsule (68, 69) ; les recommandations en vigueur imposent en outre le recours systématique aux biopsies étagées (25, 44) ;
- dans l'avis technique qu'elle a publié, la SFED liste plusieurs contre-indications de la capsule colique relevant directement de l'existence d'une MICI (cf. p25 ; sténose intestinale suspectée en contexte de maladie de Crohn ; le protocole de préparation colique publié par la SFED est présenté comme contre-indiqué en contexte de MICI) (15) ;
- au niveau international, plusieurs investigateurs principaux des études portant sur la capsule colique concluaient récemment qu'il n'existait « aucune évidence suggérant que la capsule colique peut être indiquée dans le diagnostic initial ou la surveillance des patients suspects ou atteints de MICI » (45).

Au-delà de ces divergences, la demande de la SFED ne précise pas l'attente médicale qui pourrait porter sur la capsule colique dans ce contexte d'exploration de MICI. Elle souligne au contraire l'importance et la complémentarité de l'iléo-coloscopie, des explorations par imagerie en coupe et de la capsule du grêle (70).



La validité médicale de la prescription d'une capsule colique en contexte de diagnostic ou de suivi de MICI fait l'objet de divergences professionnelles : la demande de la SFED propose de recourir à la capsule dans ces contextes ; à l'inverse, les publications identifiées discutent voire réfutent cette possibilité.

Dans ce contexte d'incertitudes et de divergences d'avis, l'évaluation de la HAS devra ainsi établir s'il existe des données spécifiques qualifiant les capacités diagnostiques de la capsule en contexte de diagnostic initial de MICI (coloscopie refusée ou « contre-indiquée »).

Le contexte de coloscopie incomplète ne sera pas évalué, ce contexte s'opposant par essence à toute possibilité de biopsie (coloscopie optique non réalisable). Le contexte de dépistage de cancer colorectal associé aux MICI ne sera pas non plus évalué (sujets à risque élevé, cf. p7), la nécessité de biopsies étant affirmées dans tous les documents consultés et l'observatoire français placé sous l'égide de la SFED ayant écarté cette indication.

► Hémorragie digestive basse

La demande de la SFED rappelle le recours de 1^{ère} intention à la coloscopie optique en cas de saignement chronique et le recours au couple coloscopie-angioscanner⁵⁵ en cas de saignement aiguë (Annexe 1). Dans le contexte spécifique d'hémorragie aiguë et abondante, la demande de la SFED stipule que la capsule colique pourrait compléter des explorations endoscopiques et tomodensitométriques préalables et non concluantes. Ce contexte est qualifié de « fréquent », sans être caractérisé au travers d'estimations chiffrées. Selon les recommandations publiées en 2010 par la SFED, environ 10 % des hémorragies digestives basses engageraient le pronostic vital (13).

Les recommandations en vigueur semblent pondérer le rôle potentiel que pourrait avoir la capsule colique dans ce contexte spécifique de saignement aigu et abondant :

- il est actuellement recommandé en cas de répercussions hémodynamiques, d'initier la prise en charge par une exploration endoscopique haute, une lésion gastro-duodénale expliquant 20 % des rectorragies (13, 14) ; un examen proctologique et une rectosigmoïdoscopie sont alors associés et complétés dès que possible par une coloscopie avec iéloscopie au moins de la dernière anse ; un angioscanner permettrait quant à lui de localiser le saignement dans 50 % des cas et d'en définir la cause dans 30 % des cas (13) ; dans de rares cas estimés à 5 à 10 %, le diagnostic étiologique est présenté comme restant incertain à l'issue de ces explorations (13) ; il serait alors possible de recourir à une exploration par vidéo-capsule du grêle (70) ; tous ces éléments montrent qu'il existe ainsi déjà une stratégie diagnostique complexe qui vise à obtenir une exploration digestive complète, à la fois haute et basse ;
- les recommandations en vigueur et les avis professionnels publiés estiment que la probabilité pré-test de lésion colorectale est particulièrement élevée en contexte d'hémorragie digestive basse, une anomalie pouvant être retrouvée dans près de 90 % des cas (14, 44) ; un niveau de probabilité pré-test aussi élevé semble ainsi s'opposer au bienfondé médical d'une exploration par vidéo-capsule dans un contexte hypothétique de refus ou contre-indication de coloscopie optique ; par ailleurs, le contexte spécifique visé par la demande de la SFED cible des cas d'hémorragie abondante, elle-même source d'engagement de pronostic vital (*cf.* p8) ; la balance bénéfice/risque d'exploration colorectale n'est alors pas usuelle et se révèle plus favorable que dans les autres contextes d'exploration possible ;
- les professionnels estiment qu'un tiers des rectorragies aiguës auraient une origine diverticulaire (14) ; dans ce contexte fréquent et dans le cas visé par la demande de saignement abondant (et plus largement mal toléré), les professionnels considèrent par ailleurs qu'un geste hémostatique endoscopique ou une embolisation radiologique doivent être envisagés, en particulier dans les 20 % estimés d'hémorragies diverticulaires ne connaissant pas de cessation spontanée (14) ; cette considération rejoint le point précédent et renforce la notion de non substituabilité de la coloscopie optique dans ce contexte d'hémorragie digestive basse aiguë et abondante ;
- dans ce contexte de probabilité très élevée de lésion, les recommandations en vigueur soulignent en toute logique l'importance d'obtenir une exploration colique complète (14, 44) ; le recours à la capsule colique en cas de coloscopie optique initiale incomplète semble alors pouvoir constituer une indication potentielle de cet examen complémentaire ; il s'agit de la seule place laissée aux « autres méthodes diagnostiques » dans les recommandations émises en 2010 par la SFED.

⁵⁵ Scanner abdominopelvien réalisé avec angiographie digestive en cas de saignement actif et abondant (grade B) ; <http://gbu.radiologie.fr/> ; guide de bon usage des examens d'imagerie, Société française de radiologie, consultation le 27/03/2014.



La demande de la SFED propose d'évaluer la validité de la prescription d'une exploration par capsule colique en contexte d'hémorragie digestive basse aiguë et abondante et après la mise en œuvre non concluante de l'association endoscopie haute - coloscopie optique - angioscanner. L'analyse réalisée en s'appuyant sur les recommandations en vigueur montre qu'il convient de distinguer deux contextes :

- un 1^{er} contexte regroupant les patients ayant bénéficié d'une exploration colique complète non concluante et relevant alors d'explorations complémentaires digestives hautes (vidéo-capsule du grêle en cas de négativité) ;
- un 2nd contexte constitué par des sujets n'ayant pas bénéficié d'une exploration complète par coloscopie et dont l'angioscanner n'est pas concluant.

L'**utilité clinique** de la capsule colique sera ainsi exclusivement évaluée dans le cas spécifique de **coloscopie initiale incomplète** en contexte d'hémorragie digestive basse aiguë et abondante. Deux éléments théoriques questionnent l'utilité potentielle de la capsule à cette place : l'abondance du saignement ne compromet-elle pas les capacités de détection de la capsule dans ce contexte ? L'absence de geste thérapeutique associée et la longue durée d'examen (≈ 10 heures, cf. p24) ne compromettent-elles pas l'utilité de la capsule ? L'évaluation de la HAS devra répondre si possible à ces questionnements.

5.1.3 Choix du test de référence et du test de comparaison

► Argumentation générale

En pratique, le recours⁵⁶ à une « alternative » à la coloscopie optique nécessite d'argumenter un double choix, consistant pour le 1^{er} à certifier le bienfondé médical de recours à une alternative et consistant pour le 2nd à motiver un choix entre plusieurs « alternatives » potentielles. Le 1^{er} de ces choix manque d'appuis consensuels, l'impact de cette limite ayant été précédemment résumé (cf. p16). Le 2nd choix dont traite cette partie peut être orienté en pratique par quatre considérations principales impliquant :

- le type de lésion cible⁵⁷ validée pour « l'alternative » envisagée et son adéquation avec la motivation médicale d'exploration (suspicion de cancer ? de MICI ?...) ;
- les contre-indications respectives de chaque « alternative » (par exemple contre-indications à l'irradiation des examens tomodensitométriques vs contre-indications des lésions sténosantes à risque de rétention pour la capsule colique,...) ;
- l'utilité clinique et/ou les performances diagnostiques comparées lorsque plusieurs « alternatives » sont envisageables ;
- la préférence émise par le patient lorsque les critères précédents se révèlent non discriminants.

En date de ce rapport, il convient de rappeler que les « alternatives » tomodensitométriques à la coloscopie optique ne sont validées que pour la recherche de lésions cancéreuses (cf. p13). Toute éventuelle validation de la capsule colique pour ce type de lésion cible conduira en pratique à une argumentation complexe d'un choix opéré entre ces « alternatives » d'imagerie et la capsule.

La demande de la SFED propose, par le biais uniquement de la capsule, d'étendre le champ d'application des « alternatives » à la coloscopie optique à celui de la recherche de lésions non néoplasiques parmi lesquelles figureraient les lésions associées aux MICI ou encore les pathologies coliques non néoplasiques à l'origine d'hémorragie digestive basse (cf. p14). Toute validation éventuelle de la capsule dans ce champ la placerait ainsi en situation d'unique alternative possible de recherche de pathologies coliques non néoplasiques.

► Orientations d'évaluation

Compte tenu des notions synthétisées ci-dessus, l'évaluation de la capsule colique dans un contexte de coloscopie optique incomplète (critère principal : utilité clinique) ou dans un contexte de coloscopie optique refusée ou « contre-indiquée » (critère principal : performances diagnostiques des pathologies coliques reconnues cibles) se fera par comparaison à :

- la coloscopie optique prise pour test de référence et la coloscopie virtuelle prise pour test de comparaison dans un contexte de recherche d'un cancer ou polype colorectal ;
- la coloscopie optique seule, prise pour test de référence de recherche de toute pathologie colique non néoplasique.

Comme l'avait souligné l'évaluation conduite en 2010 par la HAS, la coloscopie virtuelle constitue actuellement l'alternative tomodensitométrique la plus avancée pour la recherche de lésions cancéreuses et précancéreuses (20). La HAS a pu estimer ses performances diagnostiques en conduisant une méta-analyse incluant de très nombreuses cohortes diagnostiques valides (24 essais, 7 200 sujets inclus). La demande de la SFED et la littérature générale consultée se focalisent également sur cette comparaison (capsule vs coloscopie virtuelle).

⁵⁶ Quel que soit le contexte de prescription : coloscopie « incomplète » vs coloscopie « refusée/contre-indiquée ».

⁵⁷ Cancers et polypes uniquement par exemple pour les alternatives tomodensitométriques.



L'analyse menée jusqu'à lors avait établi, par soucis de concision, que toute validation de la prescription d'une capsule colique devait s'assurer de l'absence de perte de chance diagnostique significative par rapport à la coloscopie optique prise pour test de référence.

La réalité des pratiques se révèle plus complexe et impose, au-delà de cette 1^{ère} comparaison, d'estimer si la perte de chance diagnostique ou l'utilité clinique varie selon l'alternative considérée. Cette dernière analyse doit contribuer à hiérarchiser les « alternatives » actuellement proposées, opposant d'un côté les examens tomodensitométriques et de l'autre la capsule colique. Cette comparaison directe ne peut s'effectuer que dans un contexte de recherche de lésions colorectales cancéreuses ou précancéreuses, ces lésions étant les seules lésions cibles validées pour les « alternatives » tomodensitométriques. Dans l'évaluation HAS à venir de la capsule, cette comparaison directe sera limitée à la coloscopie virtuelle qui constitue l'unique test de comparaison retenu par la demande de la SFED et par la littérature, cette alternative étant celle profitant de la recherche clinique la plus avancée et des performances diagnostiques les plus élevées.

La demande de la SFED propose, au travers de la capsule, d'élargir le champ de prescription des « alternatives » à la coloscopie optique au-delà des seuls contextes cancérologiques. Pour ce contexte spécifique de recherche de lésions non cancéreuses, la capsule colique sera alors uniquement comparée à la coloscopie optique, prise pour test de référence.

Ces comparaisons respecteront les critères principaux établis pour le contexte de coloscopie optique incomplète (critère principal : utilité clinique) et pour le contexte de coloscopie refusée ou « contre-indiquée » (critère principal : performances diagnostiques).

5.1.4 Difficultés méthodologiques particulières d'évaluation des performances diagnostiques de la capsule colique

► Contexte de « coloscopie optique incomplète »

Comme l'a précisé la 1^{ère} partie de ce chapitre, l'estimation de l'utilité clinique constitue le champ principal d'évaluation de la capsule en contexte de « *coloscopie optique incomplète* ». Ce champ principal n'exclut pour autant pas *ipso facto* toute évaluation des performances diagnostiques de la capsule dans ce contexte particulier de prescription. L'évaluation de cet intérêt diagnostique se heurte toutefois à des écueils méthodologiques qu'il convient de circonscrire et qui confortent, au-delà des arguments médicaux considérés, cette caractérisation diagnostique au rang de champ secondaire d'évaluation.

La coloscopie optique constitue l'examen de référence de la muqueuse colique. Les performances diagnostiques de toute alternative à la coloscopie doivent par conséquent être estimées par comparaison directe à ce test de référence. Le contexte de coloscopie incomplète s'oppose par essence à cette comparaison⁵⁸ et ne permet donc pas d'estimation usuelle des performances diagnostiques des alternatives à la coloscopie sous forme de sensibilités et spécificités de détection des lésions cibles.

Pour pallier ces limites, certains auteurs proposent d'estimer un « *rendement diagnostique* », celui-ci consistant à définir la proportion de sujets pour lesquels au moins une lésion « d'intérêt » non vue par coloscopie initiale incomplète a été suspectée par capsule (Figure 8). Ces estimations sous forme de « *rendement diagnostique* » sont entachées par trois limites principales :

- non vérifiées, elles ne permettent pas d'apprécier la part éventuelle des résultats faussement positifs ; il existe ainsi dans ce contexte un risque incontrôlé de surestimation de l'intérêt diagnostique réel de la capsule (Figure 8, part inconnue de b dans le % du « *rendement diagnostique* ») ;
- la proportion de lésions omises par la capsule (Figure 8, sujets faux négatifs « c ») n'est pas prise en compte, faute de vérification par coloscopie optique ; l'expression des résultats sous forme de « *rendement diagnostique* » ignore ainsi totalement le pourcentage de sujets soumis à une perte de chance diagnostique : le pourcentage énoncé de « *rendement diagnostique* » ne pouvant être interprété en fonction d'un référentiel, la perte de capacité diagnostique consentie n'est alors pas maîtrisée ;
 - ▶ Exemple théorique synthétisant les deux points précédents : un « *rendement diagnostique* » estimé à 20 % $((a+b)/n)$, Figure 8) peut masquer un taux de faux positif de 10 % (b/n) survenant au sein d'une population testée dont la prévalence de lésions cibles est en réalité de 30 % $((a+c)/n)$; le résultat initial, de prime abord « favorable », masque le fait que la capsule n'a identifié en réalité que 1/3 des sujets présentant une lésion cible et qu'elle s'est trompée 1 fois sur 2 ; ces proportions choisies n'ont aucune prétention à refléter une quelconque réalité : elles ne visent qu'à souligner la prudence d'interprétation requise de toute expression de résultats limitée à la seule forme d'un « *rendement diagnostique* » ; le mot « *rendement* » laisse en particulier faussement croire à un bénéfice établi ; la dénomination « *taux de positivité* » semble plus appropriée.
- la proportion de sujets « vrais positifs » (a/n) , Figure 8) est le produit de la sensibilité de la capsule colique $(a/(a+c))$ par la prévalence des lésions dans la population étudiée $((a+c)/n)$; une part inconnue du « *rendement diagnostique* » dépend de cette proportion $((a+b)/n)$; contrairement à l'expression d'une sensibilité qui s'affranchit de l'influence de la prévalence, le « *rendement diagnostique* » amalgame sans distinction l'influence des capacités diagnostiques intrinsèques de la capsule (sensibilité) à celle de la prévalence des lésions cibles ; il existe ainsi dans ce contexte un risque élevé de biais de spectre : le recours à une population « très malade » (prévalence élevée) augmente la valeur observée de « *rendement diagnostique* » ; les résultats sous forme de « *rendement diagnostique* » sont donc associés à des questionnements complexes d'applicabilité des résultats qui constituent en d'autres termes, une source importante d'incertitude et donc d'indécision.

⁵⁸ Coloscopie optique non réalisable dans ce contexte.

		Test de référence		
		Malade	Sain	
Capsule colique	« + »	a = VP	b = FP	(a+b)
	« - »	c = FN	d = VN	(c+d)
		(a+c)	(b+d)	n=a+b+c+d

APPROXIMATION

$$\text{"Rendement diagnostique"} = \frac{a + b}{n}$$

≠

ESTIMATIONS EXACTES

$$\text{"Sensibilité"} = \frac{a}{a + c}$$

$$\text{"Exactitude diagnostique"} = \frac{a + d}{n}$$

« VP » : vrai positif ; « FP » : faux positif ; « FN » : faux négatif ; « VN » : vrai négatif

Figure 8 : tableau de contingence des performances diagnostiques de la capsule colique.



En contexte de coloscopie incomplète, l'estimation de l'intérêt de la capsule colique sous forme de « *rendement diagnostique* » ne constitue pas un critère de substitution de l'évaluation de son intérêt clinique (le caractère de « substitution » ne peut pas être affirmé faute de démonstration d'une association statistique entre le « *rendement diagnostique* » et ces critères cliniques).

Ce critère de « *rendement diagnostique* » ne constitue pas non plus un critère valide d'estimation de l'intérêt diagnostique de la capsule colique, ce pour trois motifs principaux :

- la part de résultats faussement positifs est inconnue (risque de surestimation) ;
- la part des lésions omises ne peut également pas être appréciée (perte de chance diagnostique consentie inconnue) ;
- la valeur de ce rendement dépend pour une part inconnue de la prévalence des lésions recherchées dans la population d'étude (biais de spectre cause de confusion de mesure).

Cette analyse sommaire montre ainsi que le critère « *rendement diagnostique* » ne permet pas à lui seul de valider l'intérêt de la capsule colique en contexte de coloscopie optique incomplète : ce critère ne qualifie pas l'utilité clinique de la capsule (critère clé de jugement, cf. supra) et il ne permet d'avoir qu'une présomption de l'intérêt diagnostique de la capsule. Dans la suite de cette évaluation et par soucis de clarté, ce critère sera dénommé « *taux de positivité* ». Compte tenu des limites de ce critère, la synthèse des taux publiés n'aura toutefois qu'un rôle documentaire.

► Estimation des performances diagnostiques en contexte de « coloscopie refusée ou contre-indiquée »

Considérations générales

Comme l'a précisé la partie précédente, l'estimation des performances diagnostiques constitue le champ principal d'évaluation de la capsule en contexte de « coloscopie refusée ou contre-indiquée ». Ces performances doivent être estimées par comparaison à la coloscopie optique prise pour test de référence, étant attendu que l'algorithme de comparaison des lésions utilisé ait été publié⁵⁹ avec les résultats d'étude. L'absence de précision concernant cet algorithme compromet en effet les possibilités d'analyse de l'applicabilité des résultats publiés.

Ces performances doivent être exprimées par aspect lésionnel⁶⁰ (polypes, lésions planes, masse évoquant un cancer,...), par catégorie de taille⁶¹ et sans distinction histologique⁶² (ex. polypes de 1-5 mm, de 6-9 mm et ≥ 10 mm). Elles doivent en outre être estimées par lecteur et par génération spécifique de capsule colique⁶³, sans amalgame.

Choix argumenté de l'unité expérimentale principale d'expression des résultats

L'unité expérimentale d'expression des performances diagnostiques de la capsule colique peut varier, comme cela est le cas pour toute alternative à la coloscopie optique (20). Cette unité peut impliquer la lésion cible (unité dite « *per lésion* ») ou au contraire le patient (unité dite « *per patient* »). Dans la littérature, cette expression des résultats se révèle ainsi complexe et double. Il est alors nécessaire d'explicitier la différence de sens existant entre ces deux unités. Il est également important d'argumenter un choix de l'unité principale devant être utilisée pour estimer les performances diagnostiques de la capsule colique.

L'unité « *per lésion* » décrit les capacités de détection par capsule colique de chaque lésion cible appartenant à une catégorie de taille considérée. A l'inverse, tout patient pour lequel la capsule colique a identifié au moins une lésion parmi celles présentes dans la catégorie de taille considérée est qualifié de « vrai positif » « ***per patient*** ». Ainsi, un patient pour lequel la capsule colique identifie un polype de 10 mm mais n'identifierait pas un polype de 7 mm est considéré comme « vrai positif » « *per patient* » de détection des lésions « ≥ 6 mm ». En unité « *per lésion* », cet examen de capsule colique aurait abouti à un « vrai positif » (polype de 10 mm) mais aussi à un « faux négatif » (polype de 7 mm). L'unité « *per patient* » représente ainsi potentiellement une expression plus favorable des performances diagnostiques de la capsule colique.

⁵⁹ Cet algorithme précise la procédure de concordance mise en œuvre pour quantifier les performances diagnostiques de la capsule colique à partir des observations effectuées par coloscopie optique prise pour examen de référence. L'application de cet algorithme permet ainsi de classer les lésions vues ou omises par capsule colique en résultats vrai/faux positif/négatif selon l'issue de l'exploration par coloscopie optique réalisée en insu chez le même sujet.

⁶⁰ Le relief et la couleur de ces différents types de lésion varient et peuvent influencer les performances diagnostiques de la capsule colique.

⁶¹ Un risque de biais de spectre existe lorsque certaines caractéristiques cliniques des sujets inclus dans un essai diagnostique influencent les performances du test évalué ; dans le contexte particulier de ce rapport, toute proportion importante de sujets présentant des lésions coliques de grande taille favorise l'estimation de performances diagnostiques plus élevées du test évalué qui repose, pour rappel, sur une analyse du relief de la muqueuse colique ; il convient donc de tenir compte de la taille des lésions présentées par les sujets inclus pour prendre en compte de ce facteur de variation de performances diagnostiques (le « *spectre* » de patients inclus influencent les estimations obtenues à l'issu d'un essai).

⁶² La capsule colique (CC), comme les autres examens d'exploration colorectale, n'a pas de capacité de caractérisation histologique des lésions qu'elle identifie ; l'expression potentielle de performances diagnostiques de CC selon un type histologique particulier implique alors une sélection *a posteriori* d'une partie des lésions suspectées initialement par la CC en classant ce sous-groupe de lésions selon des résultats anatomopathologiques inconnus en pratique au moment de la réalisation de la CC.

⁶³ 1^{ère} ou 2^{nde} génération de capsule colique.

Le recours à la capsule sous-tend en pratique la conduite d'une exploration colique potentiellement réalisée en deux temps : la capsule prise comme examen de « tri » lors de contre-indication ou de refus ne serait complétée par une coloscopie optique⁶⁴ qu'en cas d'examen « positif » (vrai ou faux positif de capsule colique). Il est ainsi attendu que la capsule colique identifie au moins l'une des lésions d'intérêt présentée par le patient, ce type d'identification « *a minima* » suffisant à motiver la réalisation d'une coloscopie optique, à qui incombe la charge d'identifier chaque lésion et d'en permettre la biopsie voire l'exérèse. **L'unité « *per patient* » constitue ainsi l'unité la plus adaptée pour décrire cette interaction entre la capsule et la coloscopie optique.**

L'unité « *per patient* » permet par ailleurs et contrairement à l'unité « *per lésion*⁶⁵ », de dénombrer les « vrais négatifs », autorisant ainsi d'estimer la **spécificité** de la capsule colique en plus de sa sensibilité. Cette unité permet ainsi de quantifier la proportion de patients soumis à une double exploration colique (capsule puis coloscopie optique) soit à juste titre (vrais positifs pris en compte par la sensibilité), soit par erreur de diagnostic de la capsule colique (faux positifs intégrés à la spécificité).



Lorsqu'elle est prescrite en contexte de coloscopie refusée ou « contre-indiquée », la capsule colique tient un rôle d'examen de tri. Cette interaction est au mieux décrite par l'unité « *per patient* » qui doit être privilégiée pour comparer les performances diagnostiques de la capsule colique à celles de la coloscopie optique dans ce contexte particulier.

Ce choix a également été réalisé par les méta-analyses publiées⁶⁶ (71, 72).

⁶⁴ La caractérisation histologique est en effet nécessaire pour définir la prise en charge adéquate du patient, d'où cette nécessité d'une coloscopie optique après examen positif par capsule colique.

⁶⁵ Il n'est en effet pas possible de « dénombrer » les lésions coliques absentes, le dénombrement des « vrais négatifs » per lésion est ainsi impossible. Il n'est alors pas possible d'estimer une spécificité « per lésion » de capsule colique.

⁶⁶ Ces 2 méta-analyses n'ont pas été sélectionnées en raison de leur antériorité excessive de recherche documentaire.

5.1.5 Autres difficultés pressenties de positionnement de la capsule colique

► Impact de la durée d'examen sur l'interaction potentielle capsule-coloscopie optique

L'exploration par capsule colique a pour spécificité d'être beaucoup plus longue (≈ 10 heures d'acquisition auquel se rajoute en moyenne près d'une heure de lecture) que tous les autres examens validés d'exploration colorectale. En contexte de coloscopie refusée ou contre-indiquée, la découverte par capsule colique d'une lésion cible justifiant d'une biopsie-exérèse endoscopique pourrait alors exiger de devoir réitérer la préparation colique en vue de conduire un autre jour l'exploration de 2nde ligne par coloscopie optique (Figure 4). Il s'agit là d'un inconvénient théorique qui grève l'intérêt de la capsule colique.

Cette contrainte temporelle complique le positionnement de la capsule colique et devra être prise en compte dans l'avis que rendra la HAS au sujet de la validité de la prescription d'un examen par capsule colique en contexte de coloscopie optique refusée ou « contre-indiquée » (contexte où la capsule tient un rôle d'examen de tri).

► Localisation/mesure

La littérature générale consultée évoque l'existence, au sujet de la mesure des lésions et de leur localisation sur le cadre colique, d'une concordance imparfaite entre la capsule et la coloscopie optique. Cette limite n'est pas spécifique de la capsule ; elle concerne aussi les autres alternatives validées, telle la coloscopie virtuelle (20).

Cette concordance imparfaite complique les procédures de comparaison à la coloscopie optique utilisées dans les essais estimant les performances diagnostiques de la capsule. Au-delà, cette concordance imparfaite explique l'écueil qui existerait à vouloir transposer à la capsule colique des recommandations de surveillance définies selon la taille de lésions mesurées par coloscopie optique (cas des suivi post-polypectomie de sujets à risque élevé, (21)). Une lésion, tel un polype, objectivé par capsule colique souffre ainsi d'une absence de caractérisation histologique mais aussi d'une approximation de mesure.

Le rapport de la HAS n'évaluera pas spécifiquement la concordance de mesure des lésions d'intérêt entre capsule colique et coloscopie optique. Ce critère constitue en effet une variable explicative essentiellement utile à la recherche clinique en cas d'objectivation d'une hétérogénéité ou d'une infériorité des performances diagnostiques de la capsule colique. Ce critère est en outre éloigné d'une interprétation clinique directe (difficile perception clinique directe des variations d'un coefficient *kappa* par exemple).

5.2 Questionnements & critères d'évaluation

5.2.1 Questionnement général d'évaluation

Les analyses conduites dans la partie précédente ont montré que la capsule colique constituait une issue théorique à une part limitée des difficultés de mise en œuvre de la coloscopie optique rencontrées en pratique (Figure 9). Ces analyses ont également précisé les enjeux médicaux pesant sur la conduite potentielle de la capsule colique dans ces contextes (Figure 9). Prenant en compte l'ensemble de ces éléments, la HAS a structuré en conséquence son évaluation de la capsule colique autour des principales questions suivantes :

QUESTION N°1 : utilité clinique

- ▶ L'utilité clinique⁶⁷ de la capsule colique est-elle connue lors de sa prescription en contexte de coloscopie optique incomplète ?
- ▶ Peut-elle être comparée dans ce contexte à celle de la coloscopie virtuelle ?

QUESTION N°2 : performances diagnostiques

- ▶ A quelle perte de chance diagnostique est exposé un sujet par choix (refus) ou par contrainte (contre-indication de coloscopie optique) lors de recours à la capsule colique en lieu et place de la coloscopie optique (= examen de référence) ?
- ▶ Dans les contextes de « refus » ou « contre-indication » de coloscopie optique et exclusivement dans un contexte de recherche de lésions cancéreuses et/ou de polypes⁶⁸, est-il possible de préciser si un patient s'expose à une perte de chance diagnostique si la réalisation d'une capsule colique est privilégiée à celle d'une coloscopie virtuelle ?
- ▶ Dans le contexte de coloscopie optique « incomplète », est-il possible d'estimer le taux de positivité de la capsule colique et est-il possible de le comparer directement à celui de la coloscopie virtuelle ?

QUESTION N°3 : sécurité d'examen

- ▶ Quels effets indésirables sont associés à une exploration par capsule colique ?
- ▶ Quelles sont les contre-indications d'exploration par capsule colique ?

QUESTION N°4 : place de la capsule colique proposée à l'étranger

- ▶ Des recommandations professionnelles étrangères ont-elles argumenté une place pour la capsule colique au sein de la stratégie globale d'exploration colorectale ?

	Dans cette évaluation, conformément aux recommandations de la collaboration <i>Cochrane</i>, la capsule colique sera qualifiée de test index (= test à évaluer), la coloscopie optique de test de référence⁶⁹ et la coloscopie virtuelle de test de comparaison⁷⁰.
---	---

⁶⁷ Utilité clinique : impact de l'examen par capsule colique sur l'histoire naturelle et/ou la prise en charge de la pathologie colique objectivée.

⁶⁸ Indications validées de coloscopie virtuelle par la HAS en 2010 (20).

⁶⁹ Le **test de référence** correspond au meilleur test existant pour affirmer ou infirmer la présence du critère cible recherché chez un sujet ; ce test peut être parfait (« *gold standard* ») ou imparfait, car source d'un nombre limité d'erreurs diagnostiques (définition issues du « *Diagnostic Test Accuracy Working Group* » de la collaboration *Cochrane*).

⁷⁰ Le **test de comparaison** correspond au test utilisé en pratique clinique, en lieu et place du test de référence, cette substitution étant motivée par des critères d'accessibilité, de coût, de risque... (définition de la collaboration *Cochrane*).

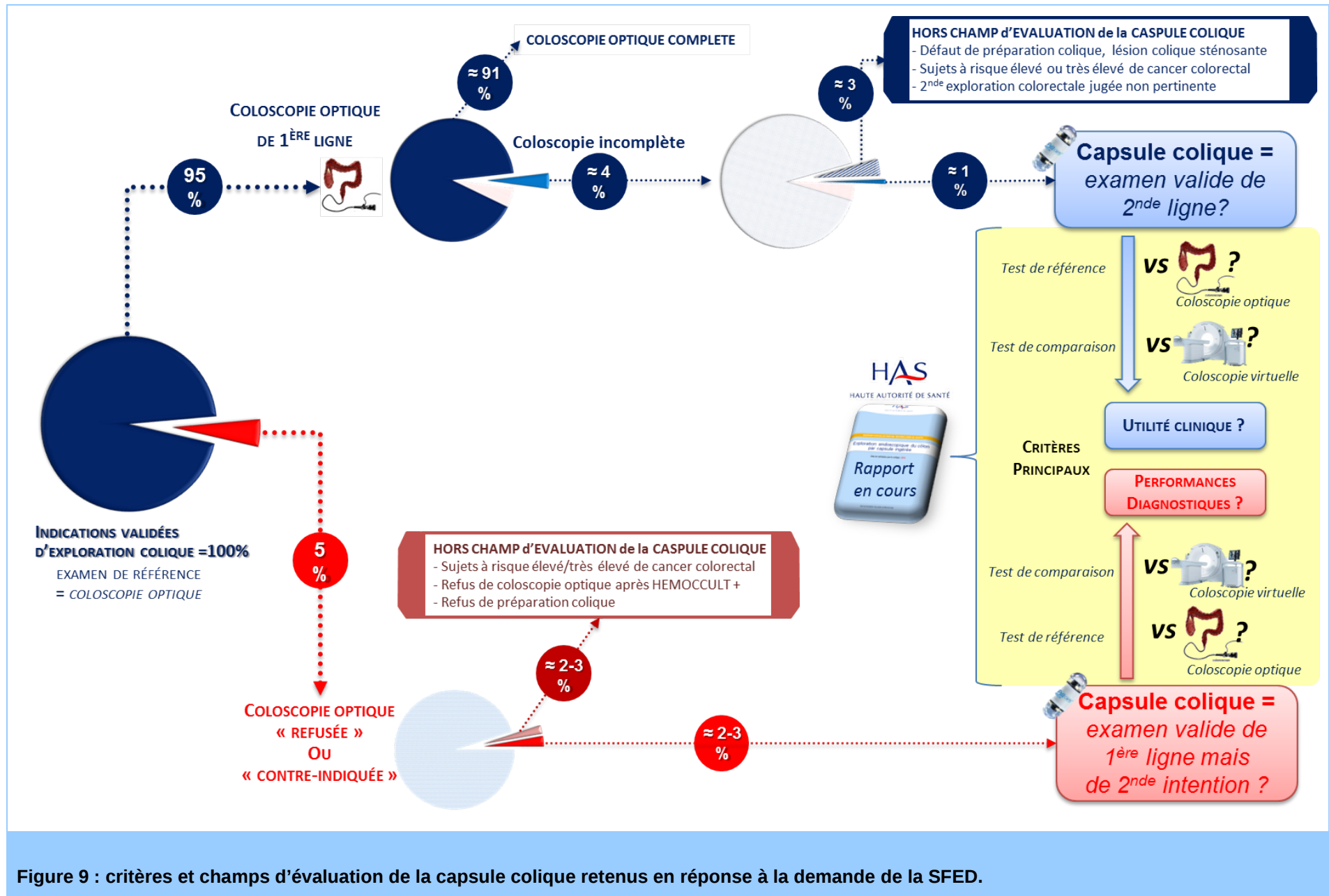


Figure 9 : critères et champs d'évaluation de la capsule colique retenus en réponse à la demande de la SFED.

5.2.2 Champs et critères d'évaluation

Conformément aux **recommandations internationales PRISMA**⁷¹, les champs et critères d'évaluation de la capsule colique ont été exprimés à l'aide de la **formulation PICO**⁷² en distinguant d'un côté le contexte de coloscopie optique incomplète et de l'autre, les contextes de « refus » et « contre-indication » de coloscopie optique (73).

► Champs d'évaluation (PICO)

Patients	La figure 10 résume les champs d'évaluation de la capsule retenus : • <u>Dépistage</u> d'un sujet ayant un test HEMOCCULT positif en contexte de coloscopie optique incomplète ou contre-indiquée • <u>Diagnostic</u> d'un cancer colorectal chez un sujet présentant des « symptômes coliques » quel que soit le contexte de prescription (coloscopie optique incomplète, contre-indiquée ou refusée) • <u>Diagnostic</u> de la pathologie colique à l'origine d'hémorragie digestive basse, aiguë et abondante en cas d'angioscanner non concluant et de coloscopie optique incomplète • <u>Diagnostic</u> initial de MICI en contexte de coloscopie optique « refusée » ou « contre-indiquée »
Intervention	• Capsule colique ingérée (= test index) de 1^{ère} ou 2^{nde} génération, associée à une préparation colique systématique
Comparateurs	• <u>Principal</u> : coloscopie optique (CO, test de référence) • <u>Secondaire</u> : coloscopie virtuelle (CV, test de comparaison)

► Critères d'évaluation (PICO)

Question 1 : utilité clinique de la capsule colique en contexte de coloscopie optique « incomplète »

Critères principaux	Estimations de l'impact d'une exploration par capsule colique <u>sur l'histoire naturelle</u> de la pathologie colique objectivée (critères de morbidité, mortalité = bénéfices directs) ou sur le <u>traitement</u> ou la <u>surveillance</u> de la pathologie colique objectivée (= bénéfices indirects)
Critères secondaires	Comparaison directe de l'utilité clinique de la capsule colique à celle de la coloscopie virtuelle

⁷¹ PRISMA : acronyme pour "Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses"

⁷² « PICO » : acronyme pour « Patient, Intervention, Comparator, Outcome ».

► Question 2 : performances diagnostiques de la capsule colique

Contexte de coloscopie optique « refusée » ou « contre-indiquée »

Critères principaux	- Estimation par comparaison systématique, directe et en insu à la coloscopie optique des sensibilité/spécificité « <i>per patient</i> » de la capsule colique, une sensibilité maximale étant attendue ; estimations exprimées par catégorie de taille d'une cible lésionnelle unique et précise (masse évoquant un cancer, lésion plane, polypes,...), sans distinction histologique et par lecteur - Taux d'examens par capsule colique complets
Critères secondaires	Comparaison directe des estimations de performances diagnostiques de capsule colique et coloscopie virtuelle ; comparaisons limitées à la recherche de cancers ou polypes avec validation systématique par coloscopie optique conformément aux exigences formulées ci-dessus

Contexte de coloscopie optique « incomplète »

Critères secondaires	- Comparaison directe des « taux de positivité⁷³ » de la capsule colique à ceux de coloscopie virtuelle (taux exprimés au minimum par un % de sujets pour lesquels un cancer ou une lésion d'intérêt a été identifié) - A défaut, estimation isolée des « taux de positivité » de la capsule colique - Taux d'examens complets par capsule
----------------------	---

► Question 3 : sécurité de la capsule colique

Critère principal	Toute description d'effet indésirable imputé à la capsule colique, souhaitant que ces descriptions soient systématiquement complétées par une analyse des conséquences médicales associées (traitements mis en œuvre ; hospitalisation induite ou prolongée ; séquelles et invalidités) NB : ce critère aura un rôle clé dans l'évaluation de la validité médicale de prescription d'une capsule colique en cas de refus par « crainte d'invasivité » de la coloscopie optique
-------------------	---

► Question 4 : place de la capsule colique proposée à l'étranger

Critères	Recours recommandé à la capsule colique dans toute indication validée de coloscopie optique (3, 44)
----------	---

⁷³ « Diagnostic yield »

	RECOMMANDATIONS ACTUELLES	« ALTERNATIVES » DEJA VALIDEES	CHAMP D'EVALUATION DE CAPSULE COLIQUE
 D E P I S T A G E	RISQUE MOYEN		
	1 ^{ère} ligne = Hemocult		❌ Capsule ≠ test 1 ^{ère} ligne
	Si + 2 ^{nde} ligne = coloscopie	✅ Coloscopie virtuelle (Incomplet*, CI*)	❓ Incomplet* ou CI* (≠ refus*) ?
	RISQUE ELEVE		
	Cancer, polype = coloscopie MICI = coloscopie + biopsies	✅ Coloscopie virtuelle	❌ Acte en recherche clinique (HAS-CNP HGE 2013, SFED 2012)
 D I A G N O S T I C	RISQUE TRES ELEVE		
	Coloscopie +/- chromo-endoscopie		❌ Non indication de capsule
	Douleur, altération du transit		
	Cancer = coloscopie MICI = coloscopie + biopsies	✅ Coloscopie virtuelle, coloscanner	❓ Incomplet* / CI*, refus* ? ❓ Indication non consensuelle : CI*, refus* uniquement
	Rectorragie		
	Coloscopie ± rectosigmoïdoscopie	✅ Coloscopie virtuelle, coloscanner, TDM	❓ Incomplet* / CI*, refus* ?
	Diverticulite		
	Scanner abdomino-pelvien ± coloscopie (si doute, hors aigu)		❌ Non indication de capsule
LEGENDES ✅ Indication antérieurement validée ❓ Indication à évaluer ❌ Indication non évaluée			

Figure 10 : champs d'évaluation de la capsule colique retenus par la HAS à l'issue de son analyse de cadrage (« Incomplet* » : coloscopie optique de 1^{ère} ligne incomplète ; « CI* » : « contre-indication » de coloscopie optique ; « Refus* » : refus de coloscopie optique de 1^{ère} ligne)

5.3 Recherche et sélection documentaires

5.3.1 Stratégie de recherche bibliographique⁷⁴

Recherches sur bases de données	Publications indexées par <i>Medline</i>, <i>Embase</i>, <i>Cochrane library</i>, <i>Center for Reviews and Dissemination databases</i>
Recherches complémentaires	- Sites internet d'agences d'évaluation & d'organismes professionnels (n = 95, liste en Annexe 3) - Références des publications identifiées - Recherche de résumés indexés⁷⁵ sur <i>Science Direct</i> et dans tous les registres du <i>Current Controlled Trials</i> d'études prospectives conduites sur 2013-2014 (inclusion : n > 30) impliquant au minimum une exploration par capsule colique
Période de recherche	- Recherche initiale⁷⁶ : 01/01/2005 au 09/12/2013 - Veille bibliographique mensuelle : jusqu'à 07/2014

5.3.2 Critères de sélection documentaire

► Critère technique

- L'une des explorations colorectales doit impliquer une génération spécifique de capsule colique (1^{ère} ou 2^{nde} génération) et succède à une phase de préparation colique.

► Critères méthodologiques

Q1 : utilité clinique	- Etude prospective randomisant la stratégie de prise en charge diagnostique et estimant tout impact d'une exploration par capsule colique sur l'évolution (morbidité, mortalité) et/ou la prise en charge (traitement et/ou surveillance) de la pathologie colique objectivée; revue systématique⁷⁷ analysant ce type d'étude - A défaut, étude prospective (n > 30) ayant défini par protocole les modalités d'estimation de l'utilité de la capsule colique
Q2 : performances diagnostiques	Sensibilité/spécificité « per patient » : <u>cohorte diagnostique prospective</u> (n > 30) impliquant au minimum une exploration par capsule colique et par coloscopie optique ; <u>revue systématique ou méta-analyse</u> n'incluant que des cohortes diagnostiques telles que décrites ci-dessus et dont la recherche documentaire porte au minimum jusqu'en 2013 « Taux de positivité⁷⁸ d'examen » : essai prospectif (n > 30) conduit dans un contexte de recherche de cancer colorectal après coloscopie incomplète et avec réalisation chez un même sujet d'une capsule colique et d'une coloscopie virtuelle ; à défaut, essais prospectif (n > 30) conduit dans un contexte de coloscopie optique incomplète, quantifiant le taux de positivité d'examen par capsule colique

⁷⁴ Protocole détaillé présenté en Annexe 3 (équation de recherche documentaire, liste des sites consultés).

⁷⁵ « colon capsule », « colonic capsule », recherche de mots clés sur titre.

⁷⁶ Le début de la période de recherche a été défini pour être antérieur à la date de mise sur le marché de la 1^{ère} CC.

⁷⁷ Au mieux sous forme d'une méta-analyse si cette synthèse quantitative est méthodologiquement licite.

⁷⁸ « *Diagnostic yield* »

**Q3 :
sécurité**

- Etude prospective ayant défini par protocole les modalités de suivi et d'analyse de la sécurité de capsule colique
- A défaut, observations issues des cohortes diagnostiques sélectionnées (cf. question 2)

**Q4 :
recommandations de
bonnes pratiques**

- Recommandations de bonnes pratiques publiées depuis 2008⁷⁹ intéressant spécifiquement la capsule colique ou portant globalement sur le diagnostic ou le dépistage de toute pathologie colique visée par la demande de la SFED (dépistage des sujets à haut risque exclu)
- Evaluation de technologie de santé (HTA) émanant d'une agence étrangère d'évaluation et portant spécifiquement sur la capsule colique

⁷⁹ La mise sur le marché de la capsule colique est récent (2007). De ce fait, les recommandations de bonnes pratiques publiées avant 2008 ne peuvent pas avoir tenu compte de la capsule colique. Elles n'ont donc pas été recherchées.

5.4 Spécificités méthodologiques d'analyse des faits publiés

5.4.1 Validité méthodologique des publications sélectionnées

La validité des publications sélectionnées à l'issu de la recherche documentaire sera appréciée selon des standards méthodologiques émanant de consortiums internationaux. Il s'agit ainsi de la grille « **QUADAS 2**⁸⁰ » et des recommandations du « **Cochrane Diagnostic Test Accuracy Working Group** » pour les essais diagnostiques ; de la grille « **Agree II**⁸¹ » pour les recommandations de bonnes pratiques professionnelles (RBP) ; des minimums méthodologiques énoncés par les consortiums **PRISMA**⁸² et **COCHRANE**⁸³ pour les revues systématiques et de la grille « **INAHTA**⁸⁴ » pour les rapports étrangers d'évaluation de technologie de santé.



Cette méthode d'analyse doit permettre d'identifier les données publiées devant être extraites du fait de leur conformité aux standards méthodologiques en vigueur au niveau international.

5.4.2 Estimation des performances diagnostiques de la capsule colique

A l'échelle des études individuelles, les performances diagnostiques de capsule colique devront être définies avec, au minimum, vérification systématique et en insu des explorations par capsule colique (test index) à l'aide de la coloscopie optique (test de référence). En outre, le statut lésionnel des sujets inclus doit être inconnu à l'inclusion (essais de phases III ou IV de Sackett⁸⁵). Les publications identifiées seront sélectionnées et analysées selon les recommandations émises par le consortium du QUADAS (grille QUADAS 2 appliquée (75)).

A l'échelle de l'évaluation de la HAS, les performances diagnostiques de la capsule colique seront si possible estimées par méta-analyse selon les standards méthodologiques énoncés par la collaboration *Cochrane*⁸⁶. Cette démarche ne sera toutefois entreprise qu'après s'être assuré et avoir argumenté le bien-fondé tant médical que méthodologique d'une telle synthèse quantitative.

5.4.3 Taux de positivité de la capsule colique

Le taux de positivité de la capsule colique sera directement comparé à celui de la coloscopie virtuelle, uniquement en contexte de coloscopie optique incomplète. Cet apport sera estimé au *minimum* sous forme d'un pourcentage de sujets pour lesquels un cancer ou, à défaut, un polype a été identifié par l'alternative considérée, alors que cette lésion n'avait pas été objectivée par la coloscopie optique incomplète de 1^{ère} ligne.

Ces estimations seront exprimées par lecteur, par type lésionnel, par catégorie de taille et par génération de capsule colique.

⁸⁰ <http://www.bris.ac.uk/quadas/quadas-2/> ; consultation en février 2014.

⁸¹ http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_430333/grille-devaluation-de-la-qualite-des-recommandations-pour-la-pratique-clinique-traduction-francaise-de-la-grille-agree-appraisal-of-guidelines-for-research-and-evaluation-instrument ; consultation en février 2014.

⁸² <http://www.prisma-statement.org/index.htm> ; consultation en février 2014.

⁸³ <http://handbook.cochrane.org/> ; consultation en février 2014.

⁸⁴ <http://www.inahta.net/HTA/Checklist/Checklist-French/> ; consultation en février 2014.

⁸⁵ Sackett et Haynes, 2002 (74).

⁸⁶ <http://srdta.cochrane.org/handbook-dta-reviews> ; chapitre 10, consultation en février 2014.

5.4.4 Evaluation de la sécurité de la capsule colique

Les effets indésirables imputables à l'exploration par capsule et évoqués dans la littérature impliquent la survenue éventuelle de rétention voire d'incarcération digestives (cf. p25). Ces événements sont liés à la taille de la capsule et non à ses caractéristiques techniques d'acquisition d'images. Les capsules coliques de 1^{ère} et 2^{nde} génération présentent la même taille (cf. p23). Ces deux générations de capsule ne seront par conséquent pas distinguées dans ce champ d'évaluation de la sécurité d'examen.

Les effets indésirables imputés à la préparation colique et colligée dans les essais publiés seront également recensés.

5.5 Organisation d'une triple consultation extérieure

5.5.1 Recueil du point de vue des parties prenantes

Un document contenant le contexte du sujet et l'analyse des données conduite conformément à la méthode décrite ci-avant sera transmis aux parties prenantes.

► Professionnels de santé

Les organismes professionnels sollicités seront ceux qui sont directement impliqués par la pratique d'exploration colorectale. Il s'agit ainsi du :

- **Conseil national professionnel d'hépatogastro-entérologie** (CNP-HGE) ;
- **Conseil professionnel de la radiologie française** (G4).

Ces organismes seront sollicités en tant que **parties prenantes** au sens du décret⁸⁷ n°2013-413 du 21 mai 2013, dans le cas présent comme groupes professionnels directement concernés en pratique par les conséquences de ce rapport d'évaluation (proposition ou non d'inscription de la procédure de capsule colique à la liste des actes et prestations remboursables par l'Assurance maladie). Ils devront à ce titre représenter et exprimer l'intérêt général de leurs membres.

En pratique, le président de chaque organisme concerné sera directement sollicité pour exprimer le point de vue argumenté de l'instance qu'il représente en répondant à un questionnaire ouvert, rédigé par la HAS. Cette consultation sera conduite à la fin du 1^{er} semestre 2014. Les points de vue ainsi émis seront synthétisés dans le corps du rapport d'évaluation et seront intégralement repris en annexe de ce rapport.

► Industriel concerné

Ce même document sera envoyé pour information à l'industriel en charge de l'unique dispositif de capsule colique distribué en France (*GIVEN IMAGING*). Il lui sera notamment demandé de transmettre le protocole technique fourni en pratique aux professionnels et toute donnée d'efficacité, sécurité ou diffusion qu'il accepterait de rendre publique.

5.5.2 Groupe de lecture

Le rapport de la HAS sera adressé avant publication aux trois organismes professionnels listés ci-dessous afin de s'assurer de la cohérence de l'évaluation réalisée :

- **Fédération de chirurgie viscérale et digestive** (FCVD), ces professionnels étant notamment concernés directement par la qualité des bilans préopératoires réalisés ou, plus exceptionnellement, par la prise en charge chirurgicale d'éventuelle incarceration de capsule ;
- **Société française d'anesthésie réanimation** (SFAR), ces professionnels étant concernés directement par l'estimation de la balance bénéfique/risque de réalisation d'une exploration colorectale sous sédation/anesthésie ;
- **Collège de la médecine générale**, ces professionnels étant notamment concernés par la prise en charge en amont et en aval de toute exploration colorectale.

5.5.3 Information inter-agences sanitaires

Le rapport de la HAS sera également adressé avant publication à l'**Institut national du cancer** (INCa) et à l'**Institut de veille sanitaire** (InVS) afin de les informer du travail d'évaluation de la capsule colique.

⁸⁷ JORF n°0116 du 22 mai 2013 page 8405, texte n°5.

5.6 Calendrier prévisionnel de réalisation

Intitulé d'évaluation	• « Exploration de la muqueuse colorectale par vidéo-capsule colique »
Publications HAS	• Note de cadrage • Rapport d'évaluation technologique • Texte court résumant cette évaluation • Résumé d'évaluation auprès du réseau <i>Inahta</i>
Calendrier d'évaluation	• Validation de la note de cadrage par la CNEDIMTS puis par le collège HAS <i>Juillet 2014</i> • Evaluation des données publiées <i>Juillet - septembre</i> • Consultation des parties prenantes <i>Octobre-novembre</i> • Consultation du groupe de lecture <i>Octobre-novembre</i> • Examen & validation du rapport par la CNEDIMTS <i>Novembre-décembre</i> • Examen & validation du rapport par le collège HAS <i>Décembre</i> • Publication <i>Décembre 2014</i>

Annexe 1. Synthèse des recommandations françaises de bonne pratique d'exploration colorectale.

Tableau 3 : synthèse des recommandations d'exploration colique en vigueur, en contexte de dépistage du cancer colorectal.

	Contexte clinique	Test recommandé	Âge de mise en œuvre	Rythme de surveillance	Grade	Source	Autre alternative validée	Source
RISQUE MOYEN	Test de 1 ^{ère} ligne	HEMOCCULT	50-74 ans	Tous les 2 ans	-	INCa, 2014 HAS, 2013	Aucune	INCa, 2014 HAS, 2010 HAS, 2013
	Test de 2 ^{nde} ligne	Coloscopie optique	50-74 ans	Si HEMOCCULT +	-	INCa, 2014 HAS, 2013	Coloscopie virtuelle si comorbidité cardio-respiratoire	HAS, 2010
RISQUE ELEVE	Surveillance risque de cancer des maladies de Crohn, RCH après 10-15 ans d'évolution	Coloscopie avec biopsie étagée ± chromo-endoscopie	Après 10 ans en cas de pancolite ou après 15 ans en cas de colite gauche	2-3 ans	B	ANAES, 2004	-	-
	Antécédent familial au 1 ^{er} degré de cancer colique avant 60 ans ou ≥ 2 cas quel que soit l'âge	Coloscopie optique	45 ans ou 5 ans avant l'âge du cas index	5 ans	B	ANAES, 2004	Coloscopie virtuelle si refus ou comorbidité cardio-respiratoire	HAS, 2010
	Antécédent familial au 1 ^{er} degré d'adénome avant 60 ans			NR	B			
	Antécédent personnel de cancer colorectal, coloscopie préopératoire incomplète	Coloscopie optique	Selon âge de survenue	6 mois, 2-3 ans puis à 5 ans si normale	Avis d'experts	ANAES, 2004		
	Antécédent personnel de cancer colorectal, coloscopie préopératoire complète			à 2-3 ans puis à 5 ans si normale	B			
	Acromégalie	Coloscopie optique	Au diagnostic	NR	C	ANAES, 2004		
	Antécédent personnel de polype adénomateux ou festonné dit à " <u>bas risque</u> " (< 3, < 10 mm, dysplasie de bas grade au plus)	Coloscopie optique	so	5 ans	nr	HAS, 2013		

	Contexte clinique	Test recommandé	Âge de mise en œuvre	Rythme de surveillance	Grade	Source	Autre alternative validée	Source
	Antécédent personnel de polype adénomateux ou festonné dit à " <u>haut risque</u> " (≥ 3 , ≥ 10 mm, dysplasie de haut grade si adénome ou dysplasie si festonné)			3 ans	nr			
RISQUE TRES ELEVE	Polypose adénomateuse familiale	Coloscopie optique	≥ 12 ans	Annuel	C	INCa, 2009 INCa, 2011	Aucune	ANAES 2004 INCa 2009 HAS, 2010
	Polypose liée à MYH	Chromo-endoscopie	20-25 ans	1-2 ans	C	INCa, 2009		
	Syndrome HNPCC	Chromo-endoscopie	20-25 ans	2 ans	A	INCa, 2009		
	Polypose juvénile	Coloscopie optique	10-15 ans	2 ans	C	ANAES, 2004		
	Syndrome de Peutz Jeghers	Coloscopie optique	18 ans	2 ans	C	ANAES, 2004		

NR : non renseigné / ANAES 2004 (44) ; HAS, 2010 (20) ; HAS, 2013 (26) ; INCa, 2009 (22) ; INCa, 2011 (63) ; INCa, 2014 : <http://www.e-cancer.fr/depistage/depistage-du-cancer-colorectal/espace-professionnels-de-sante>, consultation le 26/03/2014.

Tableau 4 : synthèse des recommandations d'exploration colique « diagnostique » en vigueur.

	Tableau clinique	Condition	Test recommandé	Grade	Source	Examens complémentaires	Lésion cible	Grade	Source
Douleur, altération du transit	Douleur abdominale ± altération du transit	> 50 ans	Coloscopie optique	C	ANAES, 2004	Coloscopie virtuelle si refus ou comorbidité cardio-respiratoire	Cancer colorectal uniquement	B	GBUEI, 2013 / HAS, 2010, ANAES 2004
		< 50 ans, échec thérapeutique	Coloscopie optique	B	ANAES, 2004	Coloscanner à eau (absence de préparation) si "contre-indication"		B	GBUEI 2013 (grade B), ANAES 2004 (grade C)
	Diarrhée chronique et/ou suspicion de MICI	Aspect endoscopique normal	Coloscopie + biopsies étagées	C	ANAES, 2004	-	-	-	-
Rectorragie	Chronique, itérative, rouge foncée	-	Coloscopie optique	C	ANAES, 2004	Coloscopie virtuelle (refus, comorbidité) ou coloscanner à l'eau si "contre-indication"	Cancer colorectal		HAS 2010, ANAES 2004
	Chronique isolée rouge vif	> 50 ans	Coloscopie optique	B	ANAES, 2004	Coloscopie virtuelle (refus, comorbidité) ou coloscanner à l'eau si "contre-indication"	Cancer colorectal		HAS 2010, ANAES 2004
		< 50 ans	Rectosigmoïdoscopie souple ou coloscopie	Avis d'experts	ANAES, 2004				
	Aiguë abondante	Dès que possible, après préparation orale	Coloscopie optique	C	ANAES, 2004	Scanner abdominopelvien en 1 ^{ère} intention si endoscopie non concluante	NR	B	GBUEI 2013
Diverticulose colique	Inflammation aiguë	-	Coloscopie contre-indiquée	Avis d'experts	ANAES, 2004	Scanner abdominopelvien	Diverticulite & signes de gravité	so	CDU HGE, 2012
	Surveillance	-	Coloscopie non indiquée	Avis d'experts	ANAES, 2004	-	-	-	-
	Doute diagnostique ou indication opératoire	A distance aigu	Coloscopie optique	C	ANAES, 2004	-	-	-	-

Annexe 2. Préparation colique avant capsule colique préconisée par la Société française d'endoscopie digestive (SFED).

Ces préconisations sont issues du dossier de demande adressée à la HAS par la SFED.

Heure	Action	
Deux jours avant l'examen (Jour de la semaine : _____, Date : ____/____/2011)		
Toute la journée	• Buvez 10 verres de liquide (de préférence de l'eau) tout au long de la journée	
À l'heure du coucher	• 4 comprimés de laxatif (nom commercial: Pursennide®)	☐ _____
La veille de l'examen (Jour de la semaine : _____, Date : ____/____/2011)		
Toute la journée	• <u>Régime liquide limpide</u> , consultez la description ci-après • Pas d'aliments solides	☐ _____
Jusqu'à 12:00 (midi)	• Préparez 2 litres de <u>solution de PEG</u> : conformément aux instructions figurant sur l'emballage. Remuez bien jusqu'à ce que la poudre soit dissoute et <u>conservez la solution au réfrigérateur</u> .	☐ _____
19 h ~ 21 h	• Buvez les 2 litres de solution de à raison d'une tasse toutes les 10 à 15 minutes • Notez les heures de début et de fin de l'absorption de solution dans le tableau de progression ci-dessous	☐ _____
Heure de début de l'absorption de solution de	Heure de fin de l'absorption de solution de	Volume total de ingéré
		 litres

Régime liquide limpide

Si vous versez un liquide dans un verre transparent et que vous pouvez voir à travers, vous pouvez le boire. Un régime liquide limpide peut comprendre les boissons suivantes

- Eau
- Jus de pomme, raisin blanc, ice tea
- Thé ou café (sans lait ni crème)
- Boissons gazeuses ou sportives limpides
- Glace à l'eau ou dessert de gélatine (n'importe quelle couleur hormis rouge et pourpre)
- Chewing-gum et bonbons solides (au citron ou à la menthe)

À éviter jus de fruits avec pulpe, lait, crème, soupe, bouillon, boissons alcoolisées et alimentation solide

Annexe 3. Protocole de recherche documentaire.

Recherches sur bases, équation de recherche

Questions 1 à 4 d'évaluation, recherche générale (cf. p45-46) :

"Capsule Endoscopy"[Mesh] OR "Capsule Endoscopes"[Mesh] OR capsule endoscop*[TIAB] OR videocapsule endoscop*[TIAB] OR video capsule*[TIAB] OR (("Endoscopy, Gastrointestinal"[Mesh] OR "Endoscopy/instrumentation"[Mesh] OR "Endoscopy/methods"[Mesh] OR "Endoscopes, Gastrointestinal"[Mesh]) AND ("Video Recording"[Mesh] OR "Capsules"[Mesh]))

AND

("Inflammatory Bowel Diseases"[Mesh] OR "Colonic Polyps"[Mesh] OR "Colonic Neoplasms"[Mesh] "Colonic Diseases"[Mesh] OR "Colon"[Mesh] OR "Colonoscopy"[Mesh] OR "Colonoscopes"[Mesh] OR colon*[TIAB] OR (polyp*[TI] AND colon*[TI]) OR IBD[TI] OR inflammatory bowel disease*[TIAB] OR Crohn disease[TIAB] OR Crohns disease[TIAB] OR Crohn's disease[TIAB] OR regional enteritis[TIAB] OR terminal ileitis*[TIAB] OR granulomatous colitis[TIAB] OR granulomatous enteritis[TIAB] OR ulcerative colitis[TIAB])

OR pillcam colon*[TIAB]

Question 4 d'évaluation, recherche complémentaire (cf. p46) :

("Inflammatory Bowel Diseases"[Majr] OR "Colonic Polyps"[Majr] OR "Colonic Neoplasms"[Majr] "Colonic Diseases"[Majr] OR "Colon"[Majr] OR colon*[TI] OR colo-rectal neoplasm*[TI] OR colorectal neoplasm*[TI] OR colo-rectal cancer*[TI] OR colorectal cancer*[TI] OR colo-rectal tumor*[TI] OR colorectal tumor*[TI] OR colonic neoplasm*[TI] OR colonic cancer*[TI] OR colonic tumor*[TI] OR (polyp*[TI] AND colon*[TI]) OR IBD[TI] OR inflammatory bowel disease*[TI] OR Crohn disease*[TI] OR Crohns disease*[TI] OR Crohn's disease*[TI] OR regional enteritis*[TI] OR terminal ileitis*[TI] OR granulomatous colitis*[TI] OR granulomatous enteritis*[TI] OR ulcerative colitis*[TI]) AND ("Early Detection of Cancer"[Majr] OR "Diagnostic Techniques, Digestive System"[Majr] OR detection[TI] OR diagnosis[TI] OR screening[TI])

OR

("Colonic Diseases/diagnosis"[Majr] OR "Colonic Diseases/radiography"[Majr] OR "Colonic Diseases/radionuclide imaging"[Majr] OR "Colonic Diseases/ultrasonography"[Majr] OR "Colorectal Neoplasms/diagnosis"[Majr] OR "Colorectal Neoplasms/radiography"[Majr] OR "Colorectal Neoplasms/radionuclide imaging"[Majr] OR "Colorectal Neoplasms/ultrasonography"[Majr] OR "Colonic Polyps/diagnosis"[Majr] OR "Colonic Polyps/radiography"[Majr] OR "Colonic Polyps/radionuclide imaging"[Majr] OR "Colonic Polyps/ultrasonography"[Majr])

*de:descripteur / ti:titre / ab:résumé / *:troncature*

Sites internet consultés

ACG	<i>American College of Gastroenterology</i>
ACP	<i>American College of Physicians</i>
ACR	<i>American College of Radiology</i>
AGA	<i>American Gastroenterological Association</i>
AHFMR	<i>Alberta Heritage Foundation for Medical Research</i>
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
AHTA	<i>Adelaide Health Technology Assessment</i>
ANAP	Agence nationale d'appui à la performance des établissements de santé et médico-sociaux
ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
ASCRS	<i>American Society of Colon and Rectal Surgeons</i>
ASERNIP	<i>Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical</i>
ASGE	<i>American Society for Gastrointestinal Endoscopy</i>
BC Cancer	<i>British Columbia Cancer Agency</i>
BCBS	<i>Blue Cross Blue Shield Association - Technology Evaluation Center</i>
BMJ CE	<i>BMJ Clinical Evidence</i>
BSG	<i>British Society of Gastroenterology</i>
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CAG	<i>Canadian Association of Gastroenterology</i>
CCE	<i>Centre for Clinical Effectiveness</i>
CCO	<i>Cancer Care Ontario</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEDIT	Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques
CISMeF	CISMeF
CPSA	<i>College of Physicians and Surgeons of Alberta</i>
CSS	Conseil supérieur de la santé (Belgique)
CTAF	<i>California Technology Assessment Forum</i>
CTFPHC	<i>Canadian Task Force on Preventive Health Care</i>
DH	<i>Department of Health</i>
ECCO	<i>European Crohn's and Colitis Organisation</i>
ESGE	<i>European Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>
ETSAD	ETSAD (l'évaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision)
GAC	<i>Guideline Advisory Committee</i>
GIN	<i>GIN (Guidelines International Network)</i>
GPAC	<i>Guidelines and Protocols Advisory Committee</i>
HAS	Haute autorité de santé
HCSP-i	Haut conseil de la santé publique
HealthPACT	<i>Health Policy Advisory Committee on Technology</i>
HS	<i>Horizon Sanning</i>
HSE	<i>Health and Safety Executive Horizon Scanning</i>
HSTAT	<i>Health Services Technology Assessment Text</i>
HTAC	<i>Minnesota Department of Health - Health Technology Advisory Committee (jusqu'à 2002)</i>
ICES	<i>Institute for Clinical Evaluative Sciences</i>
ICSI	<i>Institute for Clinical Systems Improvement</i>
IHE	<i>Institute for Health Economics Alberta</i>
INAHTA	INAHTA
INCa	Institut national du cancer
INESS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (ex-AETMIS)
INPES	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
INSERM	Expertise collective de l'INSERM
INVS	Institut de veille sanitaire
IRSPUM	Institut de recherche en santé publique de l'université de Montréal
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé

MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>
NCCHTA	<i>National Coordinating Centre for Health Technology Assessment</i>
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NGC	<i>NGC (National Guideline Clearinghouse)</i>
NHMRC	<i>National Health and Medical Research Council</i>
NHS	<i>National Health Services</i>
NHSC	<i>National Horizon Scanning Centre</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NZGG	<i>New Zealand Guidelines Group</i>
NZHTA	<i>New Zealand Health Technology Assessment</i>
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>
PHAC	<i>Public Health Agency of Canada - Diseases Prevention and Control Guidelines</i>
RCR	<i>Royal College of Radiologists - Coin Guidelines</i>
SAGES	<i>Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons</i>
SFMG	<i>Société française de médecine générale</i>
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SNFGE	<i>Société française de gastroentérologie</i>
START	<i>State of the art Oncology in Europe</i>
USPSTF	<i>U.S. Preventive Services Task Force</i>
WGO	<i>World Gastroenterology Organisation</i>
WMHTA	<i>West Midlands Health Technology Assessment Collaboration</i>

Alberta Medical Association
Allied Health Evidence
Bibliothèque médicale Lemanissier
Chirurgie-viscérale.org
Clinical Knowledge Summaries
Clinical Practice Guidelines Portal
CMA Infobase
Cochrane Library
CRD databases
Euroscan
Ministère des affaires sociales et de la santé
NHS Evidence
Oncoline
Oncolor
SAGE Directory (Standards and Guidelines Evidence)
Santé Canada
Santé et services sociaux Québec - Pratique clinique en oncologie
Singapore Ministry of Health
Social Care Institute
Tripdatabase

Références

1. Institut national du cancer. La situation du cancer en France en 2011. Boulogne-Billancourt: INCA; 2011.
<http://www.e-cancer.fr/publications/69-epidemiologie/574-la-situation-du-cancer-en-france-en-2011>
2. Institut national du cancer. Les cancers en France. Edition 2013. Boulogne-Billancourt: INCA; 2014.
<http://www.e-cancer.fr/publications/69-epidemiologie/758-les-cancers-en-france-edition-2013>
3. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer colorectal. Actualisation du référentiel de pratiques de santé (EPS) : HAS; 2013.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1637246/en/actualisation-du-referentiel-de-pratiques-de-lexamen-periodique-de-sante-epsdepistage-et-prevention-du-cancer-colorectal
4. Institut national du cancer. Dépistage du cancer colorectal. Dépister à temps, un cancer colorectal se guérit dans 9 cas sur 10. Boulogne-Billancourt: INCA; 2013.
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/9875-depliant-mars-bleu-2013
5. Collégiale des Universitaires en Hépatogastro-Entérologie. Tumeurs du côlon et du rectum. Item 148. Dans: CDU-HGE ed. Abrégé d'hépatogastro-entérologie - Partie "Connaissances". Rennes: Elsevier Masson; 2012.
6. Institut national du cancer, Ministère des affaires sociales et de la santé. Cancer colorectal. Le médecin traitant acteur du dépistage organisé du cancer colorectal. Boulogne-Billancourt: INCA; 2014.
<http://www.e-cancer.fr/publications/84-outils-medecins-traitants/663-cancer-colorectal-le-medecin-traitant-acteur-du-depistage-organise-du-cancer-colorectal>
7. Van Assche G, Dignass A, Panes J, Beaugerie L, Karagiannis J, Allez M, *et al.* The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. J Crohns Colitis 2010;4(1):7-27.
8. Dignass A, Eliakim R, Magro F, Maaser C, Chowers Y, Geboes K, *et al.* Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: definitions and diagnosis. J Crohns Colitis 2012;6(10):965-90.
9. Collégiale des Universitaires en Hépatogastro-Entérologie. Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique. Item 118. Dans: CDU-HGE ed. Abrégé d'hépatogastro-entérologie - Partie "Connaissances". Rennes: Elsevier Masson; 2009.
10. Haute Autorité de Santé. REMICADE 100 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion Boîte de 1 flacon (CIP : 562 070-1). Avis du 3 octobre 2012. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-10/remicade_03102012_avis_ct12225.pdf
11. Société nationale française de gastroentérologie. Rectocolite hémorragique [En ligne]. Paris: SNFG; 1999.
<http://www.snfge.org/content/rectocolite-hemorragique>
12. Société nationale française de gastroentérologie. Maladie de Crohn [En ligne] 1999.
<http://www.snfge.org/content/maladie-de-crohn#qa176>
13. Société française d'endoscopie digestive. Hémorragie digestive basse aiguë. Consensus en endoscopie digestive. Recommandations de la SFED. Paris: SFED; 2010.
http://www.sfed.org/documents_sfed/files/recommandations/Hemorragiedigestive_basaigu.pdf
14. Collégiale des Universitaires en Hépatogastro-Entérologie. Hémorragie digestive. Item 205. Dans: CDU-HGE ed. Abrégé d'Hépatogastro-Entérologie. Partie "Connaissances". Rennes: Elsevier Masson; 2012.
15. Société française d'endoscopie digestive, De Leusse A, Saurin JC, Sacher Huvelin S, Cholet F, Rahmi G, *et al.* Modalités de réalisation d'un examen par vidéocapsule colique en pratique clinique. Avis technique de la Société française d'endoscopie digestive. Acta Endosc 2012;42:9-12.
16. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population. Recommandations pour la pratique clinique. Argumentaire. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2004.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_461130/fr/endoscopie-digestive-2004-argumentairepdf
17. Société française d'endoscopie digestive. Informations médicales avant des endoscopies digestives [En ligne] 2014.
http://www.sfed.org/documents_sfed/files/mediatheque/Informationpatientavtendo.pdf
18. Fireman Z, Kopelman Y. The colon - the latest terrain for capsule endoscopy. Dig Liver Dis 2007;39(10):895-9.
19. Riccioni ME, Urgesi R, Cianci R, Bizzotto A, Spada C, Costamagna G. Colon capsule endoscopy: advantages, limitations and expectations. Which novelties? World J Gastrointest Endosc 2012;4(4):99-107.
20. Haute Autorité de Santé. Coloscopie virtuelle. Méta-analyse des performances diagnostiques. Indications et conditions de réalisation. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_923748/en/coloscopie-virtuelle-rapport

21. Haute Autorité de Santé, Conseil national professionnel des hépato-gastro-entérologues, Fédération des spécialistes des maladies de l'appareil digestif. Protocole de surveillance post-polypectomie (hors contexte génétique). Elaboré sur la base des recommandations britanniques (UK 2010), américaines (US 2012) et européennes (EU 2012). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-11/protocole-surveillance-polypectomie_v8.pdf

22. Institut national du cancer. Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique. Syndrome HNPCC / Lynch. Recommandations professionnelles. Boulogne-Billancourt: INCA; 2009.

www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1037-chirurgie-prophylactique-des-cancers-avec-predisposition-genetique-syndrome-hnpcc-lynch

23. Société française d'endoscopie digestive, Barthet M, Gay G, Sautereau D, Ponchon T, Napoléon B, *et al.* Surveillance endoscopique des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Paris: SFED; 2004.

http://www.sfed.org/documents_sfed/files/recommandations/Surveillendo_MICI.pdf

24. Société française d'endoscopie digestive, Beau P, Gay G, Arpurt JP, Boustiere C, Boyer J, *et al.* Place de l'endoscopie dans le bilan de la maladie de Crohn. Paris: SFED; 2004.

http://www.sfed.org/documents_sfed/files/recommandations/Endoscopie_Crohn.pdf

25. Société française d'endoscopie digestive. Technique et indications des biopsies lors de la coloscopie. Paris: SFED; 2007.

http://www.sfed.org/documents_sfed/files/recommandations/Biopsie_coloscopie.pdf

26. Haute Autorité de Santé, Conseil national professionnel des hépato-gastro-entérologues, Fédération des spécialistes des maladies de l'appareil digestif. Protocole de surveillance coloscopique post-polypectomie. Points clés et solutions. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1695399/fr/argumentaire-coloscopie-post-polypectomie

27. Sieg A. Colon capsule endoscopy compared with conventional colonoscopy for the detection of colorectal neoplasms. *Expert Rev Med Devices* 2011;8(2):257-61.

28. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Une étude de l'Assurance Maladie sur la pratique des coloscopies en France. Point d'information du 6 décembre 2012 [En ligne] 2012.

<http://www.onco-paysdelaloire.asso.fr/pro/medias/etudecoloscopieenfrance.pdf>

29. Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses : propositions de l'Assurance Maladie pour 2014. Rapport au ministre chargé de la sécurité sociale et au parlement sur l'évolution des charges et produits de l'Assurance Maladie au titre de 2014 (loi du 13 août 2004). Paris: CNAMTS; 2013.

http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/cnamts_rapport_charges_produits_2014.pdf

30. Haute Autorité de Santé, Conseil national professionnel des hépato-gastro-entérologues, Fédération des spécialistes des maladies de l'appareil digestif. Endoscopies digestives. Note de problématique pertinence. Points clés et solutions. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.

http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-11/13_07_10_note_problematique_endoscopies_vf.pdf

31. Kaminski MF, Regula J, Kraszewska E, Polkowski M, Wojciechowska U, Didkowska J, *et al.* Quality indicators for colonoscopy and the risk of interval cancer. *N Engl J Med* 2010;362(19):1795-803.

32. Hewett DG, Kahi CJ, Rex DK. Efficacy and effectiveness of colonoscopy: how do we bridge the gap? *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2010;20(4):673-84.

33. Feld KA, Feld AD. Risk management and legal issues for colonoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2010;20(4):593-601.

34. Lamarque D. Critères de qualité d'une coloscopie : actualités en 2010. *Hepato-Gastro Oncol Digest* 2010;17(Suppl 3).

35. Gawron AJ, Veerappan A, McCarthy ST, Kankanala V, Keswani RN. Impact of an incomplete colonoscopy referral program on recommendations after incomplete colonoscopy. *Dig Dis Sci* 2013;58(7):1849-55.

36. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, American College of Gastroenterology, Faigel D. Ensuring competence in endoscopy. Oak Brook: ASGE. <http://www.asge.org/WorkArea/linkit.aspx?LinkIdentifier=id&ItemID=3384>

37. Hassan C, Pickhardt PJ, Rex DK. Performance improvements of imaging-based screening tests. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24(4):493-507.

38. Fernandez-Urien I, Carretero C, Borda A, Munoz-Navas M. Colon capsule endoscopy. *World J Gastroenterol* 2008;14(34):5265-8.

39. Neumann H, Fry LC, Neurath MF. Review article on current applications and future concepts of capsule endoscopy. *Digestion* 2013;87(2):91-9.

40. Sellenreich H, van den Bogaerde J, Sorrentino D. The race for mainstream gastrointestinal endoscopy: frontrunners. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;6(4):467-79.

41. Lee NM, Eisen GM. 10 years of capsule endoscopy: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;4(4):503-12.
42. Iobagiu S, Ciobanu L, Pascu O. Colon capsule endoscopy: a new method of investigating the large bowel. *J Gastrointest Liver Dis* 2008;17(3):347-52.
43. Eliakim R. Video capsule colonoscopy: where will we be in 2015? *Gastroenterology* 2010;139(5):1468-71 e1.
44. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Endoscopie digestive basse : indications en dehors du dépistage en population. Recommandations pour la pratique clinique. Recommandations. Paris: ANAES; 2004.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_461117/fr/endoscopie-digestive-2004-recommandationspdf
45. Spada C, Hassan C, Sturniolo GC, Marmo R, Riccioni ME, de Franchis R, *et al.* Literature review and recommendations for clinical application of Colon Capsule Endoscopy. *Dig Liver Dis* 2011;43(4):251-8.
46. Institut national du cancer. Critères d'exclusion validés par le GNS du 1er juillet 2008 [En ligne] 2008.
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/2420-criteres-dexclusion-au-depistage-valides-par-le-groupe-national-de-suivi-en-juillet-2008.
47. ASGE Technology Committee, Adler DG, Chand B, Conway JD, Diehl DL, Kantsevoy SV, *et al.* Capsule endoscopy of the colon. *Gastrointest Endosc* 2008;68(4):621-3.
48. Cooper GS, Kou TD, Rex DK. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: a population-based analysis. *JAMA Intern Med* 2013;173(7):551-6.
49. Day LW, Kwon A, Inadomi JM, Walter LC, Somsouk M. Adverse events in older patients undergoing colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2011;74(4):885-96.
50. Adler SN, Metzger YC. PillCam COLON capsule endoscopy: recent advances and new insights. *Therap Adv Gastroenterol* 2011;4(4):265-8.
51. Adler SN, Bjarnason I. What we have learned and what to expect from capsule endoscopy. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4(10):448-52.
52. Schmidt C. Capsule endoscopy to screen for colon cancer scores low on sensitivity, high on controversy. *J Natl Cancer Inst* 2009;101(21):1444-5.
53. Delvaux M, Gay G. International Conference on Capsule and Double-Balloon Endoscopy (ICCD). Paris, 27-28 August 2010. *Endoscopy* 2011;43(6):533-9.
54. Lieberman D. Colorectal cancer screening: practice guidelines. *Dig Dis* 2012;30 Suppl 2:34-8.
55. Fisher LR, Hasler WL. New vision in video capsule endoscopy: current status and future directions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;9(7):392-405.
56. Spada C, de Vincentis F, Cesaro P, Hassan C, Riccioni ME, Minelli GL, *et al.* Accuracy and safety of second-generation PillCam COLON capsule for colorectal polyp detection. *Therap Adv Gastroenterol* 2012;5(3):173-8.
57. Sieg A. Capsule endoscopy compared with conventional colonoscopy for detection of colorectal neoplasms. *World J Gastrointest Endosc* 2011;3(5):81-5.
58. Bonnaud G, Boureille A. Capsule endoscopique de l'intestin grêle et du côlon en cas de maladie inflammatoire chronique intestinale (MICI) ou de suspicion de MICI. *Acta Endosc* 2013;433(3):110-7.
59. Dominitz JA, Ko CW. Will colon capsule endoscopy replace screening colonoscopy? *Gastrointest Endosc* 2011;74(3):590-2.
60. Van Gossum A, Deviere J. Colon capsule endoscopy: a new tool for colon examination? *Discov Med* 2010;9(44):46-50.
61. Bossuyt PM, Irwig L, Craig J, Glasziou P. Comparative accuracy: assessing new tests against existing diagnostic pathways. *BMJ* 2006;332(7549):1089-92.
62. Institut national du cancer. Chirurgie prophylactique des cancers avec prédisposition génétique. Polyposse adénomateuse familiale et polyposse liée à MYH. Recommandations professionnelles. Boulogne-Billancourt: INCA; 2009.
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1038-chirurgie-prophylactique-des-cancers-avec-predisposition-genetique-polyposse-adenomateuse-familiale-et-polyposse-liee-a-myh
63. Institut national du cancer. La polyposse associée aux mutations bi-alléliques du gène MUTYH. Boulogne Billancourt: INCA; 2011.
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/7072-la-polyposse-associee-aux-mutations-bi-alleliques-du-gene-mutyh
64. Institut national du cancer. Synthèse de l'expertise sur la polyposse associée aux mutations bi-alléliques du gène MUTYH. Boulogne Billancourt: INCA; 2011.
http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/10041-la-polyposse-associee-aux-mutations-bi-alleliques-du-gene-mutyh-synthese-de-l'expertise
65. Given Imaging. Given Imaging receives FDA clearance for PillCam® COLON in patients following incomplete colonoscopy [En ligne] 2014.
<http://www.givenimaging.com/en-us/Innovative-Solutions/Capsule-Endoscopy/pillcam-colon/Pages/COLON-Press-release.aspx>

66. Société française d'endoscopie digestive, Cholet F. Capsule colique de 2ème génération : performance versus coloscopie standard et coloscopie virtuelle. 8ème réunion annuelle de la SFED sur la vidéo-capsule - vendredi 31 Janvier 2014. Paris [En ligne] 2014.

http://www.sfed.org/documents_sfed/files/mediatheque/vc14_capscolo2gener.pdf

67. Institut de veille sanitaire, Jezewski-Serra D, Salines E. Evaluation épidémiologique du programme de dépistage organisé du cancer colorectal en France. Saint-Maurice: INVS; 2013.

<http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2013/Evaluation-epidemiologique-du-programme-de-depistage-organise-du-cancer-colorectal-en-France>

68. Société française d'endoscopie digestive, Observatoire national de l'endoscopie, Benamouzig R, Galmiche JP. Observatoire national de l'endoscopie par capsule colique : bilan à 1 an. 7ème réunion annuelle de la SFED sur la vidéo-capsule. Vendredi 26 janvier 2013 - Paris [En ligne]. Paris: SFED; 2013.

http://www.sfed.org/documents_sfed/files/mediatheque/vc13_capscolooneccbilan1an.pdf

69. Société française d'endoscopie digestive, Observatoire national de l'endoscopie par capsule colique, Galmiche JP. Observatoire national de l'endoscopie par capsule colique : synthèse et perspectives. 7ème réunion annuelle de la SFED sur la

vidéo-capsule. Vendredi 26 janvier 2013- Paris [En ligne]. Paris: SFED; 2013.

http://www.sfed.org/documents_sfed/files/mediatheque/vc13_capscolooneccperspect.pdf

70. Haute Autorité de Santé. Exploration de la lumière du tube digestif par vidéocapsule. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2006.

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1498700/fr/exploration-de-la-lumiere-du-tube-digestif-par-vidéocapsule-ingeree

71. Spada C, Hassan C, Marmo R, Petruzzello L, Riccioni ME, Zullo A, *et al.* Meta-analysis shows colon capsule endoscopy is effective in detecting colorectal polyps. Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8(6):516-22.

72. Rokkas T, Papaxoinis K, Triantafyllou K, Ladas SD. A meta-analysis evaluating the accuracy of colon capsule endoscopy in detecting colon polyps. Gastrointest Endosc 2010;71(4):792-8.

73. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med 2009;151(4):264-9, W64.

74. Sackett DL, Haynes RB. The architecture of diagnostic research. BMJ 2002;324(7336):539-41.

75. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, *et al.* QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. Ann Intern Med 2011;155(8):529-36.

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Note de cadrage d'évaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Juillet 2014
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Evaluer l'utilité clinique, les performances diagnostiques et la sécurité de la capsule colique afin de définir sa place éventuelle au sein de stratégie globale d'exploration colorectale
Professionnels concernés	Cf. chapitre 5.5
Demandeur	Société française d'endoscopie digestive (SFED)
Promoteur	Haute autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	<u>Coordination</u> : Dominique TESSIER-VETZEL, chef de projet, SEAP (Chef de service : Michèle MORIN-SURROCA, adjoint au chef de service : Denis-Jean DAVID). <u>Secrétariat</u> : Suzie DALOUR, assistante, SEAP
Participants	Cf. chapitre 5.5
Recherche documentaire	Réalisée par Sophie DESPEYROUX, documentaliste, avec l'aide de Maud LEFEVRE, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - information des publics, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service Cf. chapitre 5.3 & Annexe 3
Auteurs de l'argumentaire	Dominique TESSIER-VETZEL, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Michèle MORIN-SURROCA (chef de service) et Denis-Jean DAVID (adjoint au chef de service)
Validation	Collège de la HAS : juillet 2014
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Sans objet



Toutes les publications de la HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr