

**AVIS SUR LES
DISPOSITIFS
MÉDICAUX****ENDOCUFF VISION**

Capuchon à cils pour endoscope

Inscription

Adopté par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé le 8 novembre 2022

Faisant suite à l'examen du 6 septembre 2022, la CNEDiMTS a adopté un projet d'avis le 20 septembre 2022. Ce projet d'avis a fait l'objet d'une phase contradictoire le 8 novembre 2022. La CNEDiMTS a adopté l'avis le 8 novembre 2022.

Demandeur : OLYMPUS (France)

Fabricant : BODDINGTONS PLASTICS Ltd (Royaume-Uni)

Les modèles et références retenus sont ceux proposés par le demandeur dans le [chapitre 1.2](#).

L'essentiel

Indications retenues	Coloscopie de dépistage des polypes, des cancers colorectaux et de leur surveillance
Service attendu (SA)	Suffisant
Comparateur retenu	Coloscopie standard réalisée sans dispositif d'aide.
Amélioration du Service attendu (ASA)	ASA de niveau III
Type d'inscription	Nom de marque
Durée d'inscription	5 ans

Données analysées**Données spécifiques :**

- Une évaluation technologique du NICE publiée en 2019 ;
- Une méta-analyse d'études contrôlées randomisées portant sur un total de 5 695 patients et comparant le taux de détection des adénomes au cours d'une coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION versus une coloscopie standard ;
- L'étude DETECT monocentrique, randomisée, en cross-over comparant chez 154 patients, le taux de détection des adénomes au cours d'une coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION versus une coloscopie assistée par un autre type de capuchon.

Éléments conditionnant le Service attendu (SA) – Spécifications techniques – Modalités de prescription et d'utilisation	Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Sans objet
Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.
Population cible	La population cible ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication. À titre informatif, la population rejointe, globalement stable depuis 2018, est de l'ordre de 1 420 000 patients par an, les données portant sur l'année 2020 étant à prendre avec précaution compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19.

Avis 2 définitif

Sommaire

1. Objet de la demande	4
1.1 Qualification de la demande	4
1.2 Modèles et références	4
1.3 Conditionnement	4
1.4 Revendications du demandeur	4
2. Historique du remboursement	4
3. Caractéristiques du produit	5
3.1 Marquage CE	5
3.2 Description	5
3.3 Fonctions assurées	5
3.4 Actes associés	5
4. Service attendu (SA)	6
4.1 Intérêt du produit	6
4.2 Intérêt de santé publique	14
4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)	15
5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)	16
5.1 Spécifications techniques minimales	16
5.2 Modalités de prescription et d'utilisation	16
6. Amélioration du Service attendu (ASA)	16
6.1 Comparateur retenu	16
6.2 Niveaux d'ASA	16
7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription	16
8. Durée d'inscription proposée	16
9. Population cible	17

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Le présent avis est publié sous réserve des droits de propriété intellectuelle

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – novembre 2022

1. Objet de la demande

1.1 Qualification de la demande

Demande d'inscription sur la liste des produits et prestations prévue à l'article L 165-1 du code de la sécurité sociale (LPPR dans la suite du document).

1.2 Modèles et références

La demande concerne les modèles et références de capuchons à cils ENDOCUFF VISION suivants :

Modèles	Descriptif	Références
ARV120	taille L vert	E0420500
ARV110	taille M bleu	E0420501
ARV130	taille S violet	E0420502
ARV140	taille XL orange	E0420503

1.3 Conditionnement

Unitaire, stérile.

Boite de 8 unités.

Le conditionnement proposé en boite de 8 unités permet la réalisation de 8 coloscopies.

1.4 Revendications du demandeur

1.4.1 Indication(s) revendiquée(s)

La demande d'inscription concerne les indications suivantes :

« Patients se présentant pour un examen de surveillance, de diagnostic et/ou le traitement de troubles gastro-intestinaux nécessitant une endoscopie digestive basse. »

1.4.2 Comparateur revendiqué

Le comparateur revendiqué est la « Coloscopie standard réalisée sans dispositif d'aide ».

1.4.3 ASA revendiquée

L'ASA revendiquée est de niveau III (modérée).

2. Historique du remboursement

Il s'agit de la première demande d'inscription sur la LPPR pour ENDOCUFF VISION.

3. Caractéristiques du produit

3.1 Marquage CE

Classe I stérile, notification par BSI, The Netherlands (n°2797), Pays-Bas.

3.2 Description

ENDOCUFF VISION est un capuchon à usage unique, à fixer par emboîtement sur l'extrémité distale d'un endoscope.

Il dispose d'une rangée unique de 8 cils flexibles, articulés à la base et d'une longueur de 8 mm environ. Les cils sont repliés lors de l'insertion de l'endoscope et écartés lors de l'examen en vue d'écarter les plis de la muqueuse colique. Il est fixé sur l'endoscope le temps de la coloscopie puis retiré de l'endoscope et éliminé.

Les matériaux constitutifs sont des polymères : Purell HP371P pour le corps principal et CAWITON pour les cils.

Quatre modèles de couleurs et de tailles différentes sont disponibles pour s'adapter aux différentes tailles d'endoscope disponible sur le marché.

3.3 Fonctions assurées

ENDOCUFF VISION vise à améliorer la visualisation de la muqueuse lors de la procédure de coloscopie en maintenant les tissus à distance, en écartant les plis et en aidant à l'insertion et à la stabilisation de l'endoscope.

3.4 Actes associés

Dans la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM – version 70.10, applicable au 30/06/2022), les actes associés à l'exploration de l'appareil digestif sont référencés sous les chapitres « Actes diagnostiques sur l'appareil digestif » et « Actes thérapeutiques sur le côlon ».

HHFC001	Exérèse de polype du côlon par coloscopie, avec contrôle coelioscopique
HHFE001	Exérèse de 1 à 3 polypes de moins de 1cm de diamètre du côlon et/ou du rectum, par rectosigmoïdoscopie ou par coloscopie partielle
HHFE002	Exérèse de 1 à 3 polypes de moins de 1cm de diamètre du côlon et/ou du rectum, par coloscopie totale
HHFE004	Exérèse d'un polype de plus de 1cm de diamètre ou de 4 polypes ou plus du côlon et/ou du rectum, par coloscopie totale
HHFE005	Exérèse d'un polype de plus de 1cm de diamètre ou de 4 polypes ou plus du côlon et/ou du rectum, par rectosigmoïdoscopie ou par coloscopie partielle
HHFE006	Séance de mucosectomie rectocolique, par endoscopie

HHQE004	Coloscopie partielle au-delà du côlon sigmoïde
HHQE005	Coloscopie totale avec visualisation du bas-fond cæcal, sans franchissement de l'orifice iléocolique
HHQE002	Coloscopie totale, avec franchissement de l'orifice iléocolique
HHQE003	Exploration complète du côlon après colectomie droite, par endoscopie
HHNE001	Séance de destruction de lésion du côlon et/ou du rectum sans laser, par coloscopie totale
HHNE004	Séance de destruction de lésion du côlon et/ou du rectum sans laser, par rectosigmoïdoscopie ou par coloscopie partielle
HHSE002	Hémostase de lésion du côlon sans laser, par coloscopie totale

4. Service attendu (SA)

4.1 Intérêt du produit

4.1.1 Analyse des données : évaluation de l'effet diagnostique et thérapeutique / effets indésirables, risques liés à l'utilisation

4.1.1.1 Données non spécifiques

La demande s'appuie sur une publication non spécifique de Gkolfakis et al. ¹ (2018).

Cet article présente le rationnel de développement de 4 modèles de capuchon pour coloscope, ENDOCUFF, ENDOCUFF VISION, cap transparent et ENDORINGS, leur mode d'action, leurs caractéristiques techniques et leur impact sur les critères coloscopiques. Compte-tenu que cet article s'appuie sur une revue de la littérature non systématique limitée aux données publiées jusqu'en mai 2018, il n'est pas retenu dans le cadre de cette évaluation.

4.1.1.2 Données spécifiques

La demande s'appuie sur 8 publications spécifiques :

- L'évaluation technologique du NICE (2019) ² portant sur l'intérêt de ENDOCUFF VISION ;
- La méta-analyse de Patel et al. (2021) ³ regroupant 8 études contrôlées et randomisées, comparant le taux de détection des adénomes au cours d'une coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION versus une coloscopie standard ;

¹ Gkolfakis P, Tziatzios G, Spartalis E, Papanikolaou IS, Triantafyllou K. Colonoscopy attachments for the detection of precancerous lesions during colonoscopy: A review of the literature. World J Gastroenterol. 2018 ; 24(37):4243-53.

² NICE. Medical technologies guidance [MTG45]. Endocuff vision for assisting visualisation during colonoscopy. Publié le 07/06/2019 <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg45> [consulté le 08/07/2022]

³ Patel HK, Chandrasekar VT, Srinivasan S, Patel SK, Dasari CS, Singh M, et al. Second-generation distal attachment cuff improves adenoma detection rate: meta-analysis of randomized controlled trials, Gastrointestinal Endoscopy, 2021 ;93(3) :544-553e7 doi: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.09.045>

- Quatre études contrôlées, randomisées, Ngu *et al.* (2019)⁴, Figura *et al.* (2020)⁵, Karsenti *et al.* (2020)⁶ et Jacob *et al.* (2019)⁷ déjà prises en compte dans la méta-analyse de Patel *et al.* (2021) et qui, par conséquent, n'ont pas été reprises individuellement dans l'analyse (élimination des doublons) à l'exception des événements indésirables rapportés en 4.1.1.3 ;
- L'étude Rees *et al.* (2020)⁸ portant spécifiquement sur le programme de dépistage britannique *Bowel Scope* qui propose une sigmoïdoscopie à toute personne de 55 ans, étude non retenue car peu informative dans le contexte français ;
- L'étude **DETECT de Rameshshanker *et al.* (2020)**⁹, monocentrique, randomisée, en cross-over comparant le taux de détection des adénomes au cours d'une coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION versus une coloscopie assistée par un autre type de capuchon.

Évaluation technologique du NICE, *Endocuff vision for assisting visualisation during colonoscopy*, 2019²

Cette évaluation technologique s'inscrit dans le cadre du programme de surveillance du cancer colorectal du NHS. Ces recommandations sont basées sur une revue systématique de la littérature et l'avis d'un groupe d'experts.

Les experts ont conclu que les données disponibles sont en faveur d'ENDOCUFF VISION compte tenu que son utilisation améliore le taux de détection des adénomes lors d'une coloscopie, en particulier lors d'une coloscopie réalisée dans le cadre du dépistage du cancer colorectal, après un test de recherche de sang dans les selles positif. Ils précisent que les preuves de son intérêt dans une population non dépistée sont limitées.

Sur la base de l'étude ADENOMA (Ngu *et al.* 2019⁴) où les coloscopistes avaient une formation spécifique sous forme d'une vidéo de présentation et devaient avoir effectué au moins 20 procédures avec ENDOCUFF VISION avant de commencer l'étude, les experts ont considéré que l'utilisation d'ENDOCUFF VISION est associée à une courbe d'apprentissage. Ils ont estimé que 20 à 30 procédures avec ENDOCUFF VISION étaient suffisantes pour garantir son utilisation optimale au cours d'une coloscopie.

Méta-analyse Patel *et al.*, 2021³

Il s'agit d'une méta-analyse dont l'objectif était de comparer les résultats de la coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION *versus* la coloscopie haute définition standard sans dispositif d'aide.

Une revue systématique a été réalisée jusqu'au 10 mai 2020 à partir de 4 bases de données et de la revue des principaux congrès. La sélection a été réalisée par 2 personnes ou par consensus avec une 3ème personne en cas de désaccord. Seules les études prospectives randomisées comparant le taux

⁴ Ngu, W. S. et al. Improved adenoma detection with Endocuff Vision: the ADENOMA randomised controlled trial. *Gut* 2019 ; 68 :280–288.

⁵ Figura, G. von et al. Endocuff vision-assisted vs. standard polyp resection in the colorectum (the EVASTA study): a prospective randomized study. *Endoscopy*. 2020 ; 52 :45–51.

⁶ Karsenti, D. et al. Adenoma detection by Endocuff-assisted versus standard colonoscopy in routine practice: a cluster-randomised crossover trial. *Gut*. 2020 ; 69 :2159–2164.

⁷ Jacob, A. et al. Endocuff Vision-assisted colonoscopy: a randomized controlled trial. *ANZ Journal of Surgery*. 2019 ; 89 : E174–E178.

⁸ Rees CJ, Brand A, Ngu WS, et al. BowelScope: Accuracy of Detection Using Endocuff Optimisation of Mucosal Abnormalities (the B-ADENOMA Study): a multicentre, randomized controlled flexible sigmoidoscopy trial. *Gut* 2020 ; doi:10.1136/gutjnl-2019-319621

⁹ Rameshshanker R, Tsiamoulos Z, Wilson A, Rajendran A, Bassett P, Tekkis P et al. Endoscopic cuff-assisted colonoscopy versus cap-assisted colonoscopy in adenoma detection: randomized tandem study—DEtection in Tandem Endocuff Cap Trial (DETECT). *Gastrointestinal Endoscopy*, 2020 ; 91, Issue 4 :894 - 904.e1.

de détection des adénomes au cours d'une coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION *versus* une coloscopie standard ont été retenues.

Cette méta-analyse a inclus 8 études contrôlées et randomisées, comprenant 5 695 patients (taille des effectifs des études compris entre 170 et 2 058), dont 2 862 dans le groupe ENDOCUFF VISION (homme :52,9% ; âge moyen :62,8 ans) et 2 833 dans le groupe coloscopie standard (homme :54,2% ; âge moyen :62,6 ans). La coloscopie était réalisée dans des indications variées : dans le cadre d'un dépistage, pour surveillance ou diagnostic de cancer colorectal (sans dépistage préalable).

Le critère de jugement principal était le taux de détection des adénomes (TDA) défini par le nombre de patients ayant au moins un adénome tubuleux, vilieux ou tubulovilleux rapporté au nombre total de patients.

Les données ont été analysées avec un modèle à effet aléatoire. Les risques relatifs ont été calculés en comparant la fréquence des événements poolés. L'hétérogénéité entre les études a été testée (test I^2)¹⁰. Un biais de publication a été recherché (funnel plot et asymétrie testée). Le nombre de sujets nécessaires permettant de détecter un patient supplémentaire présentant un adénome a été calculé par l'inverse de la différence du TDA entre les deux groupes. Des analyses en sous-groupe ont été menées sur les patients ayant une coloscopie dans le cadre d'un dépistage ou de surveillance exclusivement ainsi que selon le niveau d'expertise de l'opérateur (taux basal de détection des adénomes <30%, <40%, <50% ou >50%).

L'utilisation d'ENDOCUFF VISION est associée à une amélioration statistiquement significative du taux de détection des adénomes, critère de jugement principal, en comparaison de la coloscopie standard.

Critère principal	Coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION	Coloscopie standard	Nombre de patients (études)	Risque relatif [IC95%]
Taux de détection des adénomes	49,8% [42,3 - 57,3%]	45,6% [36,3% - 54,8%]	5 695 (8 études)	1,12 [1,02-1,23] p=0,02, I^2 =53%

Les résultats sur les critères de jugement secondaires sont présentés dans le tableau suivant :

Critères secondaires	Coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION	Coloscopie standard	Nombre de patients (études)	Risque relatif ou différence [IC95%]
Taux de détection des polypes	58,1% [49,5 - 66,8%]	53% [40,7 - 65,4%]	4 921 (5 études)	1,13 [1,03-1,23] p=0,009, I^2 =54%
Taux de détection des adénomes sessiles festonnés	8,8% [3,1 - 14,4%]	6,1% [0,7 - 11,5%]	4 520 (5 études)	1,21 [0,9-1,61] p=0,20, I^2 =18%
Taux de détection des adénomes avancés (≥ 10 mm)	11,4% [7,5 - 15,4%]	10,8% [6,5 - 15,2%]	4 361 (3 études)	1,11 [0,93-1,33] p=0,499, I^2 =0%
Taux de détection des adénomes dans le côlon proximal	29,9% [20,1 - 39,7%]	25,5% [21,9 - 29%]	n.c. (3 études)	1,26 [0,94-1,68] p=0,12, I^2 =81%
Taux de détection des adénomes dans le côlon distal	25,2% [23,2 - 27,3%]	18,2% [13,7 - 22,8%]	n.c. (3 études)	1,31 [1,09-1,58] p=0,04, I^2 =41%
Taux d'intubation caecale	97,8%	98,7%	n.c.	0,99 [0,98-1,01]

¹⁰ L'interprétation du test d'hétérogénéité a été réalisée comme suit : Une valeur I^2 <0,30 indique une hétérogénéité faible, des valeurs comprises entre 0,31 et 0,6 une hétérogénéité modérée, des valeurs comprises entre 0,61 et 0,75 une hétérogénéité substantielle et une valeur >0,76 une hétérogénéité considérable.

	[96,4 - 99,2%]	[97,7 - 99,7%]	(7 études)	p=0,46, I ² =68%
Taux d'intubation iléale	50% [21,9 - 78,1%]	58,7% [22,6 - 94,8%]	n.c. (3 études)	0,83 [0,68-1,02] p=0,07, I ² =81%
Nombre moyen d'adénomes par coloscopie	1,18 ± 0,33	1,05 ± 0,36	2 680 (7 études)	0,13 [0,11-0,15] p<0,0001
Durée de retrait moyenne	7,19 ± 0,62 min	8,12 ± 0,30 min	2 015 (3 études)	0,93 [0,89-0,97] p<0,001

L'analyse en sous-groupe limité aux patients dans le cadre d'un dépistage ou de surveillance rapporte des taux de détection des adénomes, des polypes et des adénomes festonnés significativement améliorés dans le groupe ENDOCUFF VISION.

Sous-groupe « coloscopie de dépistage ou de surveillance »	Coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION	Coloscopie standard	Nombre de patients (études)	Risque relatif [IC95%]
Taux de détection des adénomes	55,8% [46,7 - 64,9%]	49,3% [37,7% - 61%]	3 294 (5 études)	1,16 [1,03-1,28] p=0,02, I ² =59%
Taux de détection des polypes	62% [42 - 82%]	53,2% [30,7% - 75,7%]	2 630 (2 études)	1,14 [1,07-1,21] p<0,001, I ² =71%
Taux de détection des adénomes sessiles festonnés	12,1% [0,7 - 23,5%]	8,3% [0,9% - 17,4%]	2 299 (3 études)	1,28 [1,01-1,64] p=0,04, I ² =0%
Taux de détection des adénomes dans le côlon proximal	39,9% [36,9 - 42,8%]	29,7% [20,7% - 38,6%]	2 099 (2 études)	1,24 [0,96-1,58] p=0,09, I ² =79%
Taux de détection des adénomes dans le côlon distal	32,1% [16,8 - 47,3%]	25,6% [10,3% - 40,9%]	2 099 (2 études)	1,26 [1,10-1,45] P<0,001, I ² =0%

L'analyse en sous-groupe conduite selon le niveau d'expertise de l'opérateur rapporte un taux de détection des adénomes significativement amélioré avec ENDOCUFF VISION pour tous les opérateurs hormis les plus expérimentés (taux de détection basal > 50%).

Sous-groupe « niveau d'expertise de l'opérateur »	Coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION	Coloscopie standard	Nombre de patients (études)	Risque relatif [IC95%]
Taux basal de détection des adénomes < 30%	38,8% [n.c.]	29,4% [n.c.]	2 378 (2 études)	1,32 [1,18-1,48] p<0,001, I ² =0%
Taux basal de détection des adénomes < 40%	39,7% [n.c.]	31,9% [n.c.]	4 150 (3 études)	1,23 [1,09-1,39] p=0,0009, I ² =45%
Taux basal de détection des adénomes < 50%	41,4% [n.c.]	36,7% [n.c.]	4 390 (5 études)	1,16 [1,03-1,31] p=0,01, I ² =51%
Taux basal de détection des adénomes > 50%	64% [n.c.]	60,8% [n.c.]	901 (3 études)	1,03 [0,93-1,14] p=0,51, I ² =0%

Au total, cette méta-analyse rapporte une amélioration statistiquement significative du taux de détection des adénomes, amélioration de 4,2%, par rapport à la coloscopie standard sans dispositif d'aide en tant que critère de jugement principal. Elle rapporte également une amélioration du taux de

détection des polypes, du nombre moyen d'adénomes détectés par coloscopie et une réduction de la durée moyenne de retrait avec l'utilisation d'ENDOCUFF VISION.

En revanche, les taux de détection des adénomes avancés et des adénomes sessiles festonnés ne sont pas améliorés par rapport à la coloscopie standard. L'analyse centrée sur les patients ayant une coloscopie de dépistage et de surveillance exclusivement rapporte en plus une amélioration du taux de détection des adénomes sessiles festonnés.

L'analyse selon le niveau d'expertise de l'opérateur dans la détection des adénomes tend à montrer que l'intérêt de l'utilisation d'ENDOCUFF VISION est limité pour les opérateurs les plus expérimentés.

D'un point de vue méthodologique, cette méta-analyse qui suit les recommandations PRISMA¹¹ s'appuie sur des études contrôlées randomisées de niveau de preuves modéré et rapportant, sur plus de 5 600 patients, les résultats comparés, endoscopie avec ou sans ENDOCUFF VISION sur un critère de qualité coloscopique : le taux de détection des adénomes. Sur les critères secondaires, la multiplication des tests statistiques, sans correction du risque alpha, laisse la possibilité de conclure à tort à un résultat statistiquement significatif.

L'hétérogénéité entre les études a été jugée comme modérée et pourrait être expliquée, selon les auteurs, par la disparité des pratiques selon les pays concernés (en termes de population de patients, de performance de l'opérateur, de qualité de la préparation endoscopique, de durée de retrait du coloscope).

Les autres limites méthodologiques sont la réalisation en ouvert des études retenues, l'absence de prise en compte de la qualité de la préparation intestinale et le manque de suivi post-coloscopique ne permettant pas de documenter la taille des polypes, le taux d'adénomes manqués ni la survenue de cancer.

Étude DETECT : Rameshshanker *et al.*, 2020⁹

DETECT est une étude prospective, randomisée, monocentrique (Royaume-Uni), réalisée en cross-over, visant à comparer l'efficacité de la coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION par rapport à la coloscopie assistée par un autre capuchon en plastique transparent sans cils (nom commercial non précisé, OLYMPUS).

Chaque patient était examiné successivement selon les 2 procédures par le même opérateur, le même jour. L'ordre de passage était tiré au sort. Les coloscopies étaient réalisées par l'un des 3 opérateurs expérimentés du centre (> 1 500 coloscopies déjà réalisées et > 20 utilisations pour chacun des 2 dispositifs).

Le critère de jugement principal était le taux de détection des adénomes. Un polype ou un adénome était considéré comme manquant s'il n'était détecté que lors de la seconde procédure. Le calcul du nombre de sujets nécessaires a été calculé sur la base d'un taux de détection des adénomes de 16% (données internes non publiées) afin de démontrer une différence de 10%, considérée comme cliniquement pertinente, entre les deux procédures.

Les 154 patients inclus étaient examinés dans le cadre d'une surveillance (28%), de troubles intestinaux récents (21%), d'antécédent familial de cancer colorectal (16%) et de saignements rectaux (10%).

¹¹ PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement, guide méthodologique encadrant la rédaction des revues systématiques et méta-analyses.

L'utilisation d'ENDOCUFF VISION est associée à une amélioration statistiquement significative du taux de détection des adénomes, critère de jugement principal, en comparaison de la coloscopie assistée par l'autre type de capuchon.

Critère principal	Coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION	Coloscopie assistée par autre capuchon	différence [IC95%] ; p
Taux de détection des adénomes au 1er passage (n et %)	40 - 52,6%	20 - 25,6%	27% [12,1-41,8] p=0,001
Taux de détection des adénomes au 2ème passage (n et %)	22 - 28,6%	7 - 9,2%	19,4% [7,4-31,4] p=0,002

Les résultats sur le taux d'adénomes manqués en tant que critère de jugement secondaire sont présentés dans le tableau suivant :

Critères secondaires	Coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION	Coloscopie assistée par autre capuchon
Taux d'adénomes manqués	6%	19%
— dont adénomes ≤ 5 mm	1,8%	19,6%
— dont adénomes entre 6-9 mm	3,7%	2,9%
— dont adénomes > 10 mm	1,6%	2,6%
— dont adénomes avancés	4,6%	4,2%
— dont adénomes sessiles festonnés	1,8%	4,9%

Au total, dans cette étude, l'utilisation d'ENDOCUFF VISION est associée à une amélioration statistiquement significative du taux de détection des adénomes, en comparaison de la coloscopie assistée par le capuchon transparent. Une amélioration du taux d'adénomes manqués essentiellement sur les adénomes de petite taille (< 5 mm) est rapportée, sans amélioration sur les adénomes avancés et les adénomes sessiles festonnés.

D'un point de vue méthodologique, Il s'agit d'une étude contrôlée, comparative dont le design en cross-over avec le même coloscopiste permet le contrôle de la variabilité intra-individuelle et de la variabilité liée à l'opérateur. Cette étude monocentrique est réalisée dans un seul centre constitué de 3 opérateurs expérimentés ce qui rend les résultats difficilement extrapolables à ce stade.

Concernant les taux d'adénomes manqués, elle rapporte des résultats intéressants à titre exploratoire sans toutefois possibilité de conclure, compte-tenu de leur évaluation en tant que critères secondaires sans prise en compte de la multiplication des tests statistiques (non rapportés dans cette analyse).

4.1.1.3 Événements indésirables

Événements indésirables des essais cliniques

Méta-analyse Patel *et al.*, 2021³

L'analyse ne rapporte pas de différence en termes d'événements indésirables entre les 2 groupes (groupe ENDOCUFF VISION : 0,4% versus groupe coloscopie standard : 0,7%). Les événements ne sont pas décrits.

Étude ADENOMA : Ngu WS *et al.*, 2019⁴

Au total, 23 événements indésirables ont été recensés dont 11 dans le groupe ENDOCUFF VISION. Ces événements ne sont pas décrits. Aucun n'a été jugé lié au dispositif.

Étude EVASTA : Von Figura *et al.*, 2020⁵

Aucun évènement indésirable grave n'est recensé dans le groupe ENDOCUFF VISION. Deux perforations résolues avec succès sont rapportées dans le groupe coloscopie standard.

Karsenti *et al.*, 2019⁶

Aucun évènement indésirable de type saignement, infection ou hospitalisation non prévue n'est recensé.

Un pneumopéritoine a été rapporté 24h après une coloscopie avec ENDOCUFF VISION. L'évènement s'est résolu spontanément sans prise en charge particulière.

Un retrait du dispositif ENDOCUFF VISION a été nécessaire pour 6 patients (0,6%) en raison d'une impossibilité à passer le sigmoïde (n=5) et une sténose anale (n=1).

Aucun détachement spontané du dispositif n'est rapporté.

Jacob *et al.*, 2019⁷

Aucune complication rapportée.

Un cas détachement du dispositif est rapporté lors de l'examen (sur 182 patients dans le groupe ENDOCUFF VISION). La taille du modèle utilisée n'était pas adaptée à l'endoscope. Le dispositif a été récupéré avec succès.

Étude DETECT : Rameshshanker *et al.*, 2020⁹

Cette étude rapporte que 6,6% (10/152) des coloscopies assistées par ENDOCUFF VISION ont nécessité un retrait du dispositif en cours de procédure, en raison de difficulté d'insertion : inconfort du patient ou diverticulose avec côlon sigmoïde fixe et anguleux (n=5) lors de la première procédure et refus d'un second examen (n=2) et côlon sigmoïde fixe et anguleux (n=3) lors de la deuxième procédure.

L'évaluation de la tolérance¹² a rapporté un examen confortable ou un inconfort léger pour 94% des patients et un inconfort léger à modéré pour 6,4% des patients.

Aucun évènement indésirable n'a été rapporté durant la procédure ni dans les 21 jours suivants.

Matériorivigilance

Les données issues de la matériorivigilance transmises par le demandeur rapportent sur la période avril 2018 – novembre 2021 pour l'Europe et avril 2016 – novembre 2021 pour le reste du monde :

- France : aucun évènement rapporté ;
- Europe : aucun évènement rapporté ;
- Monde : taux d'incidence de 0,0014 %.

Les principaux évènements rapportés sont :

- une perforation du côlon (n=1) ;
- la casse de plusieurs cils du dispositif au cours de l'examen de coloscopie (n=1) ;
- la séparation entre l'endoscope et le dispositif (n=2) ;
- une rupture du dispositif lors de la pose sur l'endoscope (n=5).

¹² Le confort du patient a été évalué à l'aide de l'échelle suivante : 1. Confortable, 2. Inconfort léger, 3. Inconfort modéré, 5 ; inconfort sévère

4.1.1.4 Bilan des données

Au total, la demande repose sur une évaluation technologique du NICE, une méta-analyse d'études contrôlées randomisées spécifiques d'ENDOCUFF VISION portant sur un total de 5 695 patients et une étude monocentrique, randomisée en cross-over portant sur 154 patients.

Le critère de jugement commun à l'ensemble de ces études est le taux de détection des adénomes, défini par la proportion de patients chez lesquels au moins un adénome histologiquement diagnostiqué est détecté. Il s'agit d'un des principaux critères de qualité retenus pour les coloscopies réalisées dans le cadre du dépistage du cancer colorectal^{13,14}. Selon Corley et al.¹⁵, chaque augmentation de 1% du taux de détection des adénomes est associée à une diminution de 3% du risque de cancer d'intervalle¹⁶ et une diminution de 5% du risque de décès par cancer.

Les données fournies rapportent des résultats favorables à ENDOCUFF VISION sur le taux de détection des adénomes. Les données de tolérance ne font pas apparaître de signal particulier.

4.1.2 Place dans la stratégie diagnostique

L'objectif du dépistage du cancer colorectal est de détecter une lésion à un stade précoce, cancéreuse ou précancéreuse et potentiellement curable. Le traitement précoce repose sur l'exérèse endoscopique des polypes recto-coliques adénomateux¹⁷. Les études ont montré que le recours à la coloscopie et à la polypectomie diminue l'incidence du cancer colorectal et sa mortalité^{18,19}.

En France, les stratégies de dépistage se déclinent selon trois niveaux de risque¹⁷ :

- ➔ Risque modéré :
 - Hommes et femmes de plus de 50 ans, asymptomatiques ;
- ➔ Risque élevé :
 - Antécédent personnel d'adénome ou de cancer colorectal ;
 - Antécédents familiaux de cancer colorectal chez les parents de 1er degré (père, mère, frère, sœur, enfant) ;
 - Maladie inflammatoire chronique de l'intestin (maladie de Crohn colique, rectocolite hémorragique) ;
- ➔ Risque très élevé :
 - Polyposes adénomateuses familiales (liées la mutation APC, liées à la mutation MYH).
 - Cancer colorectal héréditaire non polyposique (syndrome de Lynch).

A chaque niveau correspondent des recommandations adaptées de dépistage et de suivi¹⁷ :

¹³ Rex DK, Schoenfeld PS, Cohen J, Pike IM et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2015 ; 81:31-53

¹⁴ Société Française d'endoscopie digestive. Recommandations sur les critères de qualité de la coloscopie et du compte-rendu de la coloscopie. Nov 2021 <https://www.sfed.org/article/recommandations-criteres-qualite-coloscopie-du-compte-rendu-coloscopie> [consulté le 21/07/22]

¹⁵ Corley DA, Jensen CD, Marks AR, Zhao WK, Lee JK, Doheny CA et al. Adenoma Detection Rate and Risk of Colorectal Cancer and Death. *N Engl J Med* ; 2014 ; 370, 1298–1306.

¹⁶ Le cancer d'intervalle se définit comme un cancer colorectal, symptomatique ou non, survenant entre deux examens programmés de surveillance ou dans un certain délai après une coloscopie index considérée comme normale.

¹⁷ HAS, Recommandations de bonnes pratiques, fiche mémo. Cancer colorectal : modalités de dépistage et de prévention chez les sujets à risque élevé et très élevé. Mai 2017 https://www.has-sante.fr/jcms/c_2772744/fr/cancer-colorectal-modalites-de-depistage-et-de-prevention-chez-les-sujets-a-risque-eleve-et-tres-eleve

¹⁸ Shaikat A, Mongin SJ, Geisser MS, Lederle FA, Bond JH, Mandel JS, et al. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2013;369(12): 1106-14.

¹⁹ Nishihara R, Wu K, Lochhead P, Morikawa T, Liao X, Qian ZR, et al. Long-term colorectal cancer incidence and mortality after lower endoscopy. *N Engl J Med* 2013;369(12): 1095-105.

- ➔ Dépistage national organisé pour les personnes à risque modéré de 50 à 74 ans tous les 2 ans, reposant sur la réalisation d'un test immunologique de recherche de sang occulte dans les selles puis, en cas de résultat positif, la réalisation d'une coloscopie ;
- ➔ Dépistage individualisé pour les personnes à risque élevé et à risque très élevé qui relèvent d'emblée de la coloscopie.

La coloscopie est un examen d'endoscopie digestive qui permet à la fois d'explorer visuellement la totalité de la paroi colique et rectale, et d'effectuer dans le même temps des gestes à visée diagnostique (biopsie) ou thérapeutique (polypectomie, mucosectomie). Elle est effectuée par un gastro-entérologue, le plus souvent sous anesthésie générale. Elle nécessite une préparation intestinale spécifique. L'examen anatomopathologique permet de confirmer ou d'infirmer le caractère malin de l'adénome excisé.

Les performances de la coloscopie sont élevées, mais dépendent de la qualité de la préparation colique, du diamètre du polype adénomateux, de l'expérience de l'endoscopiste²⁰.

Les faux négatifs, correspondant aux lésions non vues (en particulier les adénomes) au cours de l'examen endoscopique, peuvent être responsables de cancer d'intervalle (survenant entre 2 examens programmés de surveillance). Les études ayant estimé la fréquence des adénomes non vus rapportent un taux de 25 % pour les polypes adénomateux de moins de 5 mm de diamètre, 12-15 % si le diamètre est compris entre 5 et 10 mm, 5 % si le diamètre est > 10 mm. Ce manque de sensibilité pour l'identification des petits polypes reste élevé quelle que soit l'expérience de l'endoscopiste²⁰.

Diverses technologies se sont développées pour améliorer les performances²¹ :

- La coloscopie haute définition, en vue d'améliorer la résolution de l'image ;
- La chromo-endoscopie, examen complémentaire à la coloscopie qui consiste à marquer certaines zones du tube digestif par différents colorants, à l'aide d'un spray cathéter passé au travers du canal opérateur de l'endoscope, en vue de renforcer le contraste des reliefs ;
- Divers modèles d'embouts ou capuchons pour endoscope visant à augmenter la surface de visualisation de la paroi colique, notamment dans les haustrations et derrière les plis coliques¹.

Au vu des données disponibles, la Commission estime que ENDOCUFF VISION a une place dans la stratégie de dépistage et de surveillance du cancer colorectal.

Conclusion sur l'intérêt du produit

Au total, la Commission a trouvé un intérêt diagnostique à ENDOCUFF VISION dans le cadre des coloscopies de dépistage des polypes, des cancers colorectaux et de leur surveillance.

4.2 Intérêt de santé publique

4.2.1 Gravité de la pathologie

Le cancer colorectal est une tumeur maligne du côlon ou du rectum. Il fait suite dans 60 % à 80 % des cas à une tumeur bénigne, appelée communément polype, qui peut correspondre histologiquement à

²⁰ HAS. Dépistage et prévention du cancer colorectal: actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Juin 2013 https://www.has-sante.fr/jcms/c_1623732/fr/depistage-et-prevention-du-cancer-colorectal [consulté le 21/07/22]

²¹ Association Française de Formation Médicale Continue en Hépatogastro-Entérologie (FMC HGE). Rahmi G. Technologies innovantes en coloscopie diagnostique : outils ou gadgets ? 2017 mis à jour 25/01/2019 https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/technologies-innovantes-en-coloscopie-diagnostique-outils-ou-gadgets/ [consulté le 21/07/2022]

un polype adénomateux (adénome) ou à un polype festonné. La durée de transformation d'un polype en cancer est estimée de 5 à 10 ans¹⁷.

Le cancer colorectal évolue fréquemment sans symptôme avant-coureur. Il peut être diagnostiqué devant l'apparition de signes fonctionnels digestifs (rectorragies, melæna, syndrome rectal, douleurs abdominales, modifications du transit abdominal, etc.), de signes généraux (amaigrissement inexpliqué, asthénie, fièvre, etc.), de signes physiques (masse abdominale, etc.) ou de signes biologiques (anémie, syndrome inflammatoire, etc.)¹⁷.

Le cancer colorectal est une affection grave engageant le pronostic vital.

4.2.2 Épidémiologie de la pathologie

En France, le cancer colorectal est le 3^{ème} cancer le plus fréquent chez l'homme et le 2^{ème} plus fréquent chez la femme. En 2017, la prévalence est estimée à 418 491 personnes et il a concerné 43 336 nouveaux patients en 2018^{22,23,24}. Les tendances montrent un ralentissement de l'incidence depuis 2005²⁰.

Il constitue la 2^{ème} cause de décès par cancer avec 17 100 décès en 2018^{22,23}.

Le taux de survie nette standardisée sur l'âge est de 63% à 5 ans et de 52% à 10 ans pour des personnes diagnostiquées entre 2005 et 2010^{22,23}. La mortalité est en baisse depuis les 20 dernières années. Plus le cancer colorectal est diagnostiqué tôt, meilleur est le taux de survie (90 % de survie à 5 ans, pour les stades localisés)¹⁷.

Les principaux facteurs de risque modifiables identifiés sont les habitudes de vie (consommation d'alcool et de tabac, inactivité physique, surpoids et obésité, alimentation pauvre en fibres mais riche en viande rouge ou transformée)²⁴.

4.2.3 Impact

ENDOCUFF VISION répond à un besoin partiellement couvert.

Conclusion sur l'intérêt de santé publique

Compte tenu de la gravité du cancer colorectal et de l'amélioration diagnostique apportée, ENDOCUFF VISION a un intérêt de santé publique.

4.3 Conclusion sur le Service attendu (SA)

La Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé estime que le Service attendu (SA) est suffisant pour l'inscription de ENDOCUFF VISION sur la liste des Produits et Prestations et prévue à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale. Dans le cadre de l'inscription à la LPPR, il conviendrait de mettre à disposition un conditionnement unitaire.

²² Institut national du cancer. Panorama des cancers en France – édition 2022, Le cancer colo-rectal. <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers/Les-cancers-les-plus-frequents/Cancer-colo-rectal> [consulté le 21/07/22]

²³ INCA. Les cancers en France. Les données, édition 2015, avril 2017. https://www.oncorif.fr/wp-content/uploads/2018/07/INCa_Cancers_en_France_2017.pdf [consulté le 21/07/22]

²⁴ Santé publique France. Cancer du colon rectum. MAJ 15 mars 2022. <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-colon-rectum> [consulté le 21/07/22]

La Commission recommande une inscription sous nom de marque et retient les indications suivantes : Coloscopie de dépistage des polypes, des cancers colorectaux et de leur surveillance.

5. Éléments conditionnant le Service attendu (SA)

5.1 Spécifications techniques minimales

Aucune exigence supplémentaire par rapport aux spécifications techniques proposées par le fabricant. Dans le cadre de l'inscription à la LPPR, il conviendrait de mettre à disposition un conditionnement unitaire.

5.2 Modalités de prescription et d'utilisation

Sans objet

6. Amélioration du Service attendu (ASA)

6.1 Comparateur retenu

Comparateur : Coloscopie standard réalisée sans dispositif d'aide.

6.2 Niveaux d'ASA

La méta-analyse Patel *et al.* 2021³ avait pour objectif de comparer les résultats de la coloscopie assistée par ENDOCUFF VISION *versus* la coloscopie haute définition standard sans dispositif d'aide, sur le taux de détection des adénomes en tant que critère de jugement principal. Cette méta-analyse rapporte une augmentation statistiquement significative de 4,2% du taux de détection des adénomes par rapport à la coloscopie standard sans dispositif d'aide.

Au vu des données disponibles, la Commission s'est prononcée pour une amélioration modérée du Service attendu (ASA III) de ENDOCUFF VISION par rapport à la coloscopie standard réalisée sans dispositif d'aide.

7. Études complémentaires devant être présentées à l'occasion du renouvellement de l'inscription

Aucune étude post-inscription spécifique n'est attendue pour le renouvellement d'inscription. Toutefois, la demande de renouvellement devra apporter les données disponibles actualisées conformément aux recommandations du guide pratique pour l'inscription au remboursement des produits et prestations.

8. Durée d'inscription proposée

5 ans

9. Population cible

La population cible correspond aux patients ayant une coloscopie de dépistage des polypes, des cancers colorectaux et de leur surveillance.

Une coloscopie de dépistage est recommandée pour les personnes à risque modéré ayant eu un test positif de recherche de sang occulte dans les selles réalisé tous les 2 ans et d'emblée aux patients à risque élevé et à risque très élevé de développer un cancer colorectal, avec une surveillance tous les 1 à 5 ans selon les cas¹⁷.

Les données épidémiologiques disponibles rapportent que les cancers colorectaux se développent dans 80% des cas chez les personnes à risque modéré, dans 15% des cas dans un contexte familial et dans 5% des cas chez les patients à risque très élevé¹⁷, mais elles ne permettent pas de quantifier spécifiquement le nombre annuel de patients ayant une coloscopie de dépistage ou de surveillance.

La population cible peut être approchée par le calcul de la population rejointe à partir des données du programme national DIAMANT²⁵ piloté par l'ARS Ile de France, exploitant les données du programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).

L'analyse a consisté à déterminer le nombre d'actes ayant pu impliquer ENDOCUFF VISION entre 2018 et 2021 :

Code	Libellé CCAM	2018	2019	2020	2021
HHFC001	Exérèse de polype du côlon par coloscopie, avec contrôle coelioscopique	22	21	16	28
HHFE001	Exérèse de 1 à 3 polypes de moins de 1cm de diamètre du côlon et/ou du rectum, par rectosigmoïdoscopie ou par coloscopie partielle	6 778	6 483	5 529	6 270
HHFE002	Exérèse de 1 à 3 polypes de moins de 1cm de diamètre du côlon et/ou du rectum, par coloscopie totale	391 695	389 843	328 292	403 563
HHFE004	Exérèse d'un polype de plus de 1cm de diamètre ou de 4 polypes ou plus du côlon et/ou du rectum, par coloscopie totale	71 647	67 813	57 614	72 464
HHFE005	Exérèse d'un polype de plus de 1cm de diamètre ou de 4 polypes ou plus du côlon et/ou du rectum, par rectosigmoïdoscopie ou par coloscopie partielle	2 611	2 353	1 948	2 234
HHFE006	Séance de mucosectomie rectocolique, par endoscopie	104 661	105 044	89 354	108 249
HHNE001	Séance de destruction de lésion du côlon et/ou du rectum sans laser, par coloscopie totale	2 451	2 383	1 910	2 088
HHNE004	Séance de destruction de lésion du côlon et/ou du rectum sans laser, par rectosigmoïdoscopie ou par coloscopie partielle	450	426	369	375
HHQE002	Coloscopie totale, avec franchissement de l'orifice iléocolique	279 608	285 264	244 302	295 301
HHQE003	Exploration complète du côlon après colectomie droite, par endoscopie	5 053	5 034	4 007	4 466
HHQE004	Coloscopie partielle au-delà du côlon sigmoïde	43 404	42 784	37 419	40 519

²⁵ DIAMANT : Décisionnel Inter-ARS pour la Maîtrise et l'ANT est un outil d'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines. Il s'appuie sur différentes bases de données dont celle du PMSI.

HHQE005	Coloscopie totale avec visualisation du bas-fond cæcal, sans franchissement de l'orifice iléocolique	591 189	571 972	457 409	534 545
HHSE002	Hémostase de lésion du côlon sans laser, par coloscopie totale	16 256	17 462	16 868	22 353
Total		1 515 825	1 496 882	1 245 037	1 492 455

Il a également été calculé le nombre de patients ayant bénéficié d'au moins un de ces actes sur la même période :

	2018	2019	2020	2021
Nombre de bénéficiaires	1 444 679	1 424 817	1 184 489	1 415 248

Compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19, les données portant sur la population rejointe au titre de l'année 2020 sont à prendre en compte avec précaution. Elles sont donc données uniquement à titre informatif.

La population cible ne peut être estimée en l'absence de données épidémiologiques spécifiques à l'indication. À titre informatif, la population rejointe, globalement stable depuis 2018, est de l'ordre de 1 420 000 patients par an, les données portant sur l'année 2020 étant à prendre avec précaution compte tenu de la crise sanitaire liée à la COVID-19.