



**A**gence **N**ationale  
d'**A**ccréditation et  
d'**É**valuation en **S**anté

**PLACE DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE  
DANS LE DEPISTAGE DU CANCER  
COLORECTAL**

**JANVIER 2001**

SERVICE EVALUATION DES TECHNOLOGIES  
SERVICE EVALUATION ECONOMIQUE

*Dans la même collection :*

**Radiologie conventionnelle numérique et développement des réseaux d'image** - Janvier 1997

**La chirurgie ambulatoire** - Mai 1997

**Les défibrillateurs cardiaques implantables** - Juillet 1997

**Opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate** – Mai 1998

**Évaluation clinique et économique de la chirurgie dans le traitement du syndrome des apnées obstructives du sommeil** – Juin 1999

**Evaluation clinique et économique des prothèses endoaortiques** - Juin 1999

**Évaluation clinique et économique du dépistage néonatal de la surdité permanente par les otoémissions acoustiques** - Juin 1999

**Évaluation clinique et économique de l'intérêt du dépistage de l'hémochromatose génétique en France** – Juin 1999

**Evaluation clinique des techniques de revascularisation transmyocardique par laser** – Novembre 1999

**Évaluation clinique et état du marché des appareils d'IRM à bas champ magnétique (< 0,5 tesla)** – Novembre 1999

**Évaluation du traitement chirurgical de la cataracte de l'adulte** – Février 2000

**Évaluation clinique et économique de la radiochirurgie intracrânienne en conditions stéréotaxiques** – Mai 2000

**Prothèses discales et arthrodèses dans la pathologie dégénérative du rachis lombaire** – Mai 2000

*Pour recevoir la liste des publications de l'ANAES, il vous suffit d'envoyer vos coordonnées à l'adresse ci-dessous ou consulter notre site : <http://www.anaes.fr> ou <http://www.sante.fr>*

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANAES est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été réalisé en janvier 2001. Il peut être commandé (frais de port compris) auprès de :

**Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)**

Service Communication et Diffusion

159, rue Nationale - 75640 PARIS Cedex 13 - Tél. : 01 42 16 72 72 - Fax : 01 42 16 73 73

© 2000 Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

I.S.B.N. :

Prix net : 100,00 F

15,25 €

---

## AVANT-PROPOS

---

La médecine connaît un développement accéléré de nouvelles technologies, à visée préventive, diagnostique et thérapeutique, qui conduisent les décideurs de santé et les praticiens à faire des choix et à établir des stratégies, en fonction de critères de sécurité, d'efficacité et d'utilité.

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) est un établissement public administratif créé par le décret n° 97-311 du 7 avril 1997 dans le cadre de la réforme du système de soins français (ordonnances du 24 avril 1996). Cette nouvelle agence poursuit et renforce les missions de l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (ANDEM) et s'enrichit de nouvelles activités telle la mise en place de la procédure d'accréditation dans les établissements de santé ou l'évaluation d'actions de santé publique. Parmi les missions qui lui incombent, l'ANAES évalue ces différentes stratégies, réalise une synthèse des informations disponibles et diffuse ses conclusions à l'ensemble des partenaires de santé. Son rôle consiste à apporter une aide à la décision, qu'elle soit individuelle ou collective, pour :

- éclairer les pouvoirs publics sur l'état des connaissances scientifiques, leur implication médicale, organisationnelle ou économique et leur incidence en matière de santé publique ;
- aider les établissements de soins à répondre au mieux aux besoins des patients dans le but d'améliorer la qualité des soins ;
- aider les professionnels de santé à élaborer et à mettre en pratique les meilleures stratégies diagnostiques et thérapeutiques selon les critères requis.

Ce document répond à cette mission. Les informations qui y sont contenues ont été élaborées dans un souci de rigueur, en toute indépendance, et sont issues tant de la revue de la littérature internationale que de la consultation d'experts.

Professeur Yves MATILLON  
Directeur général

---

## **GROUPE DE TRAVAIL**

---

D<sup>r</sup> Olivier BORSON, radiodiagnosticien, LYON ;  
D<sup>r</sup> Jean-Marc CANARD, gastro-entérologue, PARIS ;  
D<sup>r</sup> Pierre DALBIES, hépato-gastro-entérologue, BEZIERS ;  
D<sup>r</sup> Pascale FOUQUE, radiologue digestive, LYON ;  
P<sup>r</sup> Gérard GAY, médecine interne, VANDŒUVRE-LES-NANCY ;  
D<sup>r</sup> Maurice GRAND, radiologue, REIMS ;  
D<sup>r</sup> Denis GRASSET, gastro-entérologue, MONTAUBAN ;  
D<sup>r</sup> Hervé JOUANOLLE, hépato-gastro-entérologue, RENNES ;  
P<sup>r</sup> Paul LEGMANN, radiologue, PARIS ;  
D<sup>r</sup> Samuel MERRAN, radiologue, PARIS ;  
D<sup>r</sup> Patrice PIENKOWSKI, gastro-entérologue, MONTAUBAN ;  
P<sup>r</sup> Denis SAUTEREAU, hépato-gastro-entérologue, LIMOGES ;  
P<sup>r</sup> Gérard SCHMUTZ, radiologue, CAEN.

Nous remercions le P<sup>r</sup> FAIVRE (Dijon) et le D<sup>r</sup> LAUNOY (Caen) d'avoir accepté de relire et commenter ce document.

L'analyse de la littérature clinique et sa rédaction ont été réalisées par le D<sup>r</sup> Agnès VITRY, sous la direction du D<sup>r</sup> Emmanuel CORBILLON, chef de projet. L'analyse économique a été effectuée par M<sup>lle</sup> Anne-Isabelle POULLIE, économiste. La partie technique a été effectuée par M<sup>lle</sup> Nathalie SAMSON, ingénieur biomédical. Ce travail a été supervisé par le D<sup>r</sup> Bertrand XERRI, responsable du service évaluation des technologies.

La recherche documentaire a été effectuée par M<sup>me</sup> Christine DEVAUD, documentaliste, avec l'aide de M<sup>lle</sup> Maud LEFEVRE.

Le secrétariat a été assuré par M<sup>lle</sup> Laurence TOUATI.

Nous tenons à remercier les membres du Conseil scientifique de l'ANAES, qui ont bien voulu relire et critiquer ce document.

---

## SOMMAIRE

---

<b>SYNTHÈSE.....</b>	<b>7</b>
<b>ARGUMENTAIRE.....</b>	<b>10</b>
<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>10</b>
<b>II. MÉTHODE GÉNÉRALE.....</b>	<b>10</b>
<b>II.1. Structure du rapport et méthodologie utilisée .....</b>	<b>10</b>
<b>II.2. Stratégie de la recherche documentaire .....</b>	<b>11</b>
<b>III. DÉPISTAGE DU CANCER COLORECTAL .....</b>	<b>12</b>
<b>III.1. Conditions d'un dépistage.....</b>	<b>13</b>
<b>III.2. Épidémiologie et histoire naturelle du cancer colorectal .....</b>	<b>13</b>
III.2.1. Données épidémiologiques .....	13
III.2.2. Histoire naturelle du cancer colorectal.....	13
III.2.3. Risque de cancer colorectal.....	14
<b>III.3. Intérêt du dépistage du cancer colorectal .....</b>	<b>15</b>
<b>III.4. Tests utilisés dans le dépistage du cancer colorectal .....</b>	<b>16</b>
III.4.1. Lavement baryté en double contraste .....	16
III.4.2. Rectosigmoïdoscopie souple .....	17
III.4.3. Coloscopie .....	17
III.4.4. Test de recherche de sang occulte dans les selles (test Hémocult).....	21
III.4.5. Synthèse.....	22
<b>III.5. Recommandations de stratégies de dépistage des cancers et polypes colorectaux.....</b>	<b>23</b>
III.5.1. Risque très élevé.....	23
III.5.2. Risque élevé .....	23
III.5.3. Risque moyen.....	24
<b>IV. LA COLOSCOPIE VIRTUELLE.....</b>	<b>24</b>
<b>IV.1. Technique de la coloscopie virtuelle.....</b>	<b>24</b>
<b>IV.2. Évaluation de la coloscopie virtuelle .....</b>	<b>25</b>
IV.2.1. Performances diagnostiques .....	26
IV.2.2. Sécurité de l'examen et acceptabilité.....	37
IV.2.3. Efficience .....	39
<b>V. AUTRES UTILISATIONS DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE.....</b>	<b>45</b>
<b>V.1. Intérêt de la coloscopie virtuelle lors d'explorations incomplètes par la coloscopie.....</b>	<b>45</b>
<b>V.2. Découverte d'anomalies en dehors du côlon .....</b>	<b>47</b>
<b>V.3. Autres intérêts présentés par la coloscopie virtuelle.....</b>	<b>47</b>
<b>VI. PISTES DE RECHERCHE.....</b>	<b>47</b>
<b>VI.1. Modalités techniques .....</b>	<b>48</b>

<b>VI.2.</b>	<b>Préparation du patient .....</b>	<b>48</b>
VI.2.1.	Préparation colique.....	48
VI.2.2.	Administration de glucagon ou d'antispasmodiques .....	48
VI.2.3.	Nature du gaz utilisé pour l'insufflation du côlon .....	48
<b>VI.3.</b>	<b>Position du patient.....</b>	<b>49</b>
<b>VI.4.</b>	<b>Administration de produit de contraste iodé .....</b>	<b>49</b>
<b>VI.5.</b>	<b>Imagerie par résonance magnétique .....</b>	<b>49</b>
<b>VI.6.</b>	<b>Place potentielle de la coloscopie virtuelle.....</b>	<b>49</b>
VI.6.1.	Dépistage chez les sujets à risque élevé (antécédents familiaux ou personnels).....	49
VI.6.2.	Dépistage chez les sujets à risque moyen (population générale).....	50
<b>VII.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>51</b>
<b>ANNEXE I.</b>	<b>ÉVALUATION DES EXAMENS DIAGNOSTIQUES .....</b>	<b>52</b>
<b>ANNEXE II.</b>	<b>RESUMÉ DES ÉTUDES PORTANT SUR L'IDENTIFICATION DES CANCERS COLORECTAUX..</b>	<b>54</b>
<b>RÉFÉRENCES</b>	<b>.....</b>	<b>56</b>

---

## **SYNTHESE**

---

### **DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL**

En France, le cancer colorectal est au premier rang des cancers pour les deux sexes, le troisième cancer chez l'homme et le deuxième cancer chez la femme. On estime à 33 500 le nombre de nouveaux cancers colorectaux diagnostiqués chaque année et à environ 16 000 le nombre annuel de décès (1).

Le dépistage du cancer colorectal a été défini récemment comme une priorité de santé publique (2, 3). Le dépistage du cancer colorectal s'appuie essentiellement sur la possibilité d'identifier au niveau du côlon et du rectum la présence de cancers colorectaux à un stade d'extension précoce et la présence de polypes adénomateux qui constituent de véritables états précancéreux.

Les tests de dépistage actuellement disponibles présentent cependant tous des limites.

Le lavement baryté en double contraste est considéré comme un examen dont les performances diagnostiques demeurent insatisfaisantes (4). Il n'est pas utilisé comme test de dépistage.

La rectosigmoïdoscopie souple est peu pratiquée en France (4). Elle a l'avantage d'être un examen court mais le désavantage de ne permettre l'exploration que d'une partie du côlon et de présenter un risque de complications. L'évaluation de son efficacité demeure insuffisante (4, 5).

La coloscopie est considérée comme l'exploration rectocolique de référence dans la mesure où elle permet de visualiser théoriquement la totalité du côlon et du rectum et de réaliser la biopsie et l'exérèse des polypes visualisés. La coloscopie est cependant un examen imparfait qui ne permet pas de détecter la totalité des cancers et des polypes colorectaux. Son utilisation isolément comme test de dépistage de masse est controversée car elle expose à un risque de complications non négligeable et a un coût important. De plus, l'acceptabilité et la faisabilité de cette stratégie ne sont pas connues (4, 5).

Le dépistage de masse par le test Hémocult suivi d'une coloscopie en cas de résultats positifs a démontré son efficacité pour diminuer la mortalité par cancer colorectal (6-10). La principale limite du test Hémocult est son manque de sensibilité.

En 1998, une conférence de consensus organisée par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé a recommandé des stratégies de dépistage du cancer colorectal selon le niveau de risque présenté par les sujets (11). Chez les patients à risque élevé (antécédents familiaux ou personnels d'adénome ou de cancer colorectal) ou très élevé (polypose adénomateuse familiale, cancer colorectal héréditaire sans polypose), le dépistage des cancers colorectaux repose actuellement sur la coloscopie. Chez les sujets à risque moyen (population générale), une stratégie combinant le test Hémocult et la coloscopie en cas de résultats positifs est proposée pour le dépistage généralisé progressif de la population dans des conditions strictes de réalisation.

### **EVALUATION DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE**

La coloscopie virtuelle (appelé également coloscanner) est une nouvelle technique d'imagerie du côlon qui utilise le scanner hélicoïdal et le traitement informatisé des images pour obtenir des représentations tridimensionnelles du côlon, simulant ainsi les images obtenues par coloscopie.

— *Performances diagnostiques*

Vingt et une études cliniques ont été réalisées jusqu'à présent dont 3 études sur l'intérêt de la coloscopie virtuelle lors d'explorations incomplètes par la coloscopie et 3 études qui ont inclus exclusivement des patients avec un cancer colorectal.

Quinze études ont évalué la sensibilité et la spécificité de la coloscopie virtuelle dans le dépistage des polypes colorectaux selon un protocole globalement similaire. Neuf études ont fait l'objet d'un compte rendu détaillé dans la presse spécialisée. Ce sont toutes des études prospectives avec un protocole de type transversal comparatif ayant pris la coloscopie comme étalon de référence. La coloscopie virtuelle a été réalisée juste avant la coloscopie. L'analyse des images a été réalisée en aveugle par un ou deux radiologues non informés des résultats de la coloscopie. Les conclusions que l'on peut tirer des résultats de ces études ont une validité limitée pour plusieurs raisons :

- toutes les études sont de petite taille (entre 10 et 180 patients) et ont donc une faible puissance ;
- les modalités techniques de l'examen et notamment les logiciels utilisés pour le traitement des images ont varié de façon importante selon les études ;
- les examinateurs ont une expérience limitée de la coloscopie virtuelle ;
- l'adoption de la coloscopie comme étalon de référence constitue un biais systématique dans la mesure où la coloscopie est un examen imparfait qui ne permet pas de détecter la totalité des cancers et des polypes colorectaux ;
- ces études ont inclus principalement des sujets à risque élevé de cancer colorectal ce qui limite la validité externe des conclusions et notamment l'extrapolation des résultats au dépistage chez des sujets à risque moyen.

Selon les études, la sensibilité de la coloscopie virtuelle a varié de 50 % à 100 % pour les polypes de taille supérieure à 10 mm, de 38,5 % à 82 % pour les polypes de taille comprise entre 5 et 10 mm et de 0 % à 59 % pour les polypes de taille inférieure à 5 mm.

La spécificité a été comprise entre 62 % et 98 % pour les polypes de taille supérieure à 10 mm. La variabilité importante de ces résultats peut être probablement expliquée par les différences de matériel, de logiciels utilisés et d'expérience entre les examinateurs. La sensibilité de la coloscopie virtuelle varie en fonction de la taille des polypes considérés. Elle est d'autant plus élevée que les polypes sont plus volumineux. Cependant plusieurs examinateurs ont rapporté que les lésions planes sont difficiles à détecter même quand leur taille est supérieure à 10 mm. Des analyses rétrospectives suggèrent que plus de la moitié des polypes de taille supérieure à 5 mm non vus à la coloscopie virtuelle n'ont pas été identifiés pour des raisons techniques (présence de selles résiduelles et de fluide intraluminal, distension inadéquate du côlon) ou d'interprétation. Selon certains investigateurs, ces erreurs sont potentiellement corrigibles dans le futur en raison du développement des techniques d'acquisition et de traitement d'images et de la plus grande expérience des examinateurs. La non-identification des polypes de taille inférieure à 5 mm est essentiellement due à un manque de résolution des images.

— *Sécurité de l'examen et acceptabilité*

La coloscopie virtuelle est un examen peu invasif, ne nécessitant pas d'anesthésie et présentant peu de risque de complications comparativement à la coloscopie. Le risque d'irradiation semble comparable ou légèrement supérieur à celui d'un examen baryté.



Cependant, la coloscopie virtuelle s'accompagne d'un certain nombre de contraintes. Elle nécessite une préparation du patient similaire à celle utilisée pour la coloscopie dont les principaux inconvénients sont les effets indésirables gastro-intestinaux et l'inconfort lié à la nécessité d'ingérer un volume important de solution. En l'absence de données sur de larges séries de patients, un risque de complications causées par l'insufflation colique ne peut être totalement exclu. Les résultats préliminaires de petites études de tolérance sont contradictoires et ne permettent pas de déterminer si la coloscopie virtuelle est mieux tolérée par les sujets que la coloscopie. Aucune donnée ne permet actuellement de prédire l'acceptabilité de la coloscopie virtuelle dans la population.

— *Efficiences*

L'évaluation de l'efficacité de la coloscopie virtuelle, c'est-à-dire de son rapport coût/efficacité, ne peut être que fondée sur des hypothèses dans la mesure où les performances diagnostiques de cette technique ne sont pas établies et que son coût n'a jamais été estimé. Une étude économique menée aux Etats-Unis a montré qu'une stratégie de dépistage par la coloscopie virtuelle, suivie d'une coloscopie en cas de résultats positifs, est plus coûteuse qu'une stratégie débutant par la coloscopie d'emblée, sauf si le coût de la coloscopie virtuelle baisse considérablement.

## CONCLUSION

La coloscopie virtuelle (coloscanner) est une technique d'imagerie encore au stade du développement et ses modalités de réalisation ne sont pas optimisées. Les études cliniques effectuées jusqu'à présent sont essentiellement des études de faisabilité peu puissantes réalisées chez des sujets à risque élevé de cancer colorectal. Les conclusions établies à partir des résultats obtenus ont donc une validité limitée. Les performances diagnostiques observées sont variables mais clairement inférieures à celles de la coloscopie, notamment pour la détection des lésions planes et des polypes de taille inférieure à 5 mm. Le principal avantage de la coloscopie virtuelle est d'être un examen peu invasif, ne nécessitant pas d'anesthésie ou de sédation du patient et ne comportant pas de risques pour la santé hormis le faible risque d'irradiation. Cependant, la nécessité d'une préparation du patient similaire à celle utilisée pour la coloscopie peut freiner son acceptabilité dans la population, en comparaison à la simplicité du test Hémocult.

L'ensemble des données disponibles ne permet donc pas à l'heure actuelle de recommander l'utilisation de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal.

L'évolution rapide des technologies permet d'envisager que la coloscopie virtuelle puisse à court ou moyen terme permettre d'obtenir des performances diagnostiques proches de celles de la coloscopie. Cependant, à l'instar du test Hémocult, la coloscopie virtuelle nécessitera toujours la réalisation d'une coloscopie en cas de résultats positifs. Avant que l'on puisse envisager la place de la coloscopie virtuelle dans le dépistage, ses performances diagnostiques doivent être mieux établies et son acceptabilité par la population doit être connue. Des études économiques seront également nécessaires.

---

## ARGUMENTAIRE

---

### I. INTRODUCTION

En France, le cancer colorectal est au premier rang des cancers pour les deux sexes, le troisième cancer chez l'homme et le deuxième cancer chez la femme. On estime à 33 500 le nombre de nouveaux cancers colorectaux diagnostiqués chaque année et à environ 16 000 le nombre annuel de décès (1).

Le dépistage du cancer colorectal a été défini récemment comme une priorité de santé publique en France (2-3). Le dépistage du cancer colorectal s'appuie essentiellement sur la possibilité d'identifier au niveau du côlon et du rectum la présence de cancers colorectaux à un stade d'extension précoce et la présence de polypes adénomateux qui constituent de véritables états précancéreux. En 1998, une conférence de consensus organisée par l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé a recommandé des stratégies de dépistage du cancer colorectal selon le niveau de risque présenté par les sujets (11). Chez les patients à risque élevé ou très élevé, le dépistage des cancers colorectaux et des lésions précancéreuses repose actuellement sur la coloscopie, qui est l'examen de référence de la muqueuse colique. Chez les sujets à risque moyen (population générale), le dépistage de masse par le test Hémocult suivi d'une coloscopie en cas de résultats positifs a démontré son efficacité pour diminuer la mortalité par cancer colorectal (6-10).

La coloscopie virtuelle (appelé également coloscanner) est une nouvelle technique d'imagerie du côlon qui utilise le scanner hélicoïdal et le traitement informatisé des images pour obtenir des représentations tridimensionnelles du côlon, simulant ainsi les images obtenues par coloscopie. La coloscopie virtuelle a été présentée par plusieurs spécialistes comme une technique séduisante car performante, peu invasive et pouvant donc être facilement acceptée par les patients.

Ce rapport réalisé à la demande de la Société Française de Radiologie a pour objet de présenter une analyse exhaustive et rigoureuse des données publiées dans la littérature internationale sur la coloscopie virtuelle afin de permettre l'évaluation de ses performances et de ses inconvénients comparativement aux tests de dépistage actuellement utilisés.

### II. METHODE GENERALE

#### II.1. Structure du rapport et méthodologie utilisée

Le chapitre III de ce rapport présente la problématique générale du dépistage du cancer colorectal, les tests actuellement utilisés et les recommandations des professionnels de la santé dans ce domaine. Ce chapitre est basé essentiellement sur les recommandations de la conférence de consensus de 1998 réalisée sous l'égide de l'ANAES ainsi que sur les recommandations de l'*American Gastroenterological Association* préparées par un groupe d'experts multidisciplinaires sur la base d'une analyse rigoureuse et détaillée de la littérature (5, 11). Il nous a semblé toutefois nécessaire d'actualiser certains points de ces

recommandations par une recherche documentaire appropriée, en particulier l'évaluation des performances diagnostiques de la coloscopie dans la mesure où cet examen est l'étalon de référence auquel est comparée la coloscopie virtuelle.

Le chapitre IV présente l'évaluation de la coloscopie virtuelle en termes de performances diagnostiques, sécurité, acceptabilité et efficacité. Cette évaluation est basée sur une recherche documentaire exhaustive et rigoureuse (voir stratégie de la recherche documentaire). L'ensemble des études prospectives et comparatives de la coloscopie virtuelle dans le dépistage des polypes colorectaux a été inclus dans l'analyse des performances diagnostiques.

Le chapitre V présente les autres utilisations potentielles de la coloscopie virtuelle, notamment lors d'explorations incomplètes par la coloscopie et la découverte d'anomalies en dehors du côlon.

Le chapitre VI présente les conclusions de l'évaluation de la coloscopie virtuelle sur la base des données de la littérature actuellement publiées ainsi des pistes de recherche pour le futur.

## II.2. Stratégie de la recherche documentaire

Les bases MEDLINE, HealthSTAR et EMBASE ont été interrogées pour la période 1990-2000 et les recherches limitées aux publications françaises et anglaises.

### ↳ **Recommandations sur polypes et cancer du côlon**

Les mots clés : *Colon polyp* OU *Colonic polyps* OU *Colon polyposis* OU *Colon cancer* OU *Colon tumor* OU *Colon neoplasms* OU *Colorectal cancer* OU *Colorectal neoplasms* OU *Sigmoid carcinoma* OU *Sigmoid neoplasms*  
ont été croisés avec : *Practice guideline* OU *Guideline* OU *Health practice guideline* OU *Recommendation* (titre) OU *Clinical protocol* OU *Consensus development conference* OU *Consensus conference* (titre).

164 références ont été obtenues dans MEDLINE, 7 dans HealthSTAR, 98 dans EMBASE.

### ↳ **Etudes comparatives sur la coloscopie**

Les mots clés : *Colonoscopy* OU *Colon radiography* OU *Colonography* (dans le titre)  
ont été croisés avec : *Randomized controlled trial\** OU *Double-blind method* OU *Double blind procedure* OU *Random allocation* OU *Randomization* OU *Random\** (titre) OU *Versus* (titre) OU *Controlled study* OU *Comparative study* OU *Comparison*.

128 références ont été obtenues dans MEDLINE, 114 dans EMBASE.

### ↳ **Sensibilité, spécificité de la coloscopie**

Les mots clés : *Colonoscopy* OU *Colon radiography* OU *Colonography* (dans le titre)  
ont été croisés avec : *Sensitivity and specificity* OU *False negative reactions* OU *False positive reactions* OU *Observer variation* OU *Reproducibility of results* OU

*Reproductibility* OU *Reliability* OU *Predictive value of tests* OU *Diagnostic accuracy* OU *Quality control* OU *Reference standard(s)* OU *Diagnostic error\** OU *Diagnostic value*.

141 références ont été obtenues dans MEDLINE, 97 dans EMBASE.

↳ **Sensibilité, spécificité de la coloscopie virtuelle**

Les mots clés : {(*Colonoscopy* OU *Colon radiography* OU *Colonography*) OU (*Colon polyp/Radiography/Diagnosis* OU *Colonic polyps/Radiography/Diagnosis* OU *Colon polyposis/Radiography/Diagnosis* OU *Colon cancer/Radiography/Diagnosis* OU *Colon tumor/Radiography/Diagnosis* OU *Colon neoplasms/Radiography/Diagnosis* OU *Colorectal cancer/Radiography/Diagnosis* OU *Colorectal neoplasms/Radiography/Diagnosis* OU *Sigmoid carcinoma/Radiography/Diagnosis* OU *Sigmoid neoplasms/Radiography/Diagnosis*)

ET (*Tomography, X-Ray computed* OU *Computer assisted tomography* OU *Image processing, computer-assisted* OU *Magnetic resonance imaging* OU *Nuclear magnetic resonance imaging* OU *Computer assisted diagnosis* OU *Radiographic image enhancement* OU *Image enhancement* OU *Virtual reality* OU *Three dimensional imaging*) OU *Virtual colonoscopy* (dans le titre)

ont été croisés avec : *Sensitivity and specificity* OU *False negative reactions* OU *False positive reactions* OU *Observer variation* OU *Reproductibility of results* OU *Reproductibility* OU *Reliability* OU *Predictive value of tests* OU *Diagnostic accuracy* OU *Quality control* OU *Reference standard(s)* OU *Diagnostic error\** OU *Diagnostic value*.

95 références ont été obtenues dans MEDLINE, 93 dans EMBASE.

↳ **Aspects techniques de la coloscopie virtuelle**

Les mots clés : (*Colonoscopy* OU *Colon radiography* OU *Colonography*)

ET (*Tomography, X-Ray computed* OU *Computer assisted tomography* OU *Image processing, computer-assisted* OU *Magnetic resonance imaging* OU *Nuclear magnetic resonance imaging* OU *Computer assisted diagnosis* OU *Radiographic image enhancement* OU *Image enhancement* OU *Virtual reality* OU *Three dimensional imaging*) OU *Virtual colonoscopy* (dans le titre)

ont été croisés avec : *Instrumentation* OU *Equipment design* OU *Equipment and supplies* OU *Device\**.

5 références ont été obtenues dans MEDLINE, 8 dans HealthSTAR.

### III. DEPISTAGE DU CANCER COLORECTAL

Les données résumées dans ce chapitre permettent de comprendre pourquoi le dépistage de masse du cancer colorectal a été jugé possible et utile par les autorités sanitaires et les professionnels de santé. Il y est fait notamment référence aux recommandations de la conférence de consensus organisée par l'ANAES en 1998 sur la prévention, le dépistage et

la prise en charge des cancers colorectaux (11) ainsi qu'aux études plus récentes publiées sur ce sujet.

### **III.1. Conditions d'un dépistage**

Le dépistage d'un cancer dans une population consiste à examiner des sujets asymptomatiques à l'aide d'un ou plusieurs tests en vue de distinguer les sujets atteints du cancer ou d'une lésion précancéreuse des sujets sains. Un certain nombre de conditions doivent être considérées comme nécessaires à la réalisation d'un programme de dépistage (4, 12) :

- la maladie doit être une affection fréquente et associée à une morbidité et une mortalité importantes ;
- l'histoire naturelle de la maladie doit être connue et permettre d'envisager un dépistage alors que la maladie est à un stade peu avancé ou lors de la phase précancéreuse ;
- les traitements appliqués aux sujets dépistés doivent être plus efficaces que ceux réalisés sur des lésions diagnostiquées au stade symptomatique ;
- le test de dépistage doit avoir une bonne capacité discriminante (capacité à identifier correctement les sujets sains et les sujets malades caractérisée par la sensibilité et la spécificité) et détecter l'affection à un stade précoce. Il doit être efficace et permettre une réduction de la mortalité et/ou de la morbidité liée à la maladie ;
- le test de dépistage ne doit pas avoir d'inconvénients majeurs, notamment en termes d'effets secondaires et de complications étant donné que la plupart des tests sont réalisés chez des sujets sains ;
- le test de dépistage doit avoir une acceptabilité élevée dans la population cible ;
- le test de dépistage doit être efficient et avoir un rapport coût/efficacité favorable (le coût ne doit pas être disproportionné en regard des bénéfices escomptés).

### **III.2. Epidémiologie et histoire naturelle du cancer colorectal**

#### **III.2.1. Données épidémiologiques**

En France, le cancer colorectal est au premier rang des cancers pour les deux sexes ; c'est le troisième cancer chez l'homme (après celui du poumon et de la prostate) et le deuxième cancer chez la femme (après le cancer du sein) (1). En 1995, on estime à 33 500 le nombre de nouveaux cancers colorectaux diagnostiqués dont 21 500 (65 %) sont des cancers du côlon. Son incidence a augmenté régulièrement de 1970 à 1990 ; il semble actuellement se stabiliser. Le taux de décès par cancer colorectal est de 15 000 à 16 000 par an et est resté stable durant les 20 dernières années. Le pronostic s'est amélioré principalement en raison de la baisse de la mortalité périopératoire chez les sujets âgés mais aussi d'un diagnostic plus précoce (11).

#### **III.2.2. Histoire naturelle du cancer colorectal**

L'histoire naturelle du cancer colorectal est maintenant bien connue : la plupart des cancers colorectaux résultent de la transformation d'une lésion préexistante, le polype adénomateux,

tumeur épithéliale bénigne. La proportion de cancers se développant à partir d'un adénome reste cependant mal connue (1). Les études de suivis suggèrent que l'incidence du cancer colorectal est diminuée de 85 % à 90 % après exérèse des polypes adénomateux. L'étude des reliquats adénomateux dans les cancers invasifs représente également un moyen indirect d'estimer la proportion des cancers développés sur un adénome. A partir des données du département de la Côte-d'Or, on peut estimer que 60 à 80 % des cancers colorectaux naissent sur un adénome (13).

Les polypes adénomateux sont les plus fréquents des polypes identifiés dans le gros intestin (50 % à 75 %) mais on dénombre aussi des polypes hyperplasiques (10 à 30 %) et d'autres formes histologiques plus rares (10 à 30 %) qui ne sont pas des précurseurs du cancer colorectal et ne justifient pas une surveillance (5, 14).

Les polypes adénomateux peuvent être classés par taille, petite (inférieure à 5 mm), moyenne (comprise entre 5 et 10 mm) et grande (supérieure à 10 mm). Ils peuvent être également classés selon leurs caractéristiques morphologiques. On distingue les adénomes tubuleux (80 % à 86 %), les adénomes tubulo-villeux (8 % à 16 %) et les adénomes vilieux (3 % à 16 %) (14). L'adénome s'implante sur la muqueuse colique soit par l'intermédiaire d'un pédicule de longueur variable (adénome pédiculé), soit directement (adénome sessile) (15). C'est le cas en général des adénomes vilieux dont la base d'implantation est large et celui des adénomes plans.

Les polypes adénomateux sont très largement répandus dans la population asymptomatique de plus de 50 ans. Selon les sources et le mode de recueil, la prévalence des polypes adénomateux en France est estimée à 20 à 33 % après 65 ans alors qu'elle n'est que de 7 % entre 45 et 49 ans (1).

Les facteurs qui influencent le risque de transformation maligne d'un adénome sont la taille, la présence d'une composante vilieuse et la multiplicité des adénomes. Le taux de malignité est voisin de 0 % pour les adénomes de moins de 5 mm (16, 17), inférieur à 5 % pour les adénomes de moins de 10 mm, voisin de 10 % pour les adénomes de taille comprise entre 1 et 2 cm et de 50 % pour les adénomes de plus de 2 cm (15). Le taux de malignité est d'environ 5 % pour les adénomes tubuleux, 20 % pour les adénomes tubulo-villeux et 40 % pour les adénomes vilieux. Les adénomes plans ont un risque élevé de transformation maligne (25 % à 40 %).

Globalement, on estime que sur 1 000 polypes adénomateux, 100 atteindront la taille de 1 cm, et que 25 deviendront des cancers dans un délai de 10 à 20 ans (1).

### III.2.3. Risque de cancer colorectal

Le risque de développer un cancer colorectal varie selon les sujets (*tableau I*). Dans la population, on identifie trois niveaux de risque, moyen, élevé et très élevé (11).

#### — Niveau moyen

Environ 75 % des cancers colorectaux surviennent chez des personnes de plus de 50 ans n'ayant aucun facteur de risque connu les prédisposant à la maladie. Le risque moyen de présenter un cancer colorectal avant l'âge de 74 ans est estimé à 3,5 % pour la population française.

## — Niveau élevé

Certains sujets ont un risque supérieur au risque moyen pour des raisons familiales ou personnelles : sujets dont un parent au premier degré a été atteint de cancer colorectal ou d'un adénome de taille supérieure à 1 cm, sujets ayant des antécédents personnels d'adénome ou de cancer colorectal, sujets ayant une colite inflammatoire ancienne et étendue.

## — Niveau très élevé

Certains cancers colorectaux doivent être considérés comme de véritables maladies génétiques notamment la polypose adénomateuse familiale et le cancer colorectal héréditaire sans polypose.

**Tableau 1.** Estimation du risque de développer un cancer colorectal durant la vie (4, 5, 18).

	Risque de développer un cancer colorectal	Nombre approximatif de nouveaux cas en France chaque année
Population générale	3.5 %	24 750
Polypose adénomateuse familiale	100 % <sup>(1)</sup>	330
Cancer colorectal familial sans polypose	90 % <sup>(2)</sup>	330 à 1 000
Cancer colorectal génétiquement lié aux cancers de l'ovaire et du sein	14 %	< 330
Un ou deux parents au premier degré atteint de cancer colorectal ou d'un adénome ≥ 1 cm	7 %	5 000 à 6 500
Sujet ayant un adénome colorectal >1 cm <sup>(3)</sup>	12 %	< 330
Sujet ayant plusieurs adénomes colorectaux >1 cm	23 %	
Sujet ayant une colite inflammatoire ancienne et étendue	Rectocolite hémorragique 34 % <sup>(4)</sup> Maladie de Crohn 5 à 10 %	330

1-Survenue avant 40 ans.

2-Survenue après 40 ans.

3-Sujets ayant un polype adénomateux inférieur à 1 cm : risque identique à celui de la population générale.

4-Après 30 ans d'évolution de la colite.

### III.3. Intérêt du dépistage du cancer colorectal

En France comme dans de nombreux pays, le dépistage du cancer colorectal est devenu une priorité de santé publique. Le dépistage du cancer colorectal remplit en effet les conditions nécessaires à la réalisation d'un programme de dépistage relatives à la maladie et son traitement (4, 12) :

- le cancer colorectal est une affection fréquente et associée à une morbidité et une mortalité importantes ;

- l'histoire naturelle du cancer colorectal est connue et permet d'envisager un dépistage lors de la phase précancéreuse ou alors que le cancer colorectal est à un stade peu avancé ;
- la polypectomie et la résection chirurgicale des cancers à un stade peu avancé permettent de diminuer la mortalité et la morbidité liées à la maladie.

#### **III.4. Tests utilisés dans le dépistage du cancer colorectal**

Plusieurs tests ont été proposés dans le dépistage du cancer colorectal :

- le lavement baryté en double contraste ;
- la rectosigmoïdoscopie souple ;
- la coloscopie ;
- et la recherche de sang occulte dans les selles par le test Hémocult.

Tous présentent des avantages et des inconvénients qu'il convient de connaître pour évaluer la place que pourrait avoir un nouveau test de dépistage tel que la coloscopie virtuelle.

##### **III.4.1. Lavement baryté en double contraste**

Le lavement baryté en double contraste tend à remplacer le lavement baryté simple car il offre de meilleures performances diagnostiques.

Les études réalisées montrent que la sensibilité du lavement baryté en double contraste, en prenant la coloscopie comme étalon de référence, est de 50 % à 80 % pour les polypes de taille inférieure à 1 cm, de 70 à 90 % pour les polypes de taille supérieure à 1 cm, et de 55 % à 85 % pour les cancers stade 1 de la classification TNM (tumeur envahissant la sous-muqueuse sans la dépasser) et stade 2 (tumeur envahissant la musculature sans la dépasser) (5). Des faux positifs peuvent être causés par la présence de selles résiduelles ou des irrégularités de la muqueuse non néoplasiques (taux de faux positifs inférieur à 1 % pour les cancers, compris entre 5 % et 10 % pour les polypes larges et d'environ 50 % pour les petits polypes). Une étude prospective récente de bonne qualité méthodologique a comparé les performances diagnostiques du lavement baryté en double contraste et de la coloscopie dans le cadre de la surveillance de 973 sujets après une polypectomie (19). Le lavement baryté en double contraste n'a permis de détecter des polypes que chez 35 % des sujets chez qui on avait trouvé un ou plusieurs polypes à la coloscopie (32 % pour les polypes de taille inférieure à 5 mm, 48 % pour les polypes de taille supérieure à 1 cm).

Deux études ont montré que l'association du lavement baryté en double contraste et de la rectosigmoïdoscopie souple permet d'améliorer la sensibilité de la détection des cancers et des polypes colorectaux (5). Il n'existe pas d'étude contrôlée montrant que le dépistage de masse par le lavement baryté en double contraste permette de diminuer l'incidence ou la mortalité du cancer colorectal.

L'*American Gastroenterological Association* a proposé le lavement baryté en double contraste tous les 5 à 10 ans comme une stratégie possible de dépistage de masse en raison de la moindre incidence des complications comparativement à la coloscopie, de la possibilité de visualiser le côlon en entier et d'identifier les cancers et les polypes de grande taille (5). Cette technique n'a pas été prise en considération dans le consensus français dans la mesure où il n'y a pas de données permettant d'évaluer son acceptabilité et son efficacité dans le dépistage du cancer colorectal (11).



### III.4.2. Rectosigmoïdoscopie souple

La rectosigmoïdoscopie souple a l'avantage d'être un examen court, sans anesthésie, après une préparation simple (lavement évacuateur). Elle permet la biopsie et l'exérèse des polypes visualisés. La rectosigmoïdoscopie souple a le désavantage d'être un examen qui n'est pas toujours bien supporté par les sujets, de ne permettre l'exploration que d'une partie du côlon et de présenter un risque de complications (1 ou 2 perforations pour 10 000 examens, le taux de complications pouvant être plus élevé en cas de biopsie ou de polypectomie) (5).

Les études réalisées montrent que la rectosigmoïdoscopie souple permet de détecter :

- pratiquement tous les cancers dans les segments visualisés ;
- 70 % à 85 % des petits polypes dans les segments visualisés ;
- 40 à 60 % de l'ensemble des polypes adénomateux identifiés à la coloscopie (5).

Les faux positifs sont rares.

Trois études cas-témoins ont évalué le dépistage par rectosigmoïdoscopie et ont conclu à une réduction de 60 à 80 % de la mortalité par cancer rectosigmoïde, qui pourrait correspondre à une baisse d'environ 25 % de la mortalité par cancer colorectal. Une étude prospective de faible puissance a montré une réduction de la mortalité chez les patients ayant subi une rectosigmoïdoscopie souple suivie d'une coloscopie en cas de résultat positif (20). Une stratégie de dépistage associant la recherche de sang occulte dans les selles par le test Hémocult et la rectosigmoïdoscopie souple mériterait d'être évaluée dans des essais cliniques randomisés (21).

Contrairement à la coloscopie, la rectosigmoïdoscopie souple est pratiquée avec succès dans certains pays par des médecins généralistes spécialement formés et par des infirmières, ce qui permet d'envisager son utilisation dans le cadre d'un dépistage de masse. L'*American Gastroenterological Association* a proposé la rectosigmoïdoscopie souple tous les 5 ans comme une stratégie possible de dépistage de masse en raison de la réduction significative du risque de mortalité (5). Une coloscopie est recommandée si des polypes de taille supérieure à 1 cm ou si des polypes adénomateux sont identifiés par la rectosigmoïdoscopie souple. Ce dernier examen n'est pas très pratiqué en France (4) et n'a pas été retenu dans le consensus français car ne répondant pas aux critères d'acceptabilité et d'innocuité d'un test de dépistage (11).

### III.4.3. Coloscopie

La coloscopie est le seul examen qui permet de visualiser théoriquement la totalité du côlon et du rectum, et de réaliser une exérèse et une biopsie des tumeurs observées. Elle est de ce fait considérée comme l'exploration rectocolique de référence.

#### — Performances diagnostiques

Il est difficile de déterminer avec certitude les performances diagnostiques de la coloscopie car il n'existe pas de technique diagnostique plus performante à laquelle elle pourrait être comparée. Les études cliniques ont évalué les performances diagnostiques de la coloscopie

soit en comparant ses résultats à ceux de l'analyse histo-pathologique, soit en comparant les résultats de 2 coloscopies réalisées successivement, soit en réalisant une analyse rétrospective des cas de cancer colorectal diagnostiqués après la réalisation d'une coloscopie négative.

#### Accomplissement de l'examen

Plusieurs études ont montré que la coloscopie était complète et permettait d'atteindre le caecum dans 80 % à 98 % des cas (5). La qualité des coloscopies a été étudiée de manière prospective par 34 gastro-entérologues d'Aquitaine qui ont réalisé 686 coloscopies en 4 semaines (22) ; 86 % des coloscopies ont atteint le caecum mais 51 % seulement ont permis de visualiser l'ensemble de la muqueuse. Dans 35 % des cas, au moins un secteur colique a été imparfaitement visualisé du fait de la préparation.

#### Comparaison avec l'analyse histo-pathologique

Une étude rétrospective chez 429 patients qui avaient un cancer et des polypes colorectaux a montré que les résultats de la coloscopie étaient corrélés avec ceux de l'examen anatomo-pathologique dans 97 % des cas mais que des lésions n'étaient pas identifiées dans 3 % des cas (17 polypes adénomateux et 3 cancers) (23). Une étude rétrospective a montré que 10 des 46 polypes de taille supérieure à 10 mm (22 %) n'avaient pas été identifiés dans la zone examinée par la coloscopie chez 235 patients opérés d'un cancer colorectal (24).

#### Comparaison des résultats de coloscopies consécutives

Plusieurs études ont comparé les performances de 2 coloscopies consécutives où les polypes non identifiés lors de la première coloscopie étaient considérés comme des faux négatifs pour le calcul de la sensibilité de l'examen. Toutefois, il est possible que des lésions additionnelles n'aient pas été détectées par les 2 coloscopies et ces études ne peuvent fournir que des estimations potentiellement surévaluées de la sensibilité réelle de la coloscopie.

- Une étude prospective a inclus 90 patients qui ont eu 2 coloscopies successives réalisées par 2 examinateurs expérimentés (25). Elle a conclu que les polypes néoplasiques de taille supérieure à 1 cm étaient le plus souvent vus mais que jusqu'à 15 % des polypes néoplasiques de taille inférieure n'étaient pas vus. Une étude prospective a inclus 183 patients qui ont eu 2 coloscopies successives par des examinateurs différents ou le même examinateur (26). Les coloscopies incomplètes ou avec une préparation insuffisante du patient ont été exclues de l'analyse. Le taux de polypes non identifiés fut de 25 % pour l'ensemble des polypes adénomateux, 27 % pour les polypes adénomateux de taille inférieure à 5 mm, 13 % pour les polypes adénomateux de taille comprise entre 6 et 9 mm, 6 % pour les polypes adénomateux de taille supérieure à 10 mm et 28 % pour les polypes non adénomateux. Le taux de polypes non identifiés était d'autant plus important que le nombre total de polypes était élevé. Il variait en fonction des examinateurs mais restait élevé pour les polypes de petite taille quelle que soit l'expérience de l'examineur.
- Une étude rétrospective a inclus 76 patients ayant eu 2 coloscopies à moins de 120 jours d'intervalle (27). Les coloscopies n'ont été incluses que si elles étaient complètes, avec une préparation suffisante et un compte rendu suffisant. Quarante-cinq polypes n'ont pas

été identifiés sur un total de 267 polypes (taux de polypes non vus calculé sur l'ensemble des polypes 17 %, taux moyen par patient 11 %). Un polype néoplasique au moins n'a pas été identifié chez 13 des 76 patients (17 %). Le taux de polypes non vus était d'autant plus élevé que les polypes étaient petits (22 % pour les polypes de taille inférieure à 6 mm, 6 % pour les polypes de taille supérieure à 9 mm). Le risque de ne pas voir un polype cancéreux était d'autant plus grand que le nombre de polypes cancéreux était élevé.

#### Analyse rétrospective des cas de cancers colorectaux

Trois études rétrospectives ont évalué la sensibilité de la coloscopie en analysant les cas de cancers colorectaux diagnostiqués après la réalisation d'une coloscopie qui avait été jugée négative. On ne peut exclure totalement que certains des cancers non vus par la coloscopie ne se soient pas développés très rapidement et n'aient pas pu de ce fait être identifiés par la coloscopie.

- Une étude dans 20 hôpitaux universitaires d'un Etat américain a analysé 941 cancers qui avaient fait l'objet d'un examen coloscopique dans les 3 ans précédant le diagnostic (28). Quarante-sept cas (5 %) de cancer colorectal n'avaient pas été vus à la coloscopie. Vingt de ces échecs sont survenus parce que la coloscopie avait été incomplète. Les 27 autres cas n'ont pas été vus mais les auteurs ont suggéré que certains cas n'avaient pas été identifiés parce que la coloscopie n'avait pas atteint le cancer. L'expérience insuffisante des examinateurs était l'autre cause d'échec.
- Une étude a analysé 346 cas de cancers (29). Huit cas (2,3 %) n'ont pas été vus à la coloscopie réalisée entre 5 semaines et 1 an auparavant. Dans 5 cas, la coloscopie avait été incomplète. Dans 2 cas, le cancer n'a pas été identifié. Dans 1 cas, le cancer a été identifié mais incorrectement localisé.
- Une étude a analysé 557 cas de cancers colorectaux qui avaient fait l'objet d'une coloscopie dans les 60 mois précédant le diagnostic (30). Vingt-neuf cas (5,2 %) n'avaient pas été identifiés par la coloscopie réalisée en moyenne 23 mois avant le diagnostic (intervalle 4 à 59 mois). La taille, la différenciation, le stade du cancer et l'intervalle de temps entre la coloscopie et le diagnostic suggéraient que la majorité de ces cas étaient des faux négatifs.

#### Localisation des cancers colorectaux

Trois études rétrospectives ont comparé la localisation de cancers colorectaux vue à la coloscopie avec celle vue lors de l'intervention chirurgicale (31-33).

- Dans la première étude chez 320 patients avec un cancer du côlon (les cancers du rectum étaient exclus), la localisation endoscopique a été correcte dans 86 % des cas (31). Il y a eu 44 erreurs endoscopiques dont 7 cancers non vus et 37 localisations incorrectes.
- Dans la seconde étude chez 77 patients, 6 cancers (7,7 %) ont été incorrectement localisés et ont nécessité un changement de la tactique opératoire planifiée en pré-opératoire (32).
- Dans la troisième étude chez 82 patients, la localisation endoscopique a été correcte dans 81 % des cas (33).

### Conclusion

Ces résultats suggèrent que la coloscopie ne permet pas d'identifier environ 15 % à 25 % de l'ensemble des polypes, 5 % des polypes adénomateux de plus de 10 mm, 15 % des polypes adénomateux de moins de 10 mm, 25 % des polypes adénomateux de moins de 5 mm et jusqu'à 5 % des cancers colorectaux. Des erreurs de localisation des cancers colorectaux peuvent également se produire dans 5 % à 20 % des cas. Le manque de sensibilité de la coloscopie peut être expliqué par des facteurs anatomiques (adhésions pelviennes, diverticules, spasticité, rétrécissement). De plus, des tumeurs localisées, dans des courbures, en dessous de plis haustraux ou dans le caecum peuvent être plus difficiles à visualiser. L'expérience insuffisante des examinateurs peut être également une cause d'échec importante, notamment pour la détection des cancers et des polypes les plus larges. Le manque de sensibilité pour l'identification des petits polypes reste élevé quelle que soit l'expérience des examinateurs.

Il est souvent rapporté que la spécificité (fréquence des résultats négatifs chez des sujets réellement sains) de la coloscopie est de 100 %. Cependant la visualisation endoscopique ne permet pas de distinguer de manière fiable les polypes adénomateux des autres polypes et l'analyse anatomo-pathologique des tissus excisés doit être incluse comme faisant partie de la procédure. Une interprétation pertinente de cette question est combien de fois la polypectomie n'était pas nécessaire. Aucune étude ne semble avoir directement répondu à cette question (34). Mais une approximation peut être réalisée à partir des études qui ont observé la distribution pathologique des polypes colorectaux : entre 50 et 75 % des polypes sont des polypes adénomateux et doivent être excisés.

#### — *Efficacité de la coloscopie dans le dépistage des cancers colorectaux*

Il n'existe pas d'étude prospective contrôlée montrant que le dépistage par la coloscopie permet de diminuer l'incidence ou la mortalité du cancer colorectal. Cependant, plusieurs études ont montré que détecter et exciser les polypes permet de diminuer l'incidence des cancers colorectaux, et que la détection précoce des cancers diminuait la mortalité par cancer colorectal (5). D'autre part plusieurs essais cliniques randomisés ont montré que le dépistage en deux temps avec l'Hémocult et la coloscopie permettait de diminuer la mortalité par cancer colorectal (11).

#### — *Complications de la coloscopie*

En France, la coloscopie est réalisée sous anesthésie générale dans plus de 80 % des cas (35). Outre les risques liés à l'anesthésie générale, plusieurs études ont montré qu'environ 0,1 % des patients avaient une perforation, 0,3 % une hémorragie importante et que 0,01 % à 0,03 % pouvaient décéder des suites de l'examen (5). Le taux de complications pourrait être plus élevé en cas de polypectomie. Une enquête récente de la Société Française d'Endoscopie Digestive ayant étudié les dossiers de 8 167 patients a montré que le taux de perforations était de 0,06 %, le taux d'hémorragies de 0,09 %, le taux de fièvres de 0,06 % et le taux de problèmes anesthésiques de 0,03 % (35). Une enquête multicentrique prospective récente réalisée en Vendée sur 8 935 coloscopies a montré 0,45 % de complications (0,55 % de complications pour les coloscopies avec polypectomie, 0,38 % pour les coloscopies sans

polypectomie), 0,15 % d'hémorragies (0,3 % pour les coloscopies avec polypectomie, 0,018 % pour les coloscopies sans polypectomie) et 0,09 % de perforations (même taux pour les complications avec ou sans polypectomie) (36).

— *Acceptabilité de la coloscopie*

Le taux d'acceptation de la coloscopie est très diversement estimé : de 15 % en dépistage dans une population de professionnels de santé informés, à 80 % en prévention secondaire chez des sujets ayant déjà eu un adénome (5). Les opinions sur l'acceptabilité de la procédure varient également puisque 88 % des patients ont jugé la procédure acceptable dans une étude et que presque un quart des patients l'ont jugée pénible et inconfortable dans une autre étude (5). Il n'y a aucune donnée sur l'acceptabilité de la coloscopie dans le dépistage de masse. Chez les apparentés au premier degré de sujets atteints d'un cancer, elle varie selon les pays : 39 % en France (37), 42 % aux Etats-Unis (38) et 82 % en Norvège (39).

— *Recommandations*

La coloscopie est l'examen de dépistage le plus souvent recommandé chez les sujets à risque élevé ou très élevé de cancer colorectal en raison de ses performances diagnostiques inégales. Son utilisation dans le dépistage de masse est plus controversée en raison du risque de complications. L'*American Gastroenterological Association* a proposé la coloscopie tous les 10 ans comme une stratégie possible de dépistage de masse (5). La coloscopie n'a pas été retenue dans le consensus français car ne répondant pas aux critères d'acceptabilité et d'innocuité d'un test de dépistage (11).

#### III.4.4. Test de recherche de sang occulte dans les selles (test Hémocult)

La présence de sang occulte dans les selles est observée plus fréquemment chez les patients avec des cancers ou des polypes colorectaux que chez les sujets sains. Cette constatation a conduit à proposer la recherche de sang occulte dans les selles afin de sélectionner une population à forte prévalence de cancers. Parmi les différents tests disponibles, le test Hémocult est le plus largement utilisé (4). C'est un test facile à réaliser à l'aide d'une carte imbibée d'une résine de gaïac sur laquelle on applique un échantillon de selles. La réaction positive (coloration bleue) est due à l'activité peroxydasique de l'hémoglobine. Toutefois, la lecture colorimétrique du test est délicate (reproductibilité insuffisante) et n'a pas pu être automatisée. Elle nécessite donc un personnel entraîné et une lecture centralisée.

L'efficacité d'une stratégie de dépistage en deux temps associant l'Hémocult suivi d'une coloscopie en cas de résultat positif a été évaluée dans 4 essais prospectifs.

- Deux essais prospectifs randomisés, réalisés à Nottingham (Grande-Bretagne) et à Fünen (Danemark) chez des personnes âgées de 45 ou 50 ans à 74 ans ont montré qu'un dépistage bisannuel permettait de diminuer de façon significative la mortalité par cancer colorectal de 15 à 18 %, 8 à 10 ans après sa mise en place (6, 7). Dans ces études, le taux de positivité du test est resté faible (entre 1 % et 2 %), ce qui a conduit à un nombre raisonnable de coloscopies. Ces résultats positifs restent cependant limités : la sensibilité

- a été environ de 50 % pour le cancer colorectal et de 20 % pour les adénomes de taille supérieure à 1 cm (11).
- Un essai prospectif randomisé réalisé dans le Minnesota (Etats-Unis), dont les premiers résultats avaient été publiés en 1993 (8), a montré que les dépistages annuel et bisannuel permettaient de diminuer la mortalité par cancer colorectal de 33 % et 21 % respectivement, 18 ans après sa mise en place (9). Il faut noter que dans cet essai, contrairement aux autres essais, le test Hémocult était hydraté, permettant ainsi d'augmenter la sensibilité du test mais également d'en diminuer la spécificité (taux de positivité de 10 %), entraînant ainsi la réalisation d'un nombre important de coloscopies chez des sujets sains. Cette étude a été faite chez des volontaires. Ses résultats ne tiennent pas compte du fait qu'une partie de la population ne veut pas participer au dépistage et peuvent conduire à une surestimation des bénéfices réels de cette stratégie de dépistage.
  - Les résultats préliminaires d'une étude réalisée en France ont été récemment communiqués (10). Elle a inclus 45 642 personnes âgées de 45 à 74 ans avec un taux de participation au test Hémocult bisannuel variant de 52,8 % à 58,3 % selon les campagnes et avec un taux de participation de 85,4 % à la coloscopie chez les sujets avec un test Hémocult positif. Le taux de positivité du test Hémocult était de 2,1 % à la première campagne et de 1,3 % lors des campagnes ultérieures. Le dépistage a permis une réduction cumulée de la mortalité par cancer colorectal de 14 %.

Le dépistage par le test Hémocult suivi d'une coloscopie en cas de résultats positifs est la stratégie la mieux évaluée actuellement. En France, cette stratégie a été proposée pour le dépistage généralisé progressif de la population dans des conditions strictes de réalisation.

#### III.4.5. Synthèse

Les tests de dépistage actuellement disponibles présentent cependant tous des limites.

- Le **lavement baryté** en double contraste est considéré comme un examen dont les performances diagnostiques demeurent insatisfaisantes (4). Il n'est pas utilisé comme test de dépistage.
- La **rectosigmoidoscopie souple** est peu pratiquée en France (4). Elle a l'avantage d'être un examen court mais le désavantage de ne permettre l'exploration que d'une partie du côlon et de présenter un risque de complications. L'évaluation de son efficacité demeure insuffisante (4, 5).
- La **coloscopie** est considérée comme l'exploration rectocolique de référence dans la mesure où elle permet de visualiser théoriquement la totalité du côlon et du rectum et de réaliser la biopsie et l'excision des polypes visualisés. La coloscopie est cependant un examen imparfait qui ne permet pas de détecter la totalité des cancers et des polypes colorectaux. Son utilisation isolément comme test de dépistage de masse est controversée car elle expose à un risque de complications non négligeable et a un coût important. De plus, l'acceptabilité et la faisabilité de cette stratégie ne sont pas connues (4, 5).

Une stratégie de dépistage combinant le test Hémocult et la coloscopie en cas de résultats positifs apparaît comme la stratégie de dépistage de masse la plus adaptée et la mieux

évaluée. Elle permet minimiser le nombre de coloscopies réalisées et d'améliorer potentiellement l'acceptabilité du dépistage dans la population. La principale limite de cette stratégie est son manque de sensibilité.

### **III.5. Recommandations de stratégies de dépistage des cancers et polypes colorectaux**

Le dépistage chez les sujets à risque fait l'objet de recommandations positives et convergentes (5, 11, 18, 40). Plusieurs recommandations ou consensus ont été publiés aux Etats-Unis notamment les recommandations de l'*American Gastroenterological Association* préparées par un groupe d'experts multidisciplinaires sur la base d'une analyse rigoureuse et détaillée de la littérature (5). En l'absence de données validées, les recommandations sont fondées sur l'avis des experts.

En France, les recommandations de la conférence de consensus de 1998 réalisée sous l'égide de l'ANAES sont résumées ci-dessous (11).

#### III.5.1. Risque très élevé

— *Familles atteintes de polypose adénomateuse familiale*

Il est recommandé de rechercher, par analyse moléculaire, la mutation constitutionnelle chez le sujet index, avec son accord. Si cette mutation est présente, il faut la rechercher chez tous les parents vivants. Les sujets qui portent la mutation familiale et ceux qui appartiennent à des familles où elle n'a pas été identifiée doivent faire l'objet d'une surveillance par rectosigmoïdoscopie souple annuelle dès la puberté jusqu'à l'âge de 40 ans où l'expressivité de la maladie est proche de 1. Les sujets qui ne portent pas la mutation familiale peuvent être suivis comme la population générale.

— *Familles atteintes de cancer colorectal héréditaire sans polypose*

Il est recommandé de rechercher, par analyse moléculaire, la mutation constitutionnelle chez le sujet index. Si cette mutation est présente, il faut la rechercher chez tous les parents vivants. Lorsque les critères d'Amsterdam sont identifiés ou lorsque les mutations génétiques du cancer colorectal sans polypose sont retrouvées, il est recommandé un dépistage par coloscopie totale dès l'âge de 25 ans (ou 5 ans avant l'âge du cas le plus précoce de la famille au moment où le diagnostic a été porté). Si les critères d'Amsterdam sont incomplets et que l'on suspecte un cancer colorectal héréditaire sans polypose, il faut rechercher le phénotype RER<sup>+</sup> dans la tumeur (cancer ou adénome). S'il est présent, on doit faire une recherche de mutation constitutionnelle.

#### III.5.2. Risque élevé

— *Sujets à risque élevé du fait d'antécédents familiaux*

Il est recommandé de conseiller une coloscopie de dépistage à partir de 45 ans (ou 5 ans avant l'âge du cas le plus précoce de la famille au moment où le diagnostic a été porté) chez tout apparenté au premier degré d'un malade atteint de cancer colorectal avant 60 ans, ou si

deux parents au premier degré sont atteints d'un cancer colorectal quel que soit l'âge du diagnostic. La coloscopie doit être répétée tous les 5 ans si l'exploration est négative.

— *Sujets présentant une pancolite*

Il est recommandé de conseiller une coloscopie tous les 2 ans après 15 à 20 ans d'évolution.

— *Sujets à risque élevé du fait d'antécédents personnels*

Il est recommandé de conseiller une coloscopie tous les 3 ans, puis tous les 5 ans, chez les sujets ayant eu un adénome supérieur à 1 cm ou après la résection complète d'un premier cancer colorectal.

### III.5.3. Risque moyen

Le dépistage chez les sujets asymptomatiques et sans antécédents personnels ni familiaux est jusqu'à présent plus controversé. L'*American Gastroenterological Association* recommande aux sujets à risque moyen âgés d'au moins 50 ans un dépistage par un des moyens suivants : dépistage annuel par le test Hémocult suivi d'une coloscopie en cas de résultats positifs, rectosigmoïdoscopie souple tous les 5 ans suivie d'une coloscopie en cas de découverte de polypes de taille supérieure à 1 cm, un lavement baryté en double contraste tous les 5 à 10 ans ; une coloscopie tous les 10 ans (5). Le consensus français organisé sous l'égide de l'ANAES en 1998 ne recommande pas l'utilisation de la rectosigmoïdoscopie souple et la coloscopie dans le dépistage de masse car ces tests ne répondent pas aux critères d'acceptabilité et d'innocuité d'un test de dépistage (11). Il soumet la recommandation d'un dépistage de masse par le test Hémocult suivi d'une coloscopie en cas de résultats positifs à la publication des résultats de l'étude française et la démonstration de sa faisabilité par des études pilotes. Deux ans plus tard, alors que les résultats préliminaires de l'étude française ont été publiés, les autorités sanitaires françaises viennent de s'engager aux côtés des professionnels de santé et notamment de la Société Nationale Française de Gastro-Entérologie dans la mise en œuvre d'un dépistage généralisé du cancer colorectal avec le test Hémocult dont le lancement opérationnel est prévu en 2001 dans certains départements (2, 3).

## IV. LA COLOSCOPIE VIRTUELLE

### IV.1. Technique de la coloscopie virtuelle

La coloscopie virtuelle est une nouvelle technique d'imagerie qui permet une visualisation du relief endoluminal du côlon. Elle a été rendue possible grâce aux avancées technologiques du scanner hélicoïdal et des logiciels informatiques de traitement d'images. Le scanner hélicoïdal ou spiralé reprend le principe d'un scanner classique mais permet la rotation totale du tube à rayons X autour du patient pendant l'acquisition de l'image. La table



avançant à vitesse constante en même temps, le faisceau de rayons X décrit alors un chemin en spirale autour du corps.

Les protocoles des différentes études sur la coloscopie virtuelle réalisées jusqu'à présent sont globalement similaires. L'examen se déroule en plusieurs temps : préparation du malade, acquisition des images, traitement et interprétation des images.

#### *Préparation du malade*

La préparation du malade nécessite une vacuité colique assurée par une préparation identique à celle de la coloscopie. Il s'agit d'un régime sans résidu pendant trois jours, complété la veille de l'examen par une préparation colique. Afin de réduire les spasmes et les douleurs, il est souvent administré un médicament spasmolytique comme le glucagon. Une insufflation colique d'air ou de dioxyde de carbone est réalisée à l'aide d'une sonde rectale jusqu'au seuil d'inconfort.

#### *Acquisition des images*

Les images réalisées à l'aide d'un scanner hélicoïdal sont obtenues lors d'une ou plusieurs apnées de 25 à 35 secondes couvrant partiellement ou totalement la cavité abdomino-pelvienne. Une ou deux spirales complètes sont effectuées en décubitus et/ou procubitus. L'épaisseur de coupe est le plus souvent de 5 mm avec des intervalles de reconstruction compris entre 1 et 3 mm et le pas de la spirale (*pitch*) compris entre 1 et 2.

Pour la visualisation et la reconstruction des images, les données acquises sont transférées sur une console de travail équipée de logiciels permettant de reformater des images bi et tridimensionnelles.

#### *Traitement et interprétation des images*

Depuis la première description de l'application de la coloscopie virtuelle chez l'homme (41), plusieurs techniques d'imagerie du côlon ont été développées (42). Actuellement, les terminologies coloscanner et coloscopie virtuelle sont considérées comme synonymes par la plupart des examinateurs. Les images normales obtenues avec un scanner sont des images axiales bidimensionnelles. Un premier traitement permet l'obtention de vues coronales (de face) ou de vues sagittales (de profil). Si les plans de vue ne sont plus orthogonaux mais obliques, on obtient des vues bidimensionnelles multiplanaires. Un traitement supplémentaire permet d'obtenir la notion de volume (tridimensionnel) et ceci est accompli en isolant la paroi colique par segmentation à partir d'un seuil de densité. Cette endoscopie virtuelle peut être réalisée à partir des densités de la paroi colique uniquement (rendu de surface) ou de la totalité de l'environnement colique (rendu de volume). Selon les radiologues, les images tridimensionnelles sont utilisées soit uniquement en cas de difficultés d'interprétation des images axiales bidimensionnelles soit systématiquement, ce qui impose un temps d'analyse beaucoup plus long (43).

## **IV.2. Evaluation de la coloscopie virtuelle**

L'évaluation de l'intérêt d'un nouveau test de dépistage du cancer colorectal tel que la coloscopie virtuelle doit comprendre l'étude de ses performances diagnostiques, de sa

sécurité, de son acceptabilité et de son efficacité comparativement aux tests de dépistage actuellement utilisés.

#### IV.2.1. Performances diagnostiques

Les définitions des caractéristiques d'un examen diagnostique (taux de concordance, sensibilité, spécificité, valeurs prédictives) sont rappelées dans l'annexe I.

Vingt et une études cliniques ont analysé les performances diagnostiques de la coloscopie virtuelle. Trois études ont évalué l'intérêt de la coloscopie virtuelle lors d'explorations incomplètes par la coloscopie et sont analysées séparément dans le chapitre V (44-46). Trois études ont inclus exclusivement des patients avec un cancer colorectal et sont résumées dans l'annexe II (42, 47, 48). Elles ont montré que la coloscopie virtuelle permettait d'identifier la totalité des cancers colorectaux de taille supérieure à 2 cm vus lors de la coloscopie (42, 47). Cependant, ces résultats ne peuvent pas être extrapolés au dépistage des cancers colorectaux dans la mesure où tous les sujets examinés étaient malades. Quinze études ont évalué l'intérêt de la coloscopie virtuelle dans le dépistage des polypes colorectaux et font l'objet de la présente analyse.

**Tableau 2.** Caractéristiques techniques des études comparatives avec la coloscopie.

<b>Auteur, année (réf.)</b>	<b>Scanner</b>	<b>Épaisseur de coupe (mm)</b>	<b>Intervalle de reconstruction (mm)</b>	<b>Pas de la spirale</b>	<b>Courant (mA)</b>	<b>Tension (kV)</b>	<b>Logiciels</b>
<b>Hara, 1996 (49)</b>	HiSpeed Advantage (General Electric Medical Systems)	5	1	1	70	120	Développé en interne
<b>Hara, 1997 (50)</b>	HiSpeed Advantage (General Electric Medical Systems)	5	3	1,3	140	120	Développé en interne
<b>Dachman, 1998 (51)</b>	9800 CT scanner (General Electric Medical Systems)	5	2,5	1,5	100	120	Navigator (GE Medical Systems)
<b>Fenlon, 1999 (52)</b>	Picker PQ 5000 (Picker International)	5	2	1,3	110	110	Epi-Sope 3.4, Voyager 3.4 (Picker International)
<b>Rex, 1999 (53)</b>	CT Twin (Elsint)	5	2	1,5	300	120	Free Flight
<b>Fletcher, 2000 (54)</b>	HiSpeed Advantage (General Electric Medical Systems)	5	3	1,3	70	120	Développé en interne
<b>Kay, 2000 (55)</b>	Picker PQ 5000 (Picker International)	5	2	1,25	200	110	4D et Voyager (Picker International)
<b>Macari, 2000 (56)</b>	HiSpeed Advantage (General Electric Medical Systems)	5	2,5	2	150	120	Navigator (GE Medical Systems)
<b>Pescatore, 2000 (57)</b>	HiSpeed Advantage (General Electric Medical Systems)	5	2,5	1,5	200	110	Navigator (GE Medical Systems)
<b>Naus, 1997 (58)</b>	Picker PQ 5000	*	*	*	*	*	*
<b>Pineau, 1999 (59)</b>	*	*	*	*	*	*	Free Flight
<b>Bethge, 1999 (60)</b>	GE Hispeed 9000	*	2	*	*	*	*
<b>Akerkar, 1999 (61)</b>	*	*	*	*	*	*	Navigator (GE Medical Systems)
<b>Yee, 1999 (62)</b>	*	*	*	*	*	*	*
<b>Schmutz, 1999 (63)</b>	*	*	*	*	*	*	*

\* : données non disponibles

**Tableau 3.** Caractéristiques techniques des études comparatives avec la coloscopie.

<b>Auteur, année (réf.)</b>	<b>Endoscope</b>	<b>Mesure des polypes</b>	<b>Examineurs</b>	<b>Nbre d'apnées</b>	<b>Position patients</b>
<b>Hara, 1996 (49)</b>	*	*	Deux radiologues informés des résultats de la coloscopie	3-4 apnées de 20 secondes	Décubitus
<b>Hara, 1997 (50)</b>	Vidéo	Examen histopathologique ou forceps	Deux radiologues séparément et en aveugle	3-4 apnées de 20 secondes	Décubitus
<b>Dachman, 1998 (51)</b>	Vidéo (Olympus America)	Examen histopathologique ou forceps	Deux radiologues séparément et en aveugle	1 apnée de 50 secondes	Décubitus et procubitus
<b>Fenlon, 1999 (52)</b>	Vidéo (CFQ-140L Olympus)	Forceps	Deux radiologues conjointement et en aveugle	1 apnée	Décubitus et procubitus
<b>Rex, 1999 (53)</b>	Vidéo	Examen histopathologique ou forceps	Deux radiologues conjointement et en aveugle	Apnées	Décubitus et procubitus
<b>Fletcher, 2000 (54)</b>	*	*	Deux radiologues en aveugle	Apnées	Décubitus <i>versus</i> procubitus
<b>Kay, 2000 (55)</b>	Vidéo (CF-Q140 Olympus)	Forceps	Un radiologue en aveugle	Inspiration lente	Procubitus
<b>Macari, 2000 (56)</b>	*	*	Deux radiologues séparément et en aveugle	2 apnées de 25-30 secondes	Décubitus et procubitus
<b>Pescatore, 2000 (57)</b>	*	Forceps	Deux équipes indépendamment et en aveugle	1 ou 2 apnées	Décubitus et procubitus
<b>Naus, 1997 (58)</b>	*	*	Un radiologue en aveugle	*	*
<b>Pineau, 1999 (59)</b>	*	*	*	*	*
<b>Bethge, 1999 (60)</b>	Vidéo	*	Deux radiologues séparément et en aveugle	*	*
<b>Akerkar, 1999 (61)</b>	*	*	*	*	Décubitus et procubitus
<b>Yee, 1999 (62)</b>	*	*	Deux radiologues	2 apnées	Décubitus et procubitus
<b>Schmutz, 1999 (63)</b>	*	*	*	*	*

\* : données non disponibles

**Tableau 4.** Résultats des études comparatives avec la coloscopie.

Auteur, année (réf.)	Nbre de patients	Nbre de patients avec polypes (%)	Type de polypes évalués	Nbre de polypes évalués	Sensibilité (par polype)	Sensibilité (par patient)	Spécificité
<b>Hara, 1996 (49)</b>	10	9 (90)	Tous	18	40-50 % (tous polypes) 100 % (> 10 mm) 71 % (entre 5 et 9 mm) 11-28 % (< 5 mm)	100 % (> 10 mm) 71 % (entre 5 et 9 mm) 29-43 % (< 5 mm)	
<b>Hara, 1997 (50)</b>	70	54 (77)	Adénomes	115	73-67 % (> 10 mm) 69-56 % (> 5 mm) 27-25 % (< 5 mm)	75-75 % (> 10 mm) 68-64 % (> 5 mm) 43-40 % (< 5 mm)	91-90 % (> 10 mm) 58-67 % (> 5 mm) 75%-85 % (< 5 mm)
<b>Dachman, 1998 (51)</b>	44	16 (28)	Tous	22	36-37 % (tous polypes) 83 % (> 8 mm) 33 % (entre 5 et 8 mm) 0-15 % (< 5 mm)	38-50 %	86-93 %
<b>Fenlon, 1999 (52)</b>	100	49 (49)	Tous	115	71 % (tous polypes) 91 % (> 10 mm) 82% (entre 6 et 9 mm) 55 % (< 5 mm)	82 % (tous polypes) 96 % (> 10 mm) 92 % (entre 6 et 9 mm)	84 % (tous polypes) 96 % (> 10 mm) 94 % (entre 6 et 9 mm)
<b>Rex, 1999 (53)</b>	46	33 (72)	Adénomes	91	22 % (tous polypes) 25 % (> 20 mm) 60 % (entre 10 et 19 mm) 43 % (entre 6 et 9 mm) 11 % (< 5 mm)	75 % (> 20 mm) 83 % (entre 10 et 19 mm) 43 % (entre 6 et 9 mm) 25 % (< 5 mm)	
<b>Fletcher, 2000 (54)</b>	180		Tous	420		85 % (> 10 mm) 88 % (> 5 mm)	93 % (> 10 mm) 72 % (> 5 mm)
<b>Kay, 2000 (55)</b>	38		Tous	24	62,5 % (> 5 mm) 91 % (> 10 mm) 38,5 % (entre 5 et 9 mm)	90 % (> 10 mm) 66,7 % (> 5 mm)	82,1 % (> 10 mm) 75,0 % (> 5 mm)
<b>Macari, 2000 (56)</b>	42	13 (31)	Tous	16	38 % (tous polypes) 100 % (> 10 mm) 67 % (> 6 mm) 20 % (< 6 mm)		100 % (technique 1) 86 % (technique 2)
<b>Pescatore, 2000 (57)</b>	50	24 (48)	Tous	65		71-75 % (tous polypes) 38-63 % (> 10 mm)	62-69 % (tous polypes) 74 % (> 10 mm)

<b>Naus, 1997 (58)</b>	25		Tous			100 % (> 5 mm) 43 % (< 5 mm)	82 % (> 5 mm) 78 % (< 5 mm)
<b>Pineau, 1999 (59)</b>	88	33 (38)	Tous	86		72 % (tous polypes) 100 % (> 10 mm) 94 % (> 5 mm)	61 % (tous polypes) 87 % (> 10 mm) 70 % (> 5 mm)
<b>Bethge, 1999 (60)</b>	22		Adénomes	55	33 % (tous polypes) 100 % (> 10 mm) 65 % (entre 5 et 10 mm) 15 % (< 5 mm)	21 % (tous polypes)	25 % (tous polypes)
<b>Akerkar, 1999 (61)</b>	119	44 (37)	Tous	181		88 % (tous polypes)	64 % (tous polypes)
<b>Yee, 1999 (62)</b>	155	96 (62)	Tous	262	68,7 % (tous polypes) 93,9 % (> 10 mm) 81,9 % (entre 5 et 10 mm) 58,9 % (< 5 mm)	88,5 % (tous polypes)	62,7 % (tous polypes)
<b>Schmutz, 1999 (63)</b>	57	31 (54)	Tous	38		55 % (tous polypes) 87 % (> 10 mm)	86 % (tous polypes) 98 % (> 10 mm)

#### — Analyse des aspects méthodologiques

##### Type de publication

Sur ces quinze études (*tableaux 2, 3 et 4*), 6 études n'ont été publiées jusqu'à présent que sous forme de résumé et apportent donc des informations limitées (58-63). Neuf études ont été publiées sous forme d'articles dans des revues médicales ou d'imagerie diagnostique (49-57).

##### Méthodes

- Toutes ces études ont évalué la sensibilité et la spécificité de la coloscopie virtuelle selon un protocole globalement similaire. Ce sont des études prospectives avec un protocole de type transversal comparatif et ayant pris la coloscopie comme étalon de référence. La coloscopie virtuelle était réalisée juste avant la coloscopie pour permettre l'identification potentielle des polypes avant leur exérèse.
- L'évaluation des images était réalisée en aveugle par un ou deux radiologues non informés des résultats de la coloscopie et des autres examens d'imagerie réalisés (à l'exception d'une petite étude chez 10 patients (49). Cependant les examinateurs connaissaient généralement les indications cliniques de la coloscopie et ces informations ont pu influencer sur leur interprétation de la coloscopie virtuelle.

### Population

- **Effectif**

Le nombre de patients inclus a été compris entre 10 et 180. De ce fait, les intervalles de confiance des résultats observés sont larges et ne permettent pas de tirer des conclusions fermes, notamment quant à l'influence de différents facteurs qui pourraient expliquer les variations observées dans les résultats.

- **Critères d'inclusion**

Pratiquement toutes les études ont inclus des sujets à risque élevé de cancer colorectal : présence de polypes identifiés lors d'un examen diagnostique antérieur, antécédents de polypes ou de cancer colorectal, résultat positif à l'examen de sang dans les selles, antécédents familiaux de cancer colorectal. Une étude incluait des patients sans symptômes et sans antécédents de cancer mais plus du tiers des patients avaient eu une rectosigmoïdoscopie antérieure ayant révélé l'existence de polypes (53). La prévalence et le degré d'évolution des lésions identifiées dans le cadre d'un examen de diagnostic, de surveillance ou de dépistage de sujets à risque élevé sont potentiellement différents de ceux observés lors d'examens de dépistage dans la population générale. Les résultats obtenus dans ces études ont donc une validité externe limitée (64, 65). La spécificité de l'examen devrait être notamment évaluée chez un grand nombre de sujets sains pour être fiable. Certains critères d'inclusion dans les études peuvent également avoir induit des biais de sélection. Par exemple, la moitié des 70 patients inclus dans une étude avaient un examen baryté anormal (50). Étant donné que le lavement baryté est un examen plus sensible pour la détection des polypes que pour celle des adénomes plans, ce critère d'inclusion peut avoir constitué un biais de sélection en augmentant artificiellement la sensibilité de la coloscopie virtuelle comparée à celle qui aurait été obtenue dans une population non sélectionnée selon ce critère. Les performances diagnostiques de la coloscopie virtuelle mesurées dans les études disponibles jusqu'à présent ne peuvent donc pas être extrapolées au dépistage de masse d'une population à risque moyen.

- **Critères de non-inclusion**

Les critères de non-inclusion ont été mentionnés seulement dans 3 études (grossesse, obstruction intestinale, polypectomie récente, contre-indication ou allergie au glucagon ; dans une étude, antécédents de colite inflammatoire, de cancer ou de polypes colorectaux).

### Choix du comparateur

- Aucune étude n'a comparé la coloscopie virtuelle à des examens utilisés dans l'exploration du côlon autres que la coloscopie, tels que le lavement baryté en double contraste ou la rectosigmoïdoscopie souple. Une étude a inclus une comparaison avec le lavement baryté simple chez un sous-groupe de 19 patients (50). Elle a montré une sensibilité supérieure de la coloscopie virtuelle pour les adénomes de plus de 5 mm. Quinze études ont évalué les performances diagnostiques de la coloscopie virtuelle dans le dépistage des polypes colorectaux en prenant la coloscopie comme étalon de référence et font l'objet de la présente analyse
- L'adoption de la coloscopie comme étalon de référence dans ces études est justifiée car la coloscopie est considérée comme l'examen d'exploration du côlon le plus

performant. Cependant, les performances diagnostiques de la coloscopie sont imparfaites. Plusieurs études récentes ont montré que la coloscopie ne permet pas l'identification de 15 % à 25 % de l'ensemble des polypes (voir paragraphe III.4.3.). L'adoption de la coloscopie comme étalon de référence constitue donc un biais systématique dans la mesure où les performances diagnostiques de la coloscopie virtuelle pourraient être systématiquement sous-évaluées si les lésions classées « faux positifs » étaient en réalité des vrais positifs (52, 66). Seules quelques données permettent de corroborer cette hypothèse. Dans une étude portant sur l'identification des cancers colorectaux, la coloscopie virtuelle a identifié 4 polypes non vus à la coloscopie mais confirmés par l'analyse histo-pathologique (42). Dans une autre étude, 6 polypes vus à la coloscopie virtuelle et initialement classés comme faux positifs (1 de 10 mm, 4 de taille comprise entre 5 et 9 mm et 1 de moins de 5 mm) ont été identifiés lors de la relecture des enregistrements de la coloscopie (50). *A contrario*, on pourrait supposer que la sensibilité réelle de la coloscopie virtuelle pourrait être moins élevée que celle mesurée dans les études si la coloscopie virtuelle ne permet pas d'identifier les polypes non vus à la coloscopie.

- Des biais relatifs à la classification des polypes par taille et à la localisation des polypes sont également possibles en raison de l'imperfection des techniques de mesure et des erreurs de localisation des polypes à la coloscopie (66).

— *Influence des aspects techniques sur la qualité des résultats*

Evolution technique

- La coloscopie virtuelle est une technique récente et en pleine évolution. Les principes de base sont restés les mêmes dans les différentes études : utilisation d'un scanner hélicoïdal pour générer des images axiales bidimensionnelles et reconstruction par ordinateur d'images tridimensionnelles simulant celles obtenues par endoscopie. Pour les études ayant précisé les paramètres techniques utilisés, l'épaisseur de coupe était de 5 mm, les intervalles de reconstruction compris entre 1 et 3 mm, le pas de la spirale compris entre 1 et 2, le nombre de mA compris entre 70 et 300 et le voltage compris entre 110 et 120 kV (*tableau 2*).
- Il est vraisemblable que les différences de performance entre les matériels, les logiciels et les modalités techniques utilisés aient influé sur la qualité des résultats obtenus. Certaines études ont été réalisées au tout début du développement de la coloscopie virtuelle en 1995 et 1996 alors que d'autres études ont été réalisées plus récemment sur un matériel plus performant. Les logiciels utilisés pour la reconstruction tridimensionnelle ont été soit des logiciels disponibles commercialement soit des logiciels développés dans les institutions ou en collaboration avec des fabricants de matériel et leurs possibilités sont variables (*tableaux 2 et 3*).

Modalités de l'examen

Certaines modalités de l'examen comme la nature et la quantité de gaz administré lors de l'insufflation du côlon, la position du patient lors des acquisitions d'images ou le nombre d'apnées nécessaires peuvent également avoir influé sur la qualité des résultats.

- Des artefacts causés par les mouvements respiratoires peuvent se produire lorsque l'acquisition n'est pas réalisée en une seule apnée. Les acquisitions d'images ont été



réalisées soit dans une seule position du patient (généralement en décubitus) soit dans les deux positions décubitus et procubitus (*tableau 3*). La réalisation des acquisitions dans deux positions permet *a priori* de minimiser les artefacts causés par la présence de selles et de fluide résiduel et le nombre de segments collapsés et ceci a été confirmé dans 2 études (54, 67, 68). Dans une étude, les patients ont reçu un produit de contraste iodé par voie orale 2 heures avant la coloscopie virtuelle (59). En l'absence de groupe témoin, il n'est pas possible de déterminer si l'administration du produit de contraste iodé a permis d'améliorer la sensibilité de l'examen. Dans une autre étude comparative, l'administration de produit de contraste iodé par voie orale n'a pas amélioré de manière significative la détection des polypes (54).

#### Compétence des examinateurs

- Les performances diagnostiques ne dépendent pas seulement des modalités techniques mais également de la compétence des examinateurs. Bien que la plupart des études aient été réalisées par des radiologues expérimentés, ces radiologues n'avaient qu'une expérience très limitée de la coloscopie virtuelle et apprenaient le plus souvent la technique en cours d'étude. Ainsi, des lésions non vues lors d'une première analyse des images de la coloscopie virtuelle ont pu être identifiées lors d'une seconde analyse (53).
- Dans la mesure où les paramètres techniques de la coloscopie virtuelle ne sont pas encore optimisés et où les radiologues ont une expérience limitée de cette technique, ces études constituent donc essentiellement des études de faisabilité de la coloscopie virtuelle.

#### — *Analyse des résultats*

Les performances diagnostiques d'un test de dépistage doivent être étudiées à plusieurs niveaux (annexe 1) : évaluation de la concordance et reproductibilité, évaluation de la sensibilité, de la spécificité et des valeurs prédictives positives et négatives dans les différentes situations cliniques.

Les résultats des 15 études comparatives sont regroupés dans le *tableau 5*.

#### Reproductibilité

Aucune étude n'a étudié spécifiquement la reproductibilité (variabilité intraobservateur).

Dans plusieurs études, l'évaluation a été réalisée indépendamment par deux radiologues (49-51, 57, 60). Une étude mentionne que les résultats n'ont pas été significativement différents entre les deux examinateurs et ce, quelle que soit la taille des adénomes examinés (50). Une étude chez 50 patients indique que le taux de concordance réelle (indice Kappa) entre les deux équipes était moyen (polypes de toute taille, indice Kappa 0,56) ou bon (polypes de taille supérieure à 10 mm, indice Kappa 0,72) (57).

#### Expression de la sensibilité et de la spécificité

Toutes les études ont évalué la sensibilité et spécificité de la coloscopie virtuelle en prenant la coloscopie comme étalon de référence. Les analyses statistiques des résultats ont été réalisées de deux manières, en prenant comme unité expérimentale soit le polype, soit le patient.

Quand l'analyse statistique prend comme base le polype, seule la sensibilité (rapport du nombre de polypes vrais positifs sur la somme des nombres de polypes vrais positifs et faux négatifs) peut être calculée. Elle est généralement calculée pour différentes tailles de polypes. La spécificité ne peut pas être calculée puisqu'il est impossible d'attribuer une valeur au nombre de vrais négatifs.

Si l'analyse statistique prend comme base le patient, la sensibilité et la spécificité peuvent être calculées en considérant qu'un patient est considéré comme vrai positif si la technique a permis d'identifier au moins un polype de taille donnée chez ce patient. La sensibilité calculée en prenant comme base le patient est en général plus élevée que la sensibilité calculée sur la base du polype étant donné qu'il suffit d'identifier un seul polype pour que le patient soit considéré vrai positif même si d'autres polypes de même taille n'ont pas été vus.

**Tableau 5.** Résumé des résultats des études comparatives avec la coloscopie.

	<b>Sensibilité (par polype)</b>	<b>Sensibilité (par patient)</b>	<b>Spécificité (par patient)</b>
Polypes de toute taille	22 % à 71 %	21 % à 88 %	25 % à 100 %
> 10 mm	50 % à 100 %	38 % à 100 %	62 % à 98 %
5 mm à 10 mm	38,5 % à 82 %	43 % à 92 %	94 % (une étude)
< 5 mm	0 % à 59 %	25 % à 43 %	75 % à 85 %

- **Sensibilité**

La sensibilité (par polype) est comprise entre 22 % et 71 % pour l'ensemble des polypes quelle que soit leur taille. La sensibilité est d'autant plus élevée que la taille des polypes examinés est plus grande. Elle est comprise entre 50 % et 100 % pour les polypes de taille supérieure à 10 mm, entre 38,5 % et 82 % pour les polypes de taille comprise entre 5 et 10 mm et entre 0 % et 55 % pour les polypes de taille inférieure à 5 mm.

Douze études ont inclus dans l'analyse statistique l'ensemble des polypes vus à l'examen quel que soit leur type histo-pathologique (*tableau 4*). Trois études ont inclus uniquement les polypes dont le type adénomateux avait été identifié par un examen histo-pathologique (50, 53, 60). Une seule étude a comparé la sensibilité de la technique pour la visualisation des polypes adénomateux et hyperplasiques (52). Elle a conclu que la sensibilité de la coloscopie virtuelle pour la détection des polypes hyperplasiques a été significativement inférieure à celle de la détection des polypes adénomateux de même taille.

Une seule étude a évalué la sensibilité de la coloscopie virtuelle en fonction du type d'adénomes (14 % pour les adénomes tubuleux et 25 % pour les adénomes villosités) mais le faible nombre d'adénomes examinés ne permet pas de tirer une conclusion de ces résultats (60).

Quatre études ont inclus une analyse rétrospective des polypes faux négatifs à la coloscopie virtuelle pour tenter d'identifier les causes d'erreur (50, 52, 53, 55). Dans une étude, l'évaluation rétrospective des adénomes de taille supérieure à 5 mm a montré que les erreurs d'interprétation (adénomes identifiables rétrospectivement) constituaient plus de la moitié des erreurs (55 %) et que toutes les autres erreurs sauf une étaient dues à une préparation sub-optimale du patient (présence de selles résiduelles, distension du côlon

inadéquate) (50). La seule erreur qui ne pouvait être attribuée à ces causes était la non-visualisation d'un adénome plan de 3 cm situé à la base d'un caecum propre et distendu de manière adéquate.

Dans une autre étude, l'évaluation rétrospective a permis l'identification des 3 adénomes de plus de 20 mm et de la moitié des 12 polypes de taille comprise entre 5 mm et 20 mm non vus lors de la première évaluation pour des raisons techniques ou d'interprétation (53).

Une étude rapporte que 5 des 9 polypes de taille supérieure à 5 mm non vus lors du premier examen n'ont pas été identifiés rétrospectivement et que les 4 autres polypes n'ont pas été vus pour des raisons techniques (55). Dans la dernière étude, l'évaluation rétrospective a permis l'identification de l'ensemble des polypes de taille supérieure à 5 mm non vus lors de la première évaluation essentiellement pour des raisons techniques (présence de selles résiduelles, plis, fluide intraluminal et mauvaise distension) (52).

Une seule équipe a tenté l'analyse rétrospective des polypes de taille inférieure à 5 mm non vus lors du premier examen (52). Elle a conclu qu'un nombre limité de ces polypes pouvaient être reconnus malgré la connaissance des résultats de la coloscopie et malgré une préparation et une distension colique adéquates en raison de la résolution limitée des images.

Ces données suggèrent que la moitié à la totalité des polypes de taille supérieure à 5 mm non vus lors d'une première évaluation pourraient être identifiés rétrospectivement et que ces erreurs surviennent principalement pour des raisons techniques ou d'interprétation. Certains examinateurs estiment que ces erreurs sont potentiellement corrigibles dans le futur grâce à une meilleure expérience des examinateurs d'une part, grâce à une amélioration des techniques d'acquisition et de traitement d'images utilisées par la coloscopie virtuelle d'autre part. Il convient cependant de rester prudent dans la mesure où même avec des techniques optimisées et bien connues des examinateurs telles que la coloscopie, un taux non négligeable de polypes faux négatifs peut être identifié lors d'une seconde coloscopie réalisée immédiatement après la première (25, 26).

- Spécificité

La spécificité est comprise entre 25 % et 100 % pour l'ensemble des polypes quelle que soit leur taille, entre 62 % et 98 % pour les polypes de taille supérieure à 10 mm. Elle est de 94 % pour les polypes de taille comprise entre 5 et 10 mm (une seule étude) et est comprise entre 75 % et 85 % pour les polypes de taille inférieure à 5 mm.

Dans une étude, les enregistrements vidéo de la coloscopie ont été réanalysés pour déterminer dans la mesure du possible les causes des 59 et 47 faux positifs de taille supérieure à 5 mm identifiés par deux radiologues (50). Dans 30 % à 60 % des cas, les faux positifs étaient dus à une interprétation erronée (présence de fèces, artefacts liés aux mouvements respiratoires, haustrations saillantes). Dans les autres cas, les causes de ces faux positifs n'ont pu être déterminées en raison d'une mauvaise visualisation à la coloscopie. Dans 2 études, les examinateurs mentionnent qu'au moins une partie des faux positifs étaient situés dans des segments du côlon contenant des selles résiduelles ou avec une mauvaise distension (52, 55).

### Valeurs prédictives

Seules 2 études (publiées uniquement sous forme de résumé) ont indiqué les valeurs prédictives positive et négative de la coloscopie virtuelle.

### Intérêt des images axiales bidimensionnelles

Dans la plupart des études, les images axiales bidimensionnelles ont été analysées conjointement aux reconstructions tridimensionnelles endoluminales (52, 53, 55). Un investigateur a mentionné n'utiliser les reconstructions tridimensionnelles qu'en cas de doute sur l'interprétation des images bidimensionnelles (utilisation dans 52 % des cas) (51). Une étude chez 70 patients a comparé les performances obtenues avec les seules images axiales bidimensionnelles à celles obtenues avec les reconstructions tridimensionnelles (50). La sensibilité et la spécificité ont été plus élevées avec les reconstructions tridimensionnelles. Les investigateurs ont noté que les images axiales pouvaient être utiles pour améliorer la localisation des lésions. Une étude chez 42 patients a comparé les performances obtenues avec les images axiales bidimensionnelles complétées par des images tridimensionnelles en cas de suspicion d'anomalie et les performances obtenues avec l'ensemble des images bi et tridimensionnelles (56). Les deux techniques avaient une sensibilité similaire mais le temps moyen d'interprétation avec la première technique (16 min) était plus court qu'avec la seconde technique (40 min).

Dans une étude chez 25 patients chez lesquels on suspectait l'existence d'un cancer colorectal (48), l'évaluation réalisée en examinant conjointement les images bidimensionnelles axiales et multiplanaires et les reconstructions tridimensionnelles était plus sensible que l'évaluation des seules images axiales et multiplanaires et plus spécifique que l'évaluation des seules reconstructions tridimensionnelles.

D'autres études sont nécessaires pour déterminer l'intérêt respectif des images axiales bidimensionnelles et des reconstructions tridimensionnelles dans l'évaluation de la coloscopie virtuelle.

### — *Conclusion*

Les conclusions que l'on peut tirer des résultats de ces études ont une validité limitée pour plusieurs raisons :

- toutes les études sont de petite taille (entre 10 et 180 patients) et ont donc une faible puissance ;
- les modalités techniques de l'examen et notamment les logiciels utilisés pour le traitement des images ont varié de façon importante selon les études ;
- les examinateurs ont une expérience limitée de la coloscopie virtuelle ;
- l'adoption de la coloscopie comme étalon de référence constitue un biais systématique dans la mesure où la coloscopie est un examen imparfait qui ne permet pas de détecter la totalité des cancers et des polypes colorectaux ;
- ces études ont inclus principalement des sujets à risque élevé de cancer colorectal ce qui limite la validité externe des conclusions et notamment l'extrapolation des résultats au dépistage chez des sujets à risque moyen.

Selon les études, la sensibilité de la coloscopie virtuelle a varié de 50 % à 100 % pour les polypes de taille supérieure à 10 mm, de 38,5 % à 82 % pour les polypes de taille comprise entre 5 et 10 mm et de 0 % à 59 % pour les polypes de taille inférieure à 5 mm.

La spécificité est comprise entre 62 % et 98 % pour les polypes de taille supérieure à 10 mm.

La variabilité importante de ces résultats peut être probablement expliquée par les différences de matériel, de logiciels utilisés et d'expérience entre les examinateurs.

La sensibilité de la coloscopie virtuelle varie en fonction de la taille des polypes considérés. Elle est d'autant plus élevée que les polypes sont plus volumineux. Cependant plusieurs examinateurs ont rapporté que les lésions planes sont difficiles à détecter même quand leur taille est supérieure à 10 mm. Des analyses rétrospectives suggèrent que plus de la moitié des polypes de taille supérieure à 5 mm non vus à la coloscopie virtuelle n'ont pas été identifiés pour des raisons techniques (présence de selles résiduelles et de fluide intraluminal, distension inadéquate du côlon) ou d'interprétation. Selon certains investigateurs, ces erreurs sont potentiellement corrigibles dans le futur en raison du développement des techniques d'acquisition et de traitement d'images et de la plus grande expérience des examinateurs. La non-identification des polypes de taille inférieure à 5 mm est essentiellement due à un manque de résolution des images. Plusieurs auteurs ont proposé de fixer le seuil limite de détection à 5 mm et de ne pas rechercher ni rapporter l'existence de polypes de taille inférieure à 5 mm étant donné le faible risque de malignité présenté par ces petits polypes (52, 69).

Aucune étude n'a comparé les performances diagnostiques de la coloscopie virtuelle avec les autres examens proposés comme tests de dépistage du cancer colorectal. Seules des comparaisons indirectes peuvent être proposées. Dans les essais cliniques randomisés, la sensibilité du test Hémocult a été environ de 50 % pour les cancers colorectaux et de 20 % pour les adénomes et sa spécificité de 98 % (test non réhydraté) (11). La sensibilité de la coloscopie virtuelle est donc certainement supérieure à celle du test Hémocult. En revanche, sa spécificité pourrait être inférieure en raison du nombre parfois élevé de faux positifs. La spécificité est un élément important à prendre en considération dans la mesure où elle conditionne le nombre de coloscopies devant être réalisées chez les sujets avec des résultats positifs.

#### IV.2.2. Sécurité de l'examen et acceptabilité

La coloscopie virtuelle est souvent présentée comme une technique qui devrait être mieux acceptée par les patients que la coloscopie dans la mesure où c'est une technique peu invasive, ne nécessitant pas d'anesthésie et ne présentant pas de risques de complications hormis le faible risque d'irradiation. Il est important d'examiner ces affirmations.

##### — *Risque d'irradiation*

La dose de radiation dépend du nombre de mA utilisé pour l'examen tomодensitométrique. Dans les études cliniques réalisées, le nombre de mA était compris entre 70 et 300. Les examinateurs ont généralement estimé que l'examen du côlon dans les deux positions (décubitus et procubitus) fournissait une dose de radiation similaire à celle d'un examen baryté et moins élevée que celle délivrée pour un examen tomодensitométrique conventionnel du fait du contraste élevé existant entre la lumière du côlon rempli d'air et la faible densité de la paroi tissulaire (70). Un investigateur a calculé que pour les modalités

d'examen pratiquées dans son institution, un lavement baryté délivrait 0,61 rem, un examen tomodensitométrique abdomino-pelvien (270 mA) 1,5 rem et une coloscopie virtuelle dans deux positions (100 mA) 1,1 rem (66). Une étude a montré qu'une réduction de 75 % de la dose de radiation pouvait être réalisée sans nuire aux performances diagnostiques de l'examen (71). Il serait important de déterminer les risques d'irradiation à long terme si la coloscopie virtuelle devait être répétée dans le cadre d'une stratégie de dépistage chez des sujets jeunes avec des intervalles de temps relativement courts entre deux dépistages.

— *Tolérance*

Peu de données permettent d'évaluer la tolérance et l'acceptabilité de la coloscopie virtuelle. La préparation colique préalable à la coloscopie virtuelle peut être à l'origine d'événements indésirables gastro-intestinaux (nausées, vomissements, sensations de ballonnement intestinal, crampes gastro-intestinales, diarrhées) (72). Des troubles hydroélectrolytiques en particulier des hyperphosphatémies ont également été rapportés avec des solutions buvables de phosphate de sodium. Cette préparation n'est en général pas très bien appréciée par les sujets en raison de l'inconfort lié à la nécessité d'ingérer un volume important de solution.

Aucune complication de la coloscopie virtuelle n'a été rapportée jusqu'à présent. Un risque de perforation lié à l'insufflation colique semble très faible mais ne peut être totalement exclu en l'absence d'études de tolérance chez un grand nombre de patients.

Dans une étude, bien que la tolérance de la coloscopie virtuelle n'ait pas été évaluée de manière systématique, les investigateurs rapportent qu'aucun des 100 patients n'a demandé que l'examen soit arrêté en raison de la douleur ou de l'inconfort provoqué. Quelques patients ont décrit des sensations de crampes ou de ballonnement. Après l'injection de glucagon, plusieurs patients ont éprouvé des nausées (52).

Dans une étude ayant évalué l'intérêt de la coloscopie virtuelle lors d'explorations incomplètes par la coloscopie chez 40 patients, la tolérance de l'examen par le patient a été mesurée sur une échelle d'évaluation à 10 points. Elle a été jugée significativement meilleure pour la coloscopie virtuelle ( $3,3 \pm 1,1$ ) que pour la coloscopie ( $5,6 \pm 2,0$ ) ou le lavement baryté en double contraste ( $7,0 \pm 1,5$ ). L'ordre de réalisation des examens et le type de sédation utilisée pour la coloscopie, deux facteurs susceptibles d'influencer la nature des résultats, n'étaient pas précisés dans le compte rendu de l'étude (45).

Une étude (publiée seulement sous forme de résumé) a comparé l'acceptabilité de la coloscopie virtuelle avec la coloscopie chez 221 patients (73). La coloscopie virtuelle était réalisée sans sédation juste avant la coloscopie réalisée avec une sédation permettant le maintien de la conscience. La douleur, l'inconfort et le manque d'égards au cours des examens ont été évalués à l'aide d'un questionnaire sur une échelle de Likert à 7 points. L'évaluation était répétée 24 heures après les examens à l'aide du même questionnaire qui a été retourné par 80 des 221 patients. La douleur, l'inconfort et le manque d'égards ont été jugés significativement moins importants avec la coloscopie qu'avec la coloscopie virtuelle aussi bien dans l'évaluation qui a suivi immédiatement la procédure que 24 heures après. Les patients ont déclaré préférer attendre plus longtemps une coloscopie plutôt que d'avoir une coloscopie virtuelle.

Une étude (publiée seulement sous forme de lettre) a comparé l'acceptabilité de la coloscopie virtuelle avec la coloscopie chez 70 patients (74). La coloscopie virtuelle était réalisée sans sédation juste avant la coloscopie réalisée avec sédation (pethidine et

midazolam). La douleur, la tolérance, la satisfaction, la gêne et la volonté de se soumettre à nouveau au même examen ont été évaluées à l'aide d'échelles visuelles analogiques à 100 points. La coloscopie virtuelle a été estimée un peu plus douloureuse que la coloscopie (10 et 0 respectivement en moyenne) mais la tolérance, la satisfaction, la gêne et la volonté de se soumettre à nouveau au même examen n'ont pas été significativement différentes entre les deux examens ; 27 % des patients exprimèrent une préférence pour la coloscopie virtuelle, 23 % une préférence pour la coloscopie et 49 % n'avaient pas de préférence.

— *Temps de réalisation*

Dans les études cliniques, le temps nécessaire à la préparation du patient et à l'acquisition des images pour une coloscopie virtuelle a été estimé en général à 10 à 20 minutes.

Par comparaison, la coloscopie est réalisée en 20 à 30 minutes. Les sujets doivent rester sous surveillance médicale 1 à 2 heures après l'exploration en raison de l'anesthésie générale.

— *Conclusion*

Les résultats préliminaires de petites études de tolérance sont contradictoires et ne permettent pas de déterminer si la coloscopie virtuelle est mieux tolérée par les sujets que la coloscopie.

La coloscopie virtuelle est un examen plus court et moins invasif que la coloscopie mais nécessite une distension colique limitée par le seuil douloureux. Le fait que la coloscopie virtuelle soit réalisée sans anesthésie pourrait paradoxalement la rendre moins acceptable pour le patient que la coloscopie. Le risque d'irradiation semble comparable ou légèrement supérieur à celui d'un examen baryté. En l'absence de données sur de larges séries de patients, un risque de complications causées par l'insufflation colique ne peut être totalement exclu. L'inconvénient principal de la coloscopie virtuelle est qu'elle nécessite une préparation du patient aussi minutieuse que pour la coloscopie, comportant un régime sans résidu les 3 jours précédant l'examen et une préparation colique spécifique par voie orale. Bien que la coloscopie virtuelle ne présente pas les risques de complications de la coloscopie, aucune donnée ne permet actuellement de déterminer son acceptabilité dans la population.

#### IV.2.3. Efficience

Bien qu'il soit prématuré d'évaluer le rapport coût-efficacité de la coloscopie virtuelle par rapport à d'autres examens de dépistage du cancer colorectal dans la mesure où les performances diagnostiques de cet examen ne sont pas encore établies, les modèles utilisés dans les études économiques peuvent permettre de mieux préciser les différents éléments de la problématique étudiée.

— *Estimation du coût de la coloscopie virtuelle*

Les coûts de la coloscopie virtuelle sont liés d'une part au coût du matériel (scanner hélicoïdal, console de travail et logiciels informatiques de traitement d'images) et d'autre part au temps passé par le radiologue. Ce temps comprend le temps nécessaire à la

préparation du patient (insufflation colique, injection de glucagon), à l'acquisition des images au scanner et au traitement et à l'interprétation des images. Dans les études cliniques, le temps nécessaire à la préparation du patient et à l'acquisition des images a été estimé en général à 10 à 20 minutes. Les temps de traitement et d'interprétation des images varient davantage en fonction de la rapidité du matériel et des logiciels informatiques utilisés : de 30 à 60 minutes pour le traitement des images, et environ 10 minutes pour leur interprétation (49, 52).

Par comparaison, la coloscopie est réalisée en une vingtaine de minutes lorsqu'elle est effectuée par des examinateurs entraînés. Les sujets explorés doivent rester sous surveillance médicale 1 à 2 heures après l'exploration en raison de l'anesthésie générale.

— *Etudes coût-efficacité*

Les résultats d'une étude économique réalisée aux Etats-Unis apportent un éclairage intéressant sur la place potentielle de la coloscopie virtuelle dans le dépistage des cancers colorectaux.

Cette étude a comparé les rapports coût-efficacité de deux stratégies de dépistage des cancers colorectaux soit par la coloscopie soit par la coloscopie virtuelle suivie d'une coloscopie en cas de résultats positifs (75). Des simulations ont été réalisées à partir de la méthode d'analyse décisionnelle intégrant des chaînes de Markov sur une population hypothétique de 100 000 sujets âgés de plus de 50 ans. Le test de dépistage était répété tous les 10 ans. Après une polypectomie, la coloscopie était répétée tous les 3 ans jusqu'à l'absence de détection de tout polype. Les principales hypothèses incluses dans le modèle comprenaient une sensibilité et une spécificité de 80 % et 95 % respectivement pour la coloscopie virtuelle par rapport à la coloscopie, une efficacité de 75 % de la coloscopie dans la prévention des cancers colorectaux, avec une durée de protection égale à l'intervalle de temps entre deux dépistages, une incidence de 10 % tous les 10 ans pour les adénomes, un taux de complications de la coloscopie sans polypectomie de 0,15 % pour les hémorragies et de 0,2 % pour les perforations, un taux de participation de 65 % pour le premier examen de dépistage, de 80 % pour les suivants et de 95 % pour une coloscopie réalisée à la suite d'une coloscopie virtuelle douteuse. Les coûts utilisés ont été ceux établis par la *US Health Care Financing Administration* pour son programme *Medicare*. Les coûts estimés pour la coloscopie virtuelle et la coloscopie ont été respectivement de 478 \$ et de 728 \$ (il faut préciser que le coût de la coloscopie n'inclut pas celui de l'anesthésie qui l'accompagne).

Avec ces hypothèses, le coût par année de vie sauvée a été plus élevé avec la stratégie de dépistage par coloscopie virtuelle (24 215 \$) que par la stratégie de dépistage par coloscopie (20 930 \$). Les études de sensibilité ont montré que les coûts du dépistage par coloscopie virtuelle et par coloscopie ne s'égalisaient que si le coût de la coloscopie virtuelle était de 336 \$ soit 46 % du coût de la coloscopie. La coloscopie virtuelle deviendrait plus coût-efficace que la coloscopie si le taux de participation à l'examen de dépistage initial était supérieur de 15 % à 20 % à celui de la coloscopie. Si le taux de participation à un examen par la coloscopie suite à des résultats douteux à la coloscopie virtuelle était inférieur à 95 %, la stratégie de dépistage par la coloscopie devenait encore plus avantageuse. Le rapport coût-efficacité de la coloscopie virtuelle n'était que relativement peu amélioré par l'augmentation de la sensibilité et de la spécificité au-delà des hypothèses adoptées dans le modèle. Il ne semblait pas non plus envisageable de réduire les intervalles de temps entre deux examens de dépistage par coloscopie virtuelle par rapport à ceux utilisés dans une



stratégie de dépistage par coloscopie. Les auteurs ont conclu que les coûts d'une stratégie de dépistage des cancers colorectaux par la coloscopie virtuelle ne pourraient devenir attractifs que si le coût de cet examen devenait très inférieur à celui d'une coloscopie.

Cette étude n'a pas évalué les conséquences des variations de la sensibilité et de la spécificité de la coloscopie virtuelle sur les intervalles de temps appropriés entre deux dépistages. Un auteur a estimé qu'avec une sensibilité de 75 % à 90 % pour les polypes adénomateux de taille supérieure à 1 cm et de 30 à 60 % pour les polypes adénomateux entre 5 et 9 mm, des intervalles de temps supérieurs à 5 ans entre deux dépistages seraient risqués (76). D'autre part, en supposant que la prévalence des adénomes de plus de 5 mm dans la population dépistée soit de 15 % et que la coloscopie virtuelle ait une spécificité de 90 % pour les adénomes de plus de 10 mm et de 65 % pour les adénomes de plus de 5 mm, cet auteur a calculé qu'avec des intervalles de dépistage avec la coloscopie virtuelle tous les 3 ou 5 ans, plus de 75 % de la population soumise au dépistage devrait avoir une coloscopie avant 10 ans. Les variations de la sensibilité et la spécificité de la coloscopie virtuelle ont donc une influence importante sur le rapport coût/efficacité d'une stratégie de dépistage mettant en œuvre cette technique.

Une autre limite de cette étude est qu'elle ne prend pas en compte le nombre de complications évitées en raison de la diminution du nombre de coloscopies réalisées. Bien que les économies associées à cette diminution soient probablement minimes, ce facteur est déterminant dans le choix d'une stratégie de dépistage de masse.

Les résultats de cette étude américaine ne sont pas directement transposables au contexte français étant donné les différences pouvant exister entre les parcours types des sujets et les coûts des différentes technologies.

D'autres études économiques sont nécessaires pour préciser la place potentielle de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal, chez les sujets à risque élevé d'une part et chez les sujets à risque moyen d'autre part.

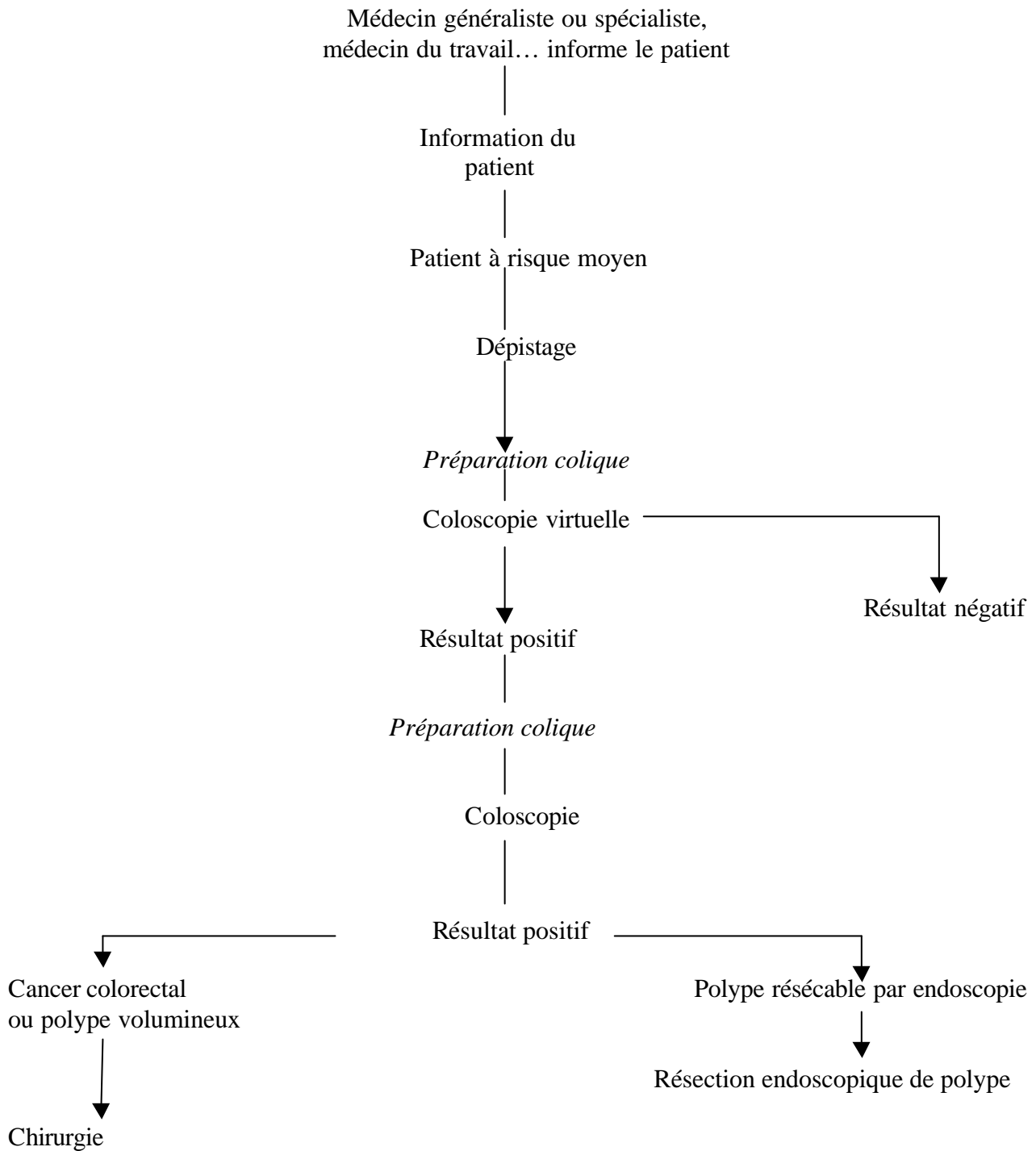
Compte tenu du caractère limité des données de la littérature économique, il paraît nécessaire d'étudier le processus d'investigation d'un patient à qui serait proposée une coloscopie virtuelle en France

Le groupe d'experts a ainsi été interrogé afin de définir les différentes étapes de prise en charge diagnostique d'un patient chez qui la réalisation de la coloscopie virtuelle n'aurait induit aucune complication. Cette description ne constitue pas un référentiel de pratique ; elle a pour objectif de pointer les éléments susceptibles d'influer sur le total des ressources consommées.

Le parcours d'un patient à qui serait proposé un examen de dépistage de masse du cancer colorectal par coloscopie virtuelle comporte plusieurs étapes :

1. le patient doit être informé des conditions de réalisation de cet examen et des complications éventuelles. Le médecin généraliste peut lui-même expliquer au patient le déroulement de la coloscopie virtuelle ainsi que la préparation colique ;
2. une consultation avec le médecin généraliste est prévue dans le but d'informer, d'orienter les sujets à risque d'emblée vers la coloscopie, de prescrire la coloscopie virtuelle et la préparation (filière de soins entre médecins généralistes et radiologues...) ;
3. un rendez-vous est ensuite pris par le patient auprès du secrétariat de radiologie (où il pourra obtenir des compléments d'informations sur le déroulement de l'examen) ;

4. la préparation colique est prise à domicile soit la veille durant la journée, soit la veille au soir et le matin de l'examen (en fonction de l'heure de rendez-vous), ce qui peut faire varier l'immobilisation du patient. Il faut également y associer un régime sans résidu les 3 jours précédant l'examen. La qualité de la préparation et son acceptabilité sont deux paramètres à prendre en compte dans cette stratégie de dépistage ;
5. l'examen lui-même a lieu dans le service de radiologie et ne dépasse pas 1 heure en général : le patient peut reprendre immédiatement son activité (contrairement à la coloscopie pour laquelle une journée complète d'immobilisation est nécessaire). Le résultat de cet examen est obtenu le jour même par le patient et/ou transmis au médecin généraliste prescripteur ;
6. une nouvelle consultation est envisagée auprès du médecin généraliste prescripteur initial, lui permettant d'informer le patient et de lui expliquer le résultat de l'examen. Cette consultation permet aussi de poser, en fonction du résultat, l'indication d'une coloscopie (filrière de soins entre médecin généraliste et gastro-entérologue) ou d'un nouvel examen de dépistage.



**Schéma 1** - Parcours type d'un patient soumis au dépistage du cancer colorectal par coloscopie virtuelle.

— *Éléments sur l'efficacité d'un programme de dépistage du cancer colorectal par coloscopie virtuelle*

Un programme de dépistage doit faire la preuve de son efficacité avant d'être diffusé à l'ensemble de la population. En matière de dépistage, on ne peut pas transposer directement les résultats observés dans des études réalisées dans d'autres pays. Il est donc important de pouvoir définir clairement les conséquences économiques de la place d'un tel programme dans un contexte précis.

Différentes stratégies de dépistage sont envisageables, concernant notamment le choix du test de dépistage, la fréquence à laquelle il est proposé à la population ou l'âge de la population cible. Comme il existe un temps de latence très long entre la mise en place d'une étude visant à tester l'efficacité d'une stratégie et ses résultats en terme de réduction de la mortalité (10 ans au minimum), la modélisation de l'ensemble du processus de dépistage peut apparaître comme un moyen de répondre rapidement aux questions. Les modèles de simulation permettent en effet de prédire les effets des différentes stratégies de dépistage (77).

L'objectif de ce paragraphe est de présenter, à partir des informations fournies par le groupe de travail, les éléments à prendre en compte dans la détermination de l'efficacité du dépistage du cancer colorectal par coloscopie virtuelle.

Les paramètres à prendre en considération dans la mise en place d'un modèle de simulation des coûts du processus de dépistage sont les suivants :

**Tableau 6.** Résumé des paramètres utilisés par le modèle envisagé.

<b>Paramètres</b>
Population / sexe et âge
Mortalité, espérance de vie / sexe et âge
Taux d'incidence du cancer colorectal
Taux annuel de transformation des adénomes de plus de 1 cm en cancer
Taux annuel de réduction de l'incidence des cancers chez les patients suivis après ablation d'un gros adénome
Taux de "sur-risque" de cancer dans la population refusant de participer
Valeur prédictive positive de la coloscopie virtuelle pour les gros adénomes
Sensibilité globale de la coloscopie virtuelle pour les cancers
Avance au diagnostic procurée par le test dans la population française
Acceptabilité des explorations chez les personnes ayant un test positif
Répartition des cancers colorectaux par stade de diagnostic
Taux de survie à 1, 2, 3, 4 et 5 ans par stade de diagnostic dans la cohorte de référence
Taux d'amélioration des taux de survie pour les cancers dépistés par rapport à la cohorte de référence
Coût de l'information du public et des médecins (par personne cible)
Coût de la distribution du test (incluant le coût du test)
Coût de la détermination des résultats du test
Coût des explorations complémentaires
Coût des traitements des cancers stade A
Coût des traitements des cancers stade B
Coût des traitements des cancers stade C
Coût des traitements des cancers stade D

D'après Arveux (77)

Le coût d'un programme de dépistage par coloscopie virtuelle comprendrait ainsi le coût de l'information au public et des médecins, le coût de la distribution du test qui comprend le coût du test lui-même, le coût de la détermination des résultats du test, le coût des explorations réalisées chez les personnes présentant un résultat positif et le coût du traitement des cancers. En l'absence de programme de dépistage, seul le coût de la prise en charge des cancers incidents (explorations diagnostiques et traitements) serait à prendre en compte. Le surcoût lié au programme de dépistage serait calculé par différence entre le coût total du programme de dépistage et le coût de la prise en charge des cancers dans la cohorte de référence.

— *Conclusion*

L'évaluation de l'efficacité de la coloscopie virtuelle c'est-à-dire de son rapport coût/efficacité ne peut être que fondée sur des hypothèses dans la mesure où les performances diagnostiques de cette technique ne sont pas établies et que son coût n'a jamais été estimé.

Une étude économique menée aux Etats-Unis a montré qu'une stratégie de dépistage par la coloscopie virtuelle, suivie d'une coloscopie en cas de résultats positifs, est plus coûteuse qu'une stratégie débutant par la coloscopie d'emblée, sauf si le coût de la coloscopie virtuelle baisse considérablement.

D'autres études économiques seront nécessaires pour préciser la place potentielle de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal, d'une part chez les sujets à risque élevé en comparaison avec la coloscopie, d'autre part chez les sujets à risque moyen.

## V. AUTRES UTILISATIONS DE LA COLOSCOPIE VIRTUELLE

### V.1. Intérêt de la coloscopie virtuelle lors d'explorations incomplètes par la coloscopie

Trois études ont évalué l'intérêt de la coloscopie virtuelle lorsque l'exploration par la coloscopie était incomplète (44-46).

- Dix patients ont été inclus dans la **première étude**, dont 8 dans le cadre d'un dépistage et 2 en raison de saignements (44). Les résultats de la coloscopie virtuelle ont été comparés à ceux du lavement baryté en double contraste, considéré comme l'examen de référence dans cette situation. Huit patients ont eu des résultats normaux à la coloscopie virtuelle et 2 polypes ont été localisés chez les 2 autres patients. Ces résultats ont été confirmés par le lavement baryté en double contraste.
- Quarante patients ont été inclus dans la **deuxième étude** (45). Les motifs de la coloscopie incluaient une rectorragie, des antécédents familiaux de cancer du côlon, un résultat positif à l'examen de sang dans les selles, des antécédents de polypes colorectaux ou des modifications du transit intestinal. La coloscopie virtuelle a été évaluée par deux radiologues spécialisés en pathologie abdominale qui ne connaissaient pas les résultats de la coloscopie et de l'examen baryté. Un lavement baryté en double contraste a été réalisé chez 26 patients dans les 2 heures suivant la coloscopie virtuelle. Sur les 200 segments du côlon observables chez les 40 patients, 192 (96 %) segments ont pu être observés par la coloscopie virtuelle alors que la coloscopie n'avait permis

d'en visualiser que 82 (41 %). Le lavement baryté en double contraste a permis de visualiser 118 (90,8 %) segments chez 26 patients. La coloscopie virtuelle et le lavement baryté ont permis d'identifier respectivement 73 % et 65 % des raisons pour lesquelles la coloscopie avait été incomplète. Neuf polypes ont été identifiés par la coloscopie virtuelle dans des segments du côlon non visualisés par la coloscopie. Une coloscopie de contrôle a permis de confirmer la présence d'un polype de 6 mm mais non celle d'un polype de 8 mm. Aucun des autres polypes n'a été visualisé à l'examen baryté en double contraste. Le lavement baryté en double contraste faisant suite à une coloscopie ne peut pas toujours être réalisé de manière optimale en raison de la présence de gaz qui peut empêcher le passage du baryum ou limiter son adhérence aux parois. Il peut également être contre-indiqué si la coloscopie s'est accompagnée d'une polypectomie. Les auteurs de ces études considèrent que la coloscopie virtuelle pourrait devenir une alternative possible au lavement baryté en double contraste en cas d'examen incomplet par la coloscopie.

- Une **troisième étude** a évalué l'intérêt de la coloscopie virtuelle dans le bilan pré-opératoire du côlon proximal chez 29 patients présentant un cancer colorectal occlusif distal pour lesquels la coloscopie n'avait pas permis de visualiser la partie proximale du côlon (46). Une coloscopie virtuelle fut réalisée chez tous les patients dans les 3 heures suivant la coloscopie. Les évaluations ont été réalisées conjointement par deux radiologues spécialisés en pathologie abdominale qui étaient informés de l'existence d'un cancer occlusif mais ne connaissaient ni sa taille ni sa localisation. La coloscopie virtuelle a permis de visualiser 62 (86 %) des 72 segments proximaux aux cancers occlusifs. Chez 3 patients, la présence de fèces n'a pas permis de réaliser une coloscopie virtuelle complète. Elle a identifié et localisé correctement les 29 cancers occlusifs et a révélé 2 cancers synchrones, ce qui a permis d'adapter la tactique opératoire de manière plus appropriée. Les 2 cancers synchrones furent confirmés et enlevés lors de la procédure chirurgicale. Vingt-quatre polypes furent également identifiés par la coloscopie virtuelle dans le côlon proximal. Aucun des 24 polypes ne put être identifié par palpation préopératoire. Deux polypes étaient inclus dans la partie réséquée du côlon chez un patient ayant subi une colectomie sub-totale. Une coloscopie postopératoire fut réalisée chez 12 patients. Chez 9 de ces 12 patients, 16 polypes (taille moyenne 8 mm) identifiés par la coloscopie virtuelle furent confirmés et excisés. Chez les 3 patients restants, les résultats furent normaux pour les deux examens. Deux polypes (4 et 5 mm) identifiés à la coloscopie postopératoire n'avaient pas été identifiés par la coloscopie virtuelle (faux négatifs). Un polype de 6 mm identifié à la coloscopie virtuelle n'a pas été retrouvé lors de la coloscopie postopératoire (faux positif). Un lavement baryté en double contraste chez 2 autres patients a permis d'identifier 2 autres polypes identifiés préalablement par la coloscopie virtuelle.

L'examen complet du côlon avant l'intervention chirurgicale est importante dans la mesure où 1,5 % à 9,0 % des patients avec un cancer colorectal ont un second cancer synchrone et que 27 % à 55 % ont de multiples polypes adénomateux associés (46). L'absence d'identification des cancers synchrones avant la chirurgie est associée à un pronostic et des conséquences thérapeutiques défavorables. La coloscopie ne permet d'examiner le côlon entier que chez 42 % à 60 % des patients avec un cancer du côlon. Le lavement baryté préopératoire peut manquer d'identifier jusqu'à 36 % des cancers synchrones et 67 % des polypes coexistants. Jusqu'à 30 % des cancers synchrones

peuvent ne pas être identifiés par la palpation peropératoire. Les auteurs de l'étude considèrent donc que la coloscopie virtuelle constitue une alternative intéressante pour visualiser le côlon en entier avant une procédure chirurgicale chez les patients avec un cancer colorectal.

## **V.2. Découverte d'anomalies en dehors du côlon**

Quelques investigateurs ont souligné l'intérêt de la coloscopie virtuelle dans le dépistage d'anomalies en dehors du côlon (par exemple kyste ovarien, fibrome de l'utérus, lymphadénopathie, anévrisme de l'aorte, hernie ventrale, stéatose hépatique, lésions hépatiques non spécifiques, cancer du rein, calculs de la vésicule biliaire) (45, 51). Une étude a étudié la fréquence de découverte d'anomalies extracoliques lors d'un coloscanner chez 264 patients consécutifs (78). Des anomalies ont été détectées chez 109 (41 %) patients et ont été jugées d'une importance clinique élevée chez 34 (23 %) patients. Les auteurs ont observé que la découverte d'anomalies au coloscanner n'a pas entraîné d'examen complémentaires inutiles. Cependant, la coloscopie virtuelle est souvent réalisée avec une intensité peu élevée et sans produit de contraste iodé. Il serait nécessaire de comparer son efficacité à celle d'un scanner abdominal spécifique. Un investigateur mentionne que des recommandations uniformes seront nécessaires pour éviter que la découverte d'anomalies extracoliques par la coloscopie virtuelle ne conduise à une augmentation injustifiée d'examen complémentaires chez des sujets asymptomatiques (69).

## **V.3. Autres intérêts présentés par la coloscopie virtuelle**

La coloscopie virtuelle pourrait avoir un intérêt en cas de contre-indication de la coloscopie, par exemple chez les sujets très âgés, les insuffisants cardiaque ou respiratoire sévères, les patients porteurs d'un volumineux anévrisme de l'aorte abdominale ou d'une prothèse de hanche.

## **VI. PISTES DE RECHERCHE**

Comme cela a été recommandé lors du premier symposium international sur la coloscopie virtuelle, il semble nécessaire tout d'abord de continuer la réalisation des études de faisabilité permettant d'optimiser et de standardiser les modalités techniques de l'examen et la préparation du patient (79). Quand les modalités de la coloscopie virtuelle seront mieux établies, des essais cliniques prospectifs et en aveugle pourront être conduits dans des populations bien définies pour évaluer les performances diagnostiques de la technique. Ultérieurement, il sera nécessaire d'évaluer les possibilités de généralisation de cette technique (disponibilité du matériel, temps d'apprentissage des radiologues) et d'entreprendre des études économiques.

## **VI.1. Modalités techniques**

Des améliorations importantes sont attendues au niveau des performances des scanners (scanner avec détecteur multibarrettes), de la vitesse et de la capacité des ordinateurs utilisés dans le stockage et le traitement des images ainsi que des performances des logiciels permettant la reconstruction des images et le repérage des anomalies potentielles.

Le scanner avec détecteur multibarrettes permet l'exploration plus rapide d'un plus grand volume de l'abdomen (de l'ordre de la dizaine de secondes pour tout l'abdomen), avec des épaisseurs de coupes plus fines (1 mm au lieu de 5 mm) et une irradiation moindre. Ce scanner présente donc 4 avantages pour la coloscopie virtuelle : réduction des artefacts de mouvements (respiration), diminution de l'irradiation, amélioration de la résolution spatiale, reconstructions (coronales/sagittales) d'excellente qualité grâce à l'isométrie (Voxel de même taille en épaisseur et en surface).

Une équipe de recherche aux Etats-Unis a développé une méthode de segmentation automatique du côlon (80). Elle est également en train de développer une méthode assistée par ordinateur de détection des polypes. Cette méthode mesure l'épaisseur de la paroi du côlon à intervalles réguliers et combine cette information avec celles sur les formes connues des polypes pour permettre l'identification des lésions potentielles de manière automatique (81, 82). De nouvelles techniques de visualisation sont également à l'étude comme la visualisation du côlon comme une surface plane, l'endoscopie panoramique ou les projections topographiques du côlon (66, 83).

## **VI.2. Préparation du patient**

### **VI.2.1. Préparation colique**

L'un des inconvénients majeurs de la coloscopie virtuelle est que cet examen nécessite une préparation du sujet identique à celle de la coloscopie, avec un régime sans résidu et une préparation colique spécifique. Il peut être possible que dans l'avenir cette contrainte disparaisse avec la possibilité d'un marquage facile des selles.

### **VI.2.2. Administration de glucagon ou d'antispasmodiques**

Il serait utile de déterminer dans quelle mesure l'administration de glucagon ou d'autres médicaments antispasmodiques peuvent améliorer les performances techniques de la coloscopie virtuelle. Deux études prospectives récentes chez 155 et 152 patients ont montré que l'injection de glucagon par voie intraveineuse n'augmentait pas la distension du côlon et la sensibilité de la coloscopie virtuelle (84-86).

### **VI.2.3. Nature du gaz utilisé pour l'insufflation du côlon**

Il serait utile de déterminer si la nature du gaz utilisé pour l'insufflation du côlon (air ambiant ou dioxyde de carbone) influe sur la qualité des résultats obtenus. Une étude préliminaire chez 40 patients a montré que l'insufflation de dioxyde de carbone permettait d'obtenir une meilleure distension du côlon que l'insufflation manuelle d'air (87).



### **VI.3. Position du patient**

Il serait utile de déterminer si il est nécessaire de réaliser les acquisitions d'images dans les deux positions décubitus et procubitus. Deux études ont évalué l'influence de la position du patient sur la qualité des images obtenues (67, 68).

- Dans la première étude chez 23 patients, la distension du côlon a été jugée insuffisante dans 58,7 % des cas (avec au moins un segment partiellement ou complètement collapsé) lorsque les images étaient obtenues dans une seule position et dans 13 % des cas lorsque les images étaient obtenues dans les deux positions (67). Sur les 20 polypes de plus de 5 mm vus à la coloscopie, 19 polypes (95 %) ont été vus rétrospectivement en combinant les images obtenues dans les deux positions. Neuf polypes (47,4 %) n'ont pu être vus que dans une seule des deux positions.
- Dans la seconde étude chez 180 patients, la sensibilité obtenue en combinant les images dans les deux positions décubitus et procubitus a été significativement plus élevée que celle obtenue en procubitus uniquement (68).

### **VI.4. Administration de produit de contraste iodé**

Une étude préliminaire chez 152 patients a montré que l'injection intraveineuse de produit de contraste iodé permettait d'améliorer la visualisation du côlon et la sensibilité de détection des gros polypes, en particulier lorsque la préparation du côlon était insuffisante (88). Dans une étude comparative, l'administration de produit de contraste iodé par voie orale n'a pas amélioré de manière significative la détection des polypes (54). D'autres études sont nécessaires pour confirmer ces résultats.

### **VI.5. Imagerie par résonance magnétique**

L'imagerie par résonance magnétique du côlon pourrait être une alternative au scanner hélicoïdal comme moyen d'acquisition des images (89-91). La résonance magnétique a l'avantage d'être une technique non irradiante. Elle a le désavantage de nécessiter l'administration d'un produit de contraste pour opacifier la lumière intestinale et d'avoir un coût important.

### **VI.6. Place potentielle de la coloscopie virtuelle**

Dans l'hypothèse où l'évolution des technologies et le développement de l'expérience des investigateurs permette d'obtenir des performances diagnostiques satisfaisantes et reproductibles de la coloscopie virtuelle par rapport à la coloscopie, il est intéressant d'examiner quelle pourrait être la place de cette nouvelle technique dans le dépistage du cancer colorectal.

#### **VI.6.1. Dépistage chez les sujets à risque élevé (antécédents familiaux ou personnels)**

La coloscopie est l'examen de dépistage recommandé chez les sujets à risque élevé en raison d'antécédents familiaux ou personnels de cancer ou d'adénome colorectal.

Dans la mesure où la coloscopie virtuelle ne présente pas davantage de contraintes que la coloscopie pour le patient (préparation colique identique), qu'elle ne présente pas ou peu de

risque de complications et que son coût est potentiellement inférieur, le dépistage des sujets à risque élevé par la coloscopie virtuelle mérite d'être considéré.

Le principal inconvénient de la coloscopie virtuelle est de ne pas permettre la biopsie et l'exérèse des polypes identifiés. Réalisée en première intention, la coloscopie virtuelle pourrait cependant permettre d'éviter la réalisation d'une coloscopie chez les sujets sains ou avec des polypes de taille inférieure à une taille préspecifiée (5 ou 10 mm). Une synthèse de la littérature a montré que la prévalence des adénomes identifiés à la coloscopie lors d'essais non contrôlés n'était pas supérieure chez les sujets avec des antécédents familiaux que dans la population générale quand on tenait compte de l'âge (environ 29 %) (92). Une étude récente française de bonne qualité méthodologique a montré un risque d'adénome non significativement supérieur chez les sujets avec un parent au premier degré atteint de cancer colorectal (23,2 %) que chez les sujets sans antécédents familiaux (17,3 %) (37). La prévalence des adénomes à haut risque (de taille supérieure à 10 mm et/ou avec une composante vilieuse) était de 10,8 % chez les sujets avec des antécédents familiaux et de 4,9 % chez les sujets sans antécédents familiaux ( $P < 0,01$ ).

Une étude prospective récente de bonne qualité méthodologique a montré que des polypes étaient identifiés dans 45 % des coloscopies de surveillance réalisées chez des sujets après polypectomie (28 % d'adénomes, 3 % d'adénomes de taille supérieure à 1 cm) (19).

La coloscopie virtuelle pourrait donc permettre d'éviter une coloscopie chez environ 50 % à 70 % des sujets à risque élevé de cancer colorectal (estimés sains par la coloscopie virtuelle). Il serait nécessaire d'évaluer dans des études cliniques et économiques dans quelle mesure le surcoût et le désagrément engendrés par la réalisation d'une coloscopie chez 30 % à 50 % des patients (estimés malades par la coloscopie virtuelle) pourraient être compensés par la baisse de coût et du nombre de complications liées à la non-réalisation d'une coloscopie chez 50 à 70 % des patients.

#### VI.6.2. Dépistage chez les sujets à risque moyen (population générale)

Une stratégie de dépistage associant le test Hémocult suivi d'une coloscopie en cas de résultats positifs est la stratégie recommandée dans la population générale. L'efficacité de cette stratégie repose essentiellement sur la possibilité de détecter des cancers colorectaux à un stade précoce. Les résultats restent cependant limités avec une sensibilité d'environ 50 % pour le cancer colorectal et de 20 % pour les adénomes de plus de 1 cm. La coloscopie virtuelle semble avoir des avantages et des inconvénients opposés à ceux de l'Hémocult dans la mesure où ce n'est ni un examen simple (examen radiologique nécessitant temps et préparation du patient) ni facilement accessible (nombre limité des scanners) ni bon marché. En revanche la coloscopie virtuelle pourrait avoir une sensibilité très supérieure pour la détection des adénomes. Il serait nécessaire d'évaluer dans des études cliniques et économiques différentes stratégies de dépistage intégrant la coloscopie virtuelle. La coloscopie virtuelle pourrait être utilisée en complément du test Hémocult et à la place d'une coloscopie, une exérèse chirurgicale ou endoscopique n'étant pratiquée que chez les sujets avec un cancer colorectal ou un adénome de taille importante. La coloscopie virtuelle pourrait être également réalisée à la place du test Hémocult et pourrait être suivie d'une coloscopie lors de la découverte de polypes de taille supérieure à une taille préspecifiée (5 ou 10 mm).

## VII. CONCLUSION

La coloscopie virtuelle (coloscanner) est une technique d'imagerie encore au stade du développement et ses modalités de réalisation ne sont pas optimisées. Les études cliniques effectuées jusqu'à présent sont essentiellement des études de faisabilité peu puissantes réalisées chez des sujets à risque élevé de cancer colorectal. Les conclusions établies à partir des résultats obtenus ont donc une validité limitée. Les performances diagnostiques observées sont variables mais clairement inférieures à celles de la coloscopie, notamment pour la détection des lésions planes et des polypes de taille inférieure à 5 mm. L'ensemble des données disponibles ne permet donc pas à l'heure actuelle de recommander l'utilisation de la coloscopie virtuelle dans le dépistage du cancer colorectal.

Le principal avantage de la coloscopie virtuelle est d'être un examen peu invasif, ne nécessitant pas d'anesthésie ou de sédation du patient et ne comportant pas de risques pour la santé hormis le faible risque d'irradiation. Cependant, la nécessité d'une préparation du patient similaire à celle utilisée pour la coloscopie peut freiner son acceptabilité dans la population, en comparaison à la simplicité du test Hémocult.

L'évolution rapide des technologies permet d'envisager que la coloscopie virtuelle puisse à court ou moyen terme permettre d'obtenir des performances diagnostiques proches de celles de la coloscopie. Cependant, à l'instar du test Hémocult, la coloscopie virtuelle nécessitera toujours la réalisation d'une coloscopie en cas de résultats positifs. Avant que l'on puisse envisager sa place dans le dépistage, ses performances diagnostiques doivent être mieux établies et son acceptabilité par la population doit être connue. Des études économiques seront aussi nécessaires.

## ANNEXE I. EVALUATION DES EXAMENS DIAGNOSTIQUES

### Taux de concordance observée

L'accord entre diverses observations ou interprétations est quantifié par la fréquence avec laquelle deux interprétations concordent. Cette fréquence est appelée taux de concordance observée et ce qu'il s'agisse d'observations faites par des observateurs différents (variabilité interobservateurs, concordance) ou d'observations d'un même observateur à des moments différents (variabilité intraobservateur, reproductibilité).

### Taux de concordance aléatoire

Taux de concordance uniquement due au hasard

### Taux de concordance réelle (indice Kappa)

Le taux de concordance réelle ou indice Kappa mesure l'accord entre deux interprétations d'un même examen diagnostique, en tenant compte des coïncidences hasardeuses. Il s'agit du rapport entre, d'une part la différence entre le taux de concordance observée (Co) et le taux de concordance aléatoire (Ca), et d'autre part la différence entre l'accord parfait (100 %) et le taux de concordance aléatoire soit  $[Co-Ca]/[1-Ca]$ .

L'indice Kappa est exprimé par une valeur comprise entre 0 et 1. Par convention, l'accord entre deux interprétations est dit :

- mauvais pour des valeurs comprises entre 0 et 0,20 ;
- faible de 0,21 à 0,40 ;
- moyen de 0,41 à 0,60 ;
- bon de 0,61 à 0,80 ;
- excellent au-delà de 0,81.

### EVALUATION D'UN EXAMEN DIAGNOSTIQUE « CANDIDAT » PAR RAPPORT A UN EXAMEN DE REFERENCE

	M+	M-
R+	VP	FP
R-	FN	VN
Total	VP+FN	VN+FP

M+ : groupe des sujets malades selon l'examen de référence

M- : groupe des sujets non malades selon l'examen de référence

R+ : résultats positifs de l'examen candidat

R- : résultats négatifs de l'examen candidat

VP : vrais positifs

FN : faux négatifs

FP : faux positifs

VN : vrais négatifs

### Sensibilité

La sensibilité est la fréquence des résultats positifs chez des sujets réellement malades soit  $VP/VP + FN$ .

### Spécificité

La spécificité est la fréquence des résultats négatifs chez des sujets réellement sains soit  $VN/VN + FP$ .

### Rapport de vraisemblance

Le rapport de vraisemblance est le reflet de la capacité discriminante du résultat d'un examen diagnostique. Il correspond au rapport de la fréquence de ce résultat chez les malades sur celui de la fréquence de ce même résultat chez les sujets sains. Pour un examen diagnostique dont les réponses sont dichotomiques (positif ou négatif), il existe un rapport de vraisemblance positif et un rapport de vraisemblance négatif.

**Rapport de vraisemblance positif (RV+)**

Le rapport de vraisemblance positif est égal au rapport (sensibilité)/(1-spécificité).

**Rapport de vraisemblance négatif (RV-)**

Le rapport de vraisemblance négatif est égal au rapport (1-sensibilité)/(spécificité).

**Gain diagnostique**

Le gain diagnostique est :

- très important si  $RV \geq 10$  ou  $RV \leq 0,1$
- important si  $5 < RV \leq 10$  ou  $0,1 < RV \leq 0,2$
- modéré si  $2 < RV \leq 5$  ou  $0,2 < RV \leq 0,5$
- faible si  $1 < RV \leq 2$  ou  $0,5 < RV \leq 1$

**Valeur prédictive positive (VPP)**

La valeur prédictive positive (VPP) correspond à la probabilité de maladie en cas de résultat positif. Elle est déterminée par la proportion de sujets qui présentent un résultat positif et qui sont effectivement malades :  $VP/VP + FP$ .

**Valeur prédictive négative (VPN)**

La valeur prédictive négative (VPN) correspond à la probabilité d'être indemne de la maladie en cas de résultat négatif. Elle est déterminée par la proportion de sujets qui présentent un résultat négatif et qui sont effectivement non malades :  $VN/VN + FN$ .

Les valeurs prédictives dépendent de la prévalence de la maladie dans la population.

---

## **ANNEXE II. RESUME DES ETUDES PORTANT SUR L'IDENTIFICATION DES CANCERS COLORECTAUX**

---

Trois études ont inclus exclusivement des patients avec un cancer colorectal (42, 47, 48).

Une étude prospective a comparé les performances diagnostiques des images axiales bidimensionnelles du scanner, de leur reconstruction tridimensionnelle (coloscopie virtuelle) et de la coloscopie chez 20 patients chez lesquels on suspectait l'existence d'un cancer colorectal (47). La coloscopie virtuelle a été réalisée immédiatement avant ou après la coloscopie. Les résultats d'imagerie ont été comparés aux résultats de la chirurgie le cas échéant. La coloscopie virtuelle a été réalisée à l'aide d'un scanner hélicoïdal Picker PQ 5000 de Picker International (épaisseur de coupe 5 mm, pas de la spirale 1,25, 110 mA, intervalle de reconstruction 2 mm). Deux acquisitions ont été réalisées en apnée, la première en décubitus et la seconde en procubitus. Les images ont été transférées sur une station de travail Voxel Q équipée des logiciels epi-Scope 3.4 et Voyager 1 de Picker International permettant un rendu volumique en perspective. Les images obtenues au scanner ont été évaluées par deux radiologues spécialisés en pathologie abdominale non informés des résultats de la coloscopie.

La coloscopie a identifié 21 masses de plus de 2 cm dont 18 cancers chez 17 patients qui ont été réséqués chirurgicalement, 2 pathologies non cancéreuses et 1 faux positif (non confirmé lors de la chirurgie). La coloscopie a également identifié 13 polypes et 2 polypes faux positifs (non confirmés à la chirurgie). La coloscopie a été incomplète chez 8 des 20 patients et 3 masses ont été incorrectement localisées.

Les images axiales bidimensionnelles du scanner ont permis d'identifier et de localiser correctement les 20 masses de plus de 2 cm ainsi que 17 polypes (dont 3 polypes faux positifs) et 1 polype faux négatif. L'examen a été incomplet chez 2 patients.

La coloscopie virtuelle a identifié 19 masses de plus de 2 cm (1 faux négatif) ainsi que 13 polypes (2 faux négatifs). L'examen a été incomplet chez 3 patients.

Une étude prospective a inclus 38 patients chez lesquels on suspectait l'existence d'un cancer colorectal (42). On ne peut exclure que certains patients inclus dans cette étude n'aient également participé à l'étude précédemment citée (47) étant donné que les deux études ont été réalisées à la même époque par la même équipe de radiologues. La coloscopie virtuelle a été réalisée dans les 3 heures suivant la coloscopie qui avait révélé l'existence d'un cancer colorectal pour 29 patients, et juste avant la coloscopie pour 9 patients pour lesquels le diagnostic de cancer avait été porté par rectosigmoïdoscopie. La coloscopie virtuelle a été réalisée à l'aide d'un scanner hélicoïdal Picker PQ 5000 de Picker International (épaisseur de coupe 5 mm, pas de la spirale 1,25, 110 mA, intervalle de reconstruction 2 mm). Deux acquisitions ont été réalisées en apnée, la première en décubitus et la seconde en procubitus. Les logiciels utilisés (epi-Scope 3.4 et Voyager 1 de Picker International) ont utilisé des algorithmes de rendu volumique en perspective et permis des navigations endoluminales antérograde et rétrograde. L'évaluation a été réalisée conjointement par deux radiologues spécialisés en pathologie abdominale.

Trente-huit cancers d'une taille moyenne de 3,4 cm (2,3 à 6,5 cm) ont été réséqués chirurgicalement chez 37 patients. Un patient présentait deux tumeurs synchrones. Chez un patient, le diagnostic initial de cancer n'a pas été confirmé par le lavement baryté en double contraste et la coloscopie de contrôle. Vingt-trois polypes ont été confirmés par l'examen histo-pathologique chez les 38 patients.

La coloscopie a été incomplète chez 14 patients (en raison d'un carcinome annulaire chez 9 patients) et n'a pas localisé correctement 3 des 38 cancers. Dix-neuf polypes ont été correctement identifiés. Quatre polypes n'ont pas été identifiés dont 2 situés dans des segments du côlon non visualisés endoscopiquement et 2 situés au niveau du caecum sur le « côté aveugle » d'un pli haustral.

La coloscopie virtuelle a été incomplète chez 3 patients en raison de débris stercoraux. Elle a permis d'identifier et de localiser correctement les 38 cancers. Vingt des 23 polypes ont été identifiés dont les 4 polypes non visualisés à la coloscopie et tous les polypes de taille supérieure à 6 mm. Deux polypes faux positifs ont été identifiés.

Les résultats de cette étude ne peuvent pas être extrapolés à la population générale dans la mesure où de nombreux polypes identifiés lors de la coloscopie préalable avaient déjà été excisés et que les radiologues connaissaient l'existence d'une lésion significative lors de l'interprétation des images de la coloscopie virtuelle. Les auteurs concluent que la coloscopie virtuelle offre plusieurs avantages par rapport à la coloscopie, en particulier la possibilité de détecter des anomalies proximales à des carcinomes obstructifs et une localisation plus précise des lésions. En revanche, les

lésions planes sont difficiles à détecter et les altérations subtiles de la couleur et de la texture de la muqueuse colique ne sont pas vues.

Une étude prospective a inclus 25 patients chez lesquels on suspectait l'existence d'un cancer colorectal (48). La coloscopie virtuelle a été réalisée à l'aide d'un scanner hélicoïdal Philips Tomoscan AVE1 (épaisseur de coupe 5 mm, pas de la spirale 1, 200-250 mA, 120 kV, intervalle de reconstruction 2 mm). Une acquisition était réalisée en procubitus après l'injection de 100 mL de produit de contraste iodé. L'évaluation réalisée en examinant conjointement les images axiales et multiplanaires et les reconstructions tridimensionnelles était plus sensible que l'évaluation des seules images axiales et multiplanaires, plus spécifique que l'évaluation des seules reconstructions dimensionnelles. Elle a permis d'identifier davantage de lésions (93 %) chez 17 patients ayant fait l'objet d'une intervention chirurgicale que la coloscopie utilisant un endoscope avec fibres optiques.

## REFERENCES

---

1. Benhamiche AM. Cancer du côlon : épidémiologie descriptive et groupes à risque élevé. *Gastroentérol Clin Biol* 1998;22:S3-S11
2. Gillot D. Le Programme cancer du Cercle. Discours de Madame Dominique Gillot secrétaire d'Etat à la Santé et aux Handicapés. Vendredi 14 avril 2000. Assemblée Nationale. Available from: URL: [http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/33\\_000414\\_b.htm](http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/33_000414_b.htm)
3. Bretagne J, Faivre J. La Société Française de Gastro-Entérologie recommande la mise en place d'un dépistage généralisé et organisé du cancer colorectal en France. *Gastroentérol Clin Biol* 2000;24:492-3
4. Cancer colorectal. De bonnes raisons pour mettre en œuvre les dépistages. *Prescrire* 1998;18:609-23
5. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, et al. Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. *Gastroenterology* 1997;112:594-642
6. Hardcastle JD, Chamberlain JO, Robinson MH, Moss SM, Amar SS, Balfour TW, et al. Randomised controlled trial of faecal-occult-blood screening for colorectal cancer. *Lancet* 1996;348:1472-7
7. Kronborg O, Fenger C, Olsen J, Jorgensen O, Sondergaard O. Randomised study of screening for colorectal cancer with faecal-occult-blood test. *Lancet* 1996;348:1467-71
8. Mandel JS, Bond JH, Church TR, Snover DC, Bradley GM, Schuman LM, et al. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. *New Engl J Med* 1993;328:1365-71
9. Mandel JS, Church TR, Ederer F, Bond JH. Colorectal cancer mortality : effectiveness of biennial screening for fecal occult blood. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:434-37
10. Faivre J, Tazi MA, Milan C, Lejeune C, Durand G, Lamour J. Controlled trial of faecal occult blood screening for colorectal cancer in Burgundy (France). Results of the first 9 years [abstract]. *Gastroenterology* 1999;116:A400
11. Société Nationale Française de Gastroentérologie, Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer, Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Prévention, dépistage et prise en charge des cancers du côlon. Conférence de consensus. Paris, 29 et 30 janvier. *Gastroentérol Clin Biol* 1998;22:S1-S295
12. Schaffer P. Les conditions nécessaires à la réalisation d'un programme de dépistage. *Gastroentérol Clin Biol* 1998;22:S28-S33
13. Bedenne L, Faivre J, Boutron M, Piard F, Cauvin J, Hillon P. Adenoma-carcinoma sequence or "de novo" carcinogenesis? A study of adenomatous remnants in a population-based series of large bowel cancers. *Cancer* 1992;69:883-88
14. Conseil d'Evaluation des Technologies de la Santé du Québec. Le dépistage du cancer colorectal. Québec: CETS; 1999.
15. Diebold MD, Boyer J. Conduite à tenir devant un polype "transformé". *Gastroentérol Clin Biol* 1998;22:S147-S154
16. Waye JD, Lewis BS, Frankel A, Geller SA. Small colon polyps. *Gastroenterology* 1988;83:120-2
17. Nusko G, Mansmann U, Partzsch U, Altendorf-Hofman A, Groitl H, Wittekind C, et al. Invasive carcinoma in colorectal adenomas : multivariate analysis of patient and adenoma characteristics. *Endoscopy* 1997;29:626-31
18. Mulcahy HE, Farthing MJ, O'Donoghue DP. Screening for asymptomatic colorectal cancer. *BMJ* 1997;314:285-91
19. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *New Engl J Med* 2000;342:1766-72



20. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Langmark F, Majak BM, Vatn MH. Population-based surveillance by colonoscopy : effect on the incidence of colorectal cancer. Telemark Polyp Study 1. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:414-20
21. Kronborg O. Colon polyps and cancer. State-of-the-art review. *Endoscopy* 2000;32:124-30
22. Raymond JM, Tissot B, Dartigues JF, Capdenat Saint-Martin E, Vergier JF, Michel P, et al. Qualité des coloscopies réalisées en pratique courante dans la région Aquitaine. *Gastroentérol Clin Biol* 1994;18:310-6
23. Byrd RL, Boggs HW, Slage GW, Cole PA. Reliability of colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 1989;32:1023-5
24. Warneke J, Petrelli N, Herrera L, Nava H. Accuracy of colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *Dis Colon Rectum* 1992;35:981-5
25. Hixson LJ, Fennerty MB, Sampliner RE, Garewal HS. Prospective blinded trial of the colonoscopic miss-rate of large colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 1991;37:125-7
26. Rex DK, Cutler CS, Lemmel GT, Rahmani EY, Clark DW, Helper DJ, et al. Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology* 1997;112:24-8
27. Bensen S, Mott LA, Dain B, Rothstein R, Baron J. The colonoscopic miss rate and true one-year recurrence of colorectal neoplastic polyps. *Am J Gastroenterol* 1999;94:194-9
28. Haseman JH, Lemmel GT, Rahmani EY, Rex DK. Failure of colonoscopy to detect colorectal cancer: evaluation of 47 cases in 20 hospitals. *Gastrointest Endosc* 1997;45:451-5
29. Miller BJ, Cohen JR, Theile DE, Schache DJ, Ku JK. Diagnostic failure in colonoscopies for malignant disease. *Aust N Z J Surg* 1998;68:331-3
30. Gorski TF, Rosen L, Riether R, Stasik J, Khubchandani I. Colorectal cancer after surveillance colonoscopy: false-negative examination or fast growth? *Dis Colon Rectum* 1999;42:877-80
31. Vignati P, Welch JP, Cohen JL. Endoscopic localization of colon cancers. *Surg Endosc* 1994;8:1085-7
32. Hancock JH, Talbot RW. Accuracy of colonoscopy in localisation of colorectal cancer. *Int J Colorect Dis* 1995;10:140-1
33. Lam DT, Kwong KH, Lam CW, Leong HT, Kwok SP. How useful is colonoscopy in locating colorectal lesions? *Surg Endosc* 1998;12:839-41
34. Glick SN. What is the evidence-based specificity of colonoscopy in detecting precursors of colorectal cancer in average-risk asymptomatic individuals who are more than 50 years old? [letter]. *Am J Roentgenol* 1998;170:1104
35. Société Française d'Endoscopie Digestive. La coloscopie en France en 1998. Résultat d'une enquête prospective nationale de la SFED. *Lettre de la SFED* 2000;8:11-14
36. Humeau B, Casteuble D, Charifi M, Danielou Y, Empinet O, Frocrain Y, et al. Complications de la coloscopie : résultats d'une étude prospective de 18 mois. Paris: SNFGE; 1999.
37. Pariente A, Milan C, Lafon J, Faivre J. Colonoscopic screening in first-degree relatives of patients with "sporadic" colorectal cancer: a case control study. *Gastroenterology* 1998;115:7-12
38. Guillen JG, Forde KA, Treat MR, Neugut AI, O'Toole KM, Diamond BE. Colonoscopic screening for neoplasms in asymptomatic first-degree relatives of colon cancer patients. A controlled, prospective study. *Dis Colon Rectum* 1992;35:523-29
39. Sauar J, Hoff G, Hausken T, Bjorkheim A, Foerster A, Mowinckel P. Colonoscopic screening examination of relatives of patients with colorectal cancer: 2. Relations between tumour characteristics and the presence of polyps. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:667-72
40. Byers T, Levin B, Rothenberger D, Dodd GD, Smith RA. American Cancer Society guidelines for screening and surveillance for early detection of colorectal polyps and cancer: update 1997. *CA Cancer J Clin* 1997;47:154-60

41. Vining DJ, Gelfand DW, Bechtold RE, Scharling ES, Grishaw EK, Shifrin RY. Technical feasibility of colon imaging with helical CT and virtual reality [abstract]. *Am J Roentgenol* 1994;162:104
42. Fenlon HM, Nunes DP, Clarke PD, Ferrucci JT. Colorectal neoplasm detection using virtual colonoscopy: a feasibility study. *Gut* 1998;43:806-11
43. Johnson CD, Dachman AH. CT colonography : the next colon screening examination? *Radiology* 2000;216:331-41
44. Macari M, Berman P, Dicker M, Milano A, Megibow AJ. Usefulness of CT colonography in patients with incomplete colonoscopy. *Am J Roentgenol* 1999;173:561-4
45. Morrin MM, Kruskal JB, Farrell RJ, Goldberg SN, McGee JB, Raptopoulos V. Endoluminal CT colonography after an incomplete endoscopic colonoscopy. *Am J Roentgenol* 1999;172:913-18
46. Fenlon HM, McAneny DB, Nunes DP, Clarke PD, Ferrucci JT. Occlusive colon carcinoma: virtual colonoscopy in the preoperative evaluation of the proximal colon. *Radiology* 1999;210:423-8
47. Royster AP, Fenlon HM, Clarke PD, Nunes DP, Ferrucci JT. CT colonoscopy of colorectal neoplasms: two-dimensional and three-dimensional virtual-reality techniques with colonoscopic correlation. *Am J Roentgenol* 1997;169:1237-42
48. Morra A, Meduri S, Ammar L, Ukmar M, Pozzi Muceli R. CT colonoscopy with volume rendering. Results and comparison with endoscopy and surgery. *Radiol Med (Torino)* 1999;98:162-7
49. Hara AK, Johnson CD, Reed JE, Ahlquist DA, Nelson H, Ehman RL, et al. Detection of colorectal polyps by computed tomographic colonography: feasibility of a novel technique. *Gastroenterology* 1996;110:284-90
50. Hara AK, Johnson CD, Reed JE, Ahlquist DA, Nelson H, MacCarty RL, et al. Detection of colorectal polyps with CT colonography: initial assessment of sensitivity and specificity. *Radiology* 1997;205:59-65
51. Dachman AH, Kuniyoshi JK, Boyle CM, Samara Y, Hoffmann KR, Rubin DT, et al. CT colonography with three-dimensional problem solving for detection of colonic polyps. *Am J Roentgenol* 1998;171:989-95
52. Fenlon HM, Nunes DP, Schroy PC, Barish MA, Clarke PD, Ferrucci JT. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. *N Engl J Med* 1999;341:1496-503
53. Rex DK, Vining D, Kopecky KK. An initial experience with screening for colon polyps using spiral CT with and without CT colonography (virtual colonoscopy). *Gastrointest Endosc* 1999;50:309-13
54. Fletcher JG, Johnson CD, Welch TJ, MacCarty RL, Ahlquist DA, Reed JE, et al. Optimization of CT colonography technique : prospective trial in 180 patients. *Radiology* 2000;216:704-11
55. Kay CL, Kulling D, Hawes RH, Young JW, Cotton PB. Virtual endoscopy : comparison with colonoscopy in the detection of space-occupying lesions of the colon. *Endoscopy* 2000;32:226-32
56. Macari M, Milano A, Lavelle M, Berman P, Megibow AJ. Comparison of time-efficient CT colonography with two- and three-dimensional colonic evaluation for detecting colorectal polyps. *Am J Roentgenol* 2000;174:1543-9
57. Pescatore P, Glücker T, Delarive J, Meuli R, Pantoflickova D, Duvoisin B, et al. Diagnostic accuracy and interobserver agreement of CT colonography (virtual colonoscopy). *Gut* 2000;47:126-30
58. Naus M, Khandelwal M, Rowe W, Muth E, Weaver J. Prospective comparison of virtual colonoscopy to conventional colonoscopy in the detection of polyps [abstract]. *Gastrointest Endosc* 1997;45:AB113
59. Pineau BC, Mikulaninec C, Vining DJ. Ability of virtual colonoscopy to detect patients with colorectal polyps [abstract]. *Gastroenterology* 1999;116:A485
60. Bethge N, Breitzkreutz C, Harms S, Neukolln K, Vakil N. Prospective, controlled, double-blinded trial of virtual colonoscopy in occult GI bleeding [abstract]. *Gastroenterology* 1999;116:A378

61. Akerkar G, Hung R, Yee J, Terdiman J, Baidoo L, McQuaid K. Sensitivity and specificity of virtual colonoscopy for detection of colorectal neoplasia (abstract). *Gastroenterology* 1999;116:A44
62. Yee J, Hung RK, Steinauer-Gebauer AM. Prospective comparison of CT colonography and conventional colonoscopy for colorectal polyp detection [abstract]. *Radiology* 1999;213:340
63. Schmutz GR, Hue S, Chen D, Fournier L, Leproux F, Lepennec A. Contribution of automated path planning in virtual colonoscopy [abstract]. *Radiology* 1999;213:258
64. Ransohoff DF, Feinstein AR. Problems of spectrum and bias in evaluating the efficacy of diagnostic tests. *New Engl J Med* 1978;299:926-30
65. Begg C, McNeil B. Assessment of radiologic tests : control of bias and other design considerations. *Radiology* 1988;167:565-9
66. McFarland EG, Brink JA. Helical CT colonography (virtual colonoscopy). The challenge that exists between advancing technology and generalizability. *Am J Roentgenol* 1999;173:549-59
67. Chen SC, Lu DS, Hecht JR, Kadell BM. CT colonography: value of scanning in both the supine and prone positions. *Am J Roentgenol* 1999;172:595-9
68. Fletcher JG, Johnson CD, McCarty RL, Welch TJ, Reed JE, Ahlquist DA, et al. CT colonography in 180 patients : the benefit of prone imaging [abstract]. *Gastroenterology* 1999;116:A404
69. Rex DK. Virtual colonoscopy: time for some tough questions for radiologists and gastroenterologists. *Endoscopy* 2000;32:260-3
70. Johnson CD, Ahlquist DA. Computed tomography colonography (virtual colonoscopy) : a new method for colorectal screening. *Gut* 1999;44:301-5
71. Hara AK, Johnson CD, Reed JE, Ahlquist DA, Nelson H, Ehman RL, et al. Reducing data size and radiation dose for CT colonography. *Am J Roentgenol* 1997;168:1181-4
72. Phosphates de sodium. Des risques chez certains patients. *Prescrire* 2000;20:182-5
73. Akerkar GA, Hung RK, Yee J, Terdiman JP, McQuaid KR. Virtual colonoscopy : real pain [abstract]. *Gastroenterology* 1999;116:A44
74. Forbes GM, Mendelson RM. Patients acceptance of virtual colonoscopy. *Endoscopy* 2000;32:274-5
75. Sonnenberg A, Delcò F, Bauerfeind P. Is virtual colonoscopy a cost-effective option to screen for colorectal cancer? *Am J Gastroenterol* 1999;94:2268-74
76. Rex DK. CT and MR colonography (virtual colonoscopy): status report. *J Clin Gastroenterol* 1998;27:199-203
77. Arveux P, Lejeune C, Pitard A. Coûts d'un programme efficient de dépistage du cancer du côlon. *Gastroentérol Clin Biol* 1998;22:S49-S55
78. Hara AK, Johnson CD, MacCarty RL, Welch TJ. Incidental extracolonic findings at CT colonography. *Radiology* 2000;215:353-7
79. Fenlon HM, Ferrucci JT. First international symposium on virtual colonoscopy. *Am J Roentgenol* 1999;173:565-9
80. Wyatt CL, Ge Y, Vining DJ. Automatic segmentation of the colon for virtual colonoscopy. *Comput Med Imaging Graph* 2000;24:1-9
81. Vining DJ. Virtual colonoscopy. *Seminars in Ultrasound CT and MRI* 1999;20:56-60
82. Vining DJ, Ge Y, Stelts A, Pineau B. Enhanced virtual colonoscopy system employing automatic detection of colon polyps [abstract]. *Gastroenterology* 1998;114:A698
83. Paik DS, Beaulieu CF, Jeffrey RB, Karadi CA, Napel S. Visualization modes for CT colonography using cylindrical and planar map projections. *J Comput Assist Tomogr* 2000;24:179-88
84. Yee J, Hung RK, Akerkar GA, Wall SD. The usefulness of glucagon hydrochloride for colonic distention in CT colonography. *Am J Roentgenol* 1999;173:169-72

85. Yee J, Hung RK, Steinauer-Gebauer AM, Geetanjali A, Wall SD, McQuaid K. Colonic distention and prospective evaluation of colorectal polyp detection with and without glucagon during CT colonography [abstract]. *Radiology* 1999;213:256-57
86. Morrin MM, Kruskal JB, Farrell RJ, Reynolds KF, Raptopoulos V. Does glucagon improve colonic distention and polyp detection during CT colonography? [abstract]. *Radiology* 1999;213:341
87. Rogalla P, Schmidt E, Korves M, Hamm BK. Optimal colon distention for virtual colonoscopy : room air versus CO<sub>2</sub> insufflation [abstract]. *Radiology* 1999;213:342
88. Morrin MM, Kruskal JB, Farrell R, Reynolds K, Raptopoulos V. Intravenous contrast material enhances the diagnosis accuracy of CT colonography. *Radiology* 1999;213:257
89. Luboldt W, Bauerfeind P, Steiner P, Fried M, Krestin GP, Debatin JF. Preliminary assessment of three-dimensional magnetic resonance imaging for various colonic disorders. *Lancet* 1997;349:1288-91
90. Schoenenberger AW, Bauerfeind P, Krestin GP, Debatin JF. Virtual colonoscopy with magnetic resonance imaging : in vitro evaluation of a new concept. *Gastroenterology* 1997;112:1863-70
91. Luboldt W, Steiner P, Bauerfeind P, Pelkonen P, Debatin JF. Detection of mass lesions with MR colonography : preliminary report. *Radiology* 1998;207:59-65
92. Rex DK. Colonoscopy: a review of its yield for cancers and adenomas by indication. *Am J Gastroenterol* 1995;90:353-65