

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2013

N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

DES d'Hépto-Gastroentérologie

par

Vincent Macé

Né le 27 janvier 1984, à Angers

Présentée et soutenue publiquement le 27 septembre 2013

**EFFICACITE DIAGNOSTIQUE DE LA METHODE DE
« NARROW BAND IMAGING » POUR PREDIRE
L'HISTOLOGIE AU COURS DE LA COLOSCOPIE :
RESULTATS D'UNE ETUDE PROSPECTIVE SUR 127
POLYPES COLIQUES**

Président : Monsieur le Professeur Stanislas Bruley des Varannes

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Emmanuel Coron

Je remercie respectueusement,

Le Président du Jury, **Monsieur le Professeur Stanislas Bruley des Varannes,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour votre enseignement de la gastro-entérologie. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Mon directeur de thèse, **Monsieur le Professeur Emmanuel Coron,**

Je te remercie de m'avoir donné la chance de travailler avec toi pour cette étude. Merci pour ta disponibilité et ton aide précieuse. Merci pour ton enseignement de la gastro-entérologie et de l'endoscopie digestive en particulier. Sois assuré de ma sincère reconnaissance et de ma grande estime.

Les Membres du Jury,

Madame le Professeur Tamara Matysiak-Budnik,

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Merci de m'avoir donné la possibilité de travailler à tes côtés à travers divers projets de recherche. Merci pour ton enseignement de la gastro-entérologie. Sois assurée de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Marc Le Rhun,

Tu me fais l'honneur de juger ce travail. Merci pour ton enseignement de la gastro-entérologie et de l'endoscopie digestive en particulier. Sois assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Je remercie les personnes qui ont participé à ce travail,

Monsieur le Docteur Jean-Benoît Hardouin,

Un grand merci pour l'aide apportée pour la réalisation de l'analyse statistique.

Madame Elise Kerdreux,

Merci pour ton aide et ta disponibilité pour le bon déroulement de ce travail.

Je remercie également,

Monsieur le Professeur Jean-Paul Galmiche,

Je vous remercie pour votre enseignement de la gastro-entérologie. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Messieurs les Docteurs Arnaud Bourreille et Jérôme Gournay,

Je vous suis reconnaissant des semestres passés à vos côtés. Merci pour votre enseignement respectivement de la gastro-entérologie et de l'hépatologie. Soyez assurés de mon profond respect.

Les Docteurs Estelle Cauchin, Mathurin Flamant et Yann Touchefeu,

Merci pour votre enseignement de la gastro-entérologie. Soyez assurés de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Les Docteurs Morgane Amil, François Dewaele, Matthieu Schnee, Roger Faroux, Guillaume Médinger et Jean-Pierre Lafargue,

Merci de m'avoir accueilli dans votre service au cours de deux semestres plein d'enrichissement et de m'avoir accompagné dans ma formation. Soyez assurés de ma reconnaissance et de mon profond respect.

Mes chefs, les docteurs Caroline Trang, Hélène Boutoille, Isabelle Archambeaud, Céline Deleau, Mathieu de Préville et Bertrand Jobbe-Duval,

Merci pour ces semestres passés ensemble et pour la formation que vous m'avez apportée. Je vous en suis très reconnaissant.

Mes co-internes devenus mes chefs, Dr Charlotte Garret, Dr Florence Soufflet, Dr Philippe Jamet et Dr Nicolas Musquer,

Ce fut un plaisir de travailler avec vous en tant qu'interne et de vous avoir ensuite comme chefs. Merci pour l'aide que vous m'avez apportée. Je vous en suis très reconnaissant.

Mes co-internes, Pauline Guillouche, Marie Provost, Lucile Bauguion, Lucille Quenehervé, Caroline Dagouat, Mathilde Fron, Nicolas Etchepare, Sami Haddara et Grégoire David,
C'était un réel plaisir de travailler à vos côtés. Merci pour ces moments passés ensemble.

Mes co-internes de la promotion 2009, Fanny Foubert et Marie Freyssinet,
Merci pour ses semestres passés ensemble. Merci pour votre amitié.

Ma co-interne Carelle Koudougou,

Un grand merci à toi d'être présente à mes côtés depuis notre premier jour d'internat. Merci pour ton amitié qui m'est précieuse.

Je remercie enfin,

Mes parents

Merci de m'avoir soutenu durant toutes ces années et d'avoir cru en moi. Merci pour vos précieux conseils. Vous êtes des parents formidables.

Mes sœurs Lise et Aude, et mon frère Damien,

Merci pour votre présence à mes côtés tout au long de ces années et pour votre soutien. J'ai beaucoup de chance de vous avoir comme frère et sœurs.

Ma belle-sœur Delphine, mon beau-frère Benjamin et mon futur-beau-frère François,

C'est un grand plaisir de vous compter parmi nous dans la famille. Merci pour vos encouragements.

Natalie, Xavier, Audrey, Flavien et Aurélien,

Je suis très heureux de faire désormais parti de votre famille. Merci pour vos encouragements.

Mes amis :

Mes sous-colleurs : Marien et Antoine,

Les « Angevins » et les « Nantais », en particulier : Pierre, Damien, Béa, Julia, Romain, Adeline, Marion, Adeline, Aurélien, Marine, JB, Katy, Elise, François, Marion, Vincent et Etienne,

Mes amis d'enfance : Mathieu, Maxime et Ophélie,

Merci pour votre soutien, vos conseils et vos encouragements.

Constance,

Tu as su me soutenir tout au long de l'internat. Ta présence à mes côtés m'est indispensable.

Merci pour tout ce que tu m'apportes chaque jour.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	4
I – INTRODUCTION	5
II – MATERIEL ET METHODES	9
2.1 Population et design de l'étude	10
2.2 Procédures	11
2.2.1 Endoscopistes et matériel d'endoscopie	11
2.2.2 Déroulement de l'étude	11
2.2.2.1 Schéma de l'étude	11
2.2.2.2 Session d'enseignement	13
2.3 Analyses statistiques	14
III – RESULTATS	15
3.1 Effectifs et caractéristiques de la population	16
3.2 Endoscopistes	19
3.2.1 Population d'endoscopistes	19
3.2.2 Qualité d'images estimée par les endoscopistes	19
3.2.3 Degré de confiance de la prédiction diagnostique en NBI	20
3.3 Caractéristiques des polypes coliques en endoscopie	21
3.3.1 Images obtenues	21
3.3.2 Résultats comparatifs de la caractérisation des polypes coliques en lumière blanche et NBI	23
3.4 Comparaison de la phase I et de la phase II	25
3.5 Evaluation de la session d'enseignement et d'entraînement pour la caractérisation des polypes coliques en NBI	26
3.5.1 Participants	26
3.5.2 Taux de réponses correctes des participants	27
3.5.3 Analyse inter-observateur des réponses des participants	29
3.5.4 Qualité des images obtenues en lumière et blanche et NBI estimée par les participants	30
IV – DISCUSSION	31
V – CONCLUSION	39

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	41
ANNEXES	47
1 – Cahier d’observation du patient	48
2 – Fiche d’information pour les patients	50
3 – Avis du GNEDS (Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé)	52
4 – Déclaration CNIL	54

LISTE DES ABREVIATIONS

AGA : American Gastroenterological Association

ASGE : American Society for Gastrointestinal Association

CCA : Chef de Clinique-Assistant

CCR : Cancer Colo-Rectal

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CRF : Case Report Form

DM : Donnée Manquante

DRC : Direction de la Recherche Clinique

FICE : Fuji Intelligent Chromo Endoscopy ou Flexible spectral Imaging Color Enhancement

GNEDS : Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaine de la Santé

HAS : Haute Autorité de Santé

IC : Intervalle de Confiance

LB : Lumière Blanche

Max. : Maximum

Min. : Minimum

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

NBI : Narrow-Band-Imaging

NICE : NBI International Colorectal Endoscopy

NS : Non Significatif

PAF : Polypose Adénomateuse Familiale

PH : Praticien Hospitalier

PIVI : Preservation and Incorporation of Valuable endoscopic Innovations

ROC : Receiver Operating Characteristic

VPI : Vascular Pattern Intensity

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive

I – INTRODUCTION

Le cancer colorectal est un problème de santé publique majeur à l'échelle mondiale, en particulier dans les pays industrialisés (1). En France, l'incidence du cancer colorectal figurait au 3^e rang de l'ensemble des cancers avec 40500 nouveaux cas et une mortalité estimée à 17500 décès en 2011 (2). La plupart des cancers colorectaux sporadiques surviennent sur des lésions pré-cancéreuses, les polypes adénomateux, selon une séquence de développement carcinologique désormais bien connue (3). La coloscopie associée à la résection des polypes adénomateux permet de réduire le risque de cancer colorectal (4,5). Dès lors, la coloscopie représente la méthode de référence en France pour le dépistage du cancer colorectal sur les populations sélectionnées comme étant à risque, selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) et chez les patients suspects de lésion néoplasique colorectale devant une symptomatologie évocatrice (6).

Actuellement, il est recommandé de réséquer tous les polypes détectés lors de la coloscopie. Néanmoins, la plupart des polypes détectés et réséqués sont des polypes de petite taille (<10mm), dont près de la moitié correspondent à des polypes hyperplasiques, c'est à dire à des polypes sans potentiel de dégénérescence carcinologique (7,8). A l'échelon national, les polypectomies des petits polypes hyperplasiques représentent donc un coût économique et sociétal considérable (9). En effet, il en résulte une consommation excessive de matériel d'endothérapie et de consommables pour l'analyse histologique, une mauvaise gestion des ressources humaines liée à une perte de temps pour les endoscopistes, les anesthésistes, les anatomopathologistes et le personnel paramédical, un allongement de la durée des examens, ainsi qu'une augmentation des risques (certes exceptionnels) de complications liées à la polypectomie comme les hémorragies ou les perforations. De plus, même en cas de polype adénomateux, une analyse histologique « fine » est probablement excessive dans la mesure où le risque de néoplasie avancée est faible, de l'ordre de 3% environ pour les polypes de moins de 5mm (10). Dès lors, l'enjeu majeur consiste simplement à distinguer les polypes adénomateux des polypes hyperplasiques afin de déterminer la nécessité d'un suivi coloscopique et l'intervalle de surveillance.

Dans ce contexte, plusieurs équipes suggèrent de ne réséquer que les petits polypes correspondant à des polypes adénomateux et de laisser en place les petits polypes hautement probables d'être hyperplasiques (stratégie dite « predict-and-leave-behind »), alors que d'autres proposent de réséquer et « jeter » les petits polypes sans analyse histologique complémentaire (stratégie dite « predict-resect-and-discard ») (11–14). Il est évident que ces stratégies, visant essentiellement à limiter les coûts anatomopathologiques, nécessitent des techniques de prédiction optique extrêmement fiables pendant l'examen endoscopique. Or, la coloscopie

diagnostique standard en lumière blanche (LB), telle qu'elle est pratiquée actuellement, ne permet pas de se substituer à l'analyse histologique. En effet, l'efficacité diagnostique de la LB pour la prédiction histologique des polypes coliques est seulement d'environ 60 à 80% (12,15,16). Afin d'améliorer ces résultats, la chromo-endoscopie, c'est à dire l'application d'un colorant tel que l'indigo carmin à l'aide d'un spray cathéter au moment de la coloscopie, semble être une technique intéressante pour caractériser les polypes coliques et est largement utilisée par les endoscopistes japonais depuis une vingtaine d'années. Ainsi, Kudo *et al.* (17) ont mis au point une classification spécifique du relief muqueux (ou « pit pattern ») observé des polypes (type I à V). Néanmoins, cette technique de chromo-endoscopie a plusieurs limites : 1) elle nécessite une courbe d'apprentissage longue, supérieur à 100 examens (18), 2) elle induit des coûts supplémentaires liés au colorant et au cathéter d'application, 3) elle rallonge la durée des examens et peut sembler laborieuse dans un programme de coloscopie programmée « à l'occidentale », c'est-à-dire avec des durées d'examen courtes.

Les avancées les plus prometteuses concernent les techniques dites de « chromo-endoscopie virtuelle » telles que le Narrow Band Imaging (NBI) (Olympus, Japon). Le NBI permet en effet de réaliser simplement et immédiatement, par une simple pression sur un bouton de la poignée de l'endoscope, une coloration de l'image aboutissant à un réhaussement de la microarchitecture muqueuse et des vaisseaux. Sur le plan technique, il s'agit de la mise en route d'un filtre optique limitant le passage du spectre lumineux à 2 longueurs d'onde spécifiques, respectivement de 415nm (bleu) et 540nm (vert). Les deux pics d'absorption de l'hémoglobine survenant à ces longueurs d'onde, le NBI permet donc de faire apparaître les vaisseaux sanguins en plus foncé, permettant ainsi de mieux visualiser à la fois les détails de la surface de la muqueuse et les capillaires. Plusieurs études ont montré l'intérêt du NBI pour la caractérisation des polypes coliques, notamment de petites tailles, avec une très bonne précision diagnostique, et avec un degré de confiance élevé de la part des endoscopistes. En effet, ces études affichent des taux d'efficacité diagnostique de l'ordre de 96 à 98% pour les polypes coliques de 6 à 9mm, et de 91 à 92% pour ceux de moins de 5mm (12–14).

Les sociétés savantes surveillent avec un intérêt croissant ces développements technologiques, et certaines se sont données pour mission de déterminer des objectifs précis en termes de seuils de sensibilité, de spécificité et de taux d'efficacité diagnostique avant l'application éventuelle des ces techniques de prédiction optique. Par exemple, la société américaine d'endoscopie digestive (ASGE, American Society for Gastrointestinal Endoscopy) a fait des recommandations dans le cadre du programme PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable endoscopic Innovations). Ces recommandations autorisent l'adoption d'une stratégie

de type « predict-resect-and-discard » pour les petits polypes de moins de 5mm en dehors du recto-sigmoïde, et pour une stratégie type « predict-and-leave-behind », pour les petits polypes d'allure hyperplasique de moins de 5mm du recto-sigmoïde, à condition que le degré de confiance de l'endoscopiste soit fort (19). La population de gastroentérologues potentiellement utilisateurs du NBI dans le monde est extrêmement large puisque le NBI est mis à disposition sur les tous les processeurs vidéos de la série Exera (Olympus), soit depuis environ 5 ans en pratique de routine. Cependant, les données scientifiques publiées proviennent essentiellement de centres experts, et ont été acquises par des endoscopistes ayant une grande expertise de l'interprétation des images obtenues en NBI. De plus, l'analyse des données publiées est rendue confuse par la multiplicité des classifications utilisées, dont les critères diagnostiques peuvent varier de façon importante. Ainsi, toutes les classifications suivantes ont été proposées : Vascular Pattern Intensity (VPI), classification de Sano, d'Hiroshima, de Showa, etc. Afin de standardiser les critères diagnostiques et d'harmoniser les pratiques, Tanaka et Sano ont proposé une nouvelle classification en 2011 appelée classification de NICE (Narrow band imaging International Colorectal Endoscopic) (20), qui a été validée par d'autres groupes provenant de centres experts (21).

Cependant, il reste à déterminer si cette technique est facilement applicable de façon fiable au sein d'une population d'endoscopistes non experts de la technique NBI afin de généraliser les pratiques à l'ensemble des endoscopistes et de modifier les recommandations, notamment au niveau européen et en particulier en France. Il semble que la courbe d'apprentissage de cette technique soit assez rapide et que des méthodes d'apprentissage réalisées sur des banques de données d'images semblent être assez efficaces dans plusieurs études (22–24).

Notre but était d'évaluer et de comparer la précision diagnostique du NBI pour la prédiction histologique de nature des polypes coliques (adénomateux *versus* hyperplasiques) lors de la coloscopie, par rapport à l'analyse histologique (pris comme méthode de référence), au sein d'une population d'endoscopistes « non experts » du NBI, avant et après une session d'enseignement rapide et simple de la technique NBI. Dans une étude ancillaire, nous avons également évalué la concordance inter-observateur pour l'analyse des images en LB et NBI parmi les participants à cette session d'entraînement.

II – MATERIEL ET METHODES

2.1 Population et design de l'étude

Cette étude prospective était réalisée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes (France) par les différents médecins du service de Gastro-Entérologie de l'Institut des Maladies de l'appareil digestif (IMAD) ayant une activité endoscopique entre août 2012 et juin 2013.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : tout patient majeur (âgé d'au moins 18 ans) consultant dans le service Gastro-Entérologie et ayant au moins une des indications suivantes de réalisation d'une coloscopie : 1) dépistage du cancer colorectal (CCR) pour antécédent personnel ou familial de polypes adénomateux ou de CCR selon les critères de l'HAS, 2) patient âgé de plus de 50 ans ayant un test de dépistage de sang dans les selles (Hemoccult II) positif selon les recommandations françaises du programme national de dépistage du CCR, 3) symptomatologie de type troubles du transit inhabituels, douleurs abdominales, rectorragies sans déglobulisation aiguë, anémie par carence martiale.

Les critères de non-inclusion étaient les suivants : absence de critères d'inclusion, contexte d'hémorragie digestive aiguë ou de symptômes occlusifs, antécédent de maladie inflammatoire chronique des intestins (MICI) ou de syndrome de prédisposition au CCR tel que : polypose adénomateuse familiale (PAF) avec ou sans forme atténuée, polypose juvénile, syndrome de Lynch ou HNPCC (Hereditary Non-Polyposis Colorectal Cancer), syndrome de Peutz-Jeghers, polypose colique familiale avec mutation du gène MYH), , femme enceinte ou allaitante, refus ou impossibilité de consentement éclairé.

Une information orale et écrite était donnée à chaque patient inclus dans l'étude, et le consentement des patients était recueilli. Cette étude a obtenu l'accord du GNEDS (Groupe Nantais d'Ethique dans le Domaines de la Santé), de la Direction de la Recherche Clinique (DRC) de Nantes et de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) (N° SIRET : 264400136 00018).

2.2 Procédures

2.2.1 Endoscopistes et matériel d'endoscopie

Tous les médecins gastro-entérologues endoscopistes, avec tous les degrés d'expérience, du service de gastro-entérologie du CHU de Nantes étaient invités à participer à l'étude. Le matériel d'endoscopie utilisé était des coloscopes de type CF180 et des colonnes d'endoscopie Olympus™ équipés du NBI pour tous les examens. En raison du renouvellement du parc endoscopique, le processeur vidéo utilisé était un processeur de type Exera II entre août 2012 et avril 2013, puis un processeur Exera III à partir du mois d'avril 2013.

2.2.2 Déroulement de l'étude

Le déroulement de l'étude était réalisé en deux phases distinctes : 1) une première phase (phase I) entre août 2012 et janvier 2013 avant une session d'enseignement spécifique de l'analyse des polypes coliques en NBI, et 2) une deuxième phase (phase II) entre février 2013 et juin 2013 après la session d'enseignement.

2.2.2.1 Schéma de l'étude

Chaque phase se déroulait de la façon suivante (figure 1) :

- Chaque patient à qui l'on détectait un ou plusieurs polypes de moins de 10 mm lors de la coloscopie était inclus dans l'étude. Chaque polype de moins de 10mm était analysé en temps réel d'abord en lumière blanche (LB), puis en NBI, par simple pression du bouton NBI sur la poignée de l'endoscope permettant une acquisition immédiate de l'image NBI. Pour chaque polype, il était précisé sa taille (<5mm ou 6-9mm), sa localisation (caecum, colon droit, colon transverse, colon gauche, sigmoïde et rectum) et son type selon la classification de Paris (25). Il était demandé aux endoscopistes de faire une prédiction diagnostique du type histologique du polype (adénomateux, hyperplasique ou indéterminé) au moment de l'examen, selon les critères de la classification de NICE. Il était également demandé d'estimer le degré de certitude de leur prédiction diagnostique sur une échelle de 1 à 5 (1 étant le degré de confiance le meilleur et 5 le moins bon), la qualité de l'image NBI obtenue sur une échelle de 1 à 5 (1 étant la qualité d'image la meilleure et 5 la moins bonne). Les images obtenues

(photographies et vidéos) en lumière blanche et en NBI pour chaque polype et pour chaque patient étaient enregistrées sur un disque dur externe.

- Après caractérisation optique, chaque polype était réséqué par polypectomie selon une méthode laissée au choix de l'endoscopiste : soit par biopsie-exérèse à la pince froide, soit par pince chaude, soit par mucosectomie à l'anse diathermique selon la procédure utilisée en pratique standard. Chaque spécimen était ensuite adressé dans le service d'Anatomopathologie du CHU de Nantes pour une analyse histologique conventionnelle. L'analyse histologique était réalisée en aveugle par les anatomopathologistes par rapport aux constatations endoscopiques réalisées, et le diagnostic histologique final était pris comme méthode de référence (gold standard).

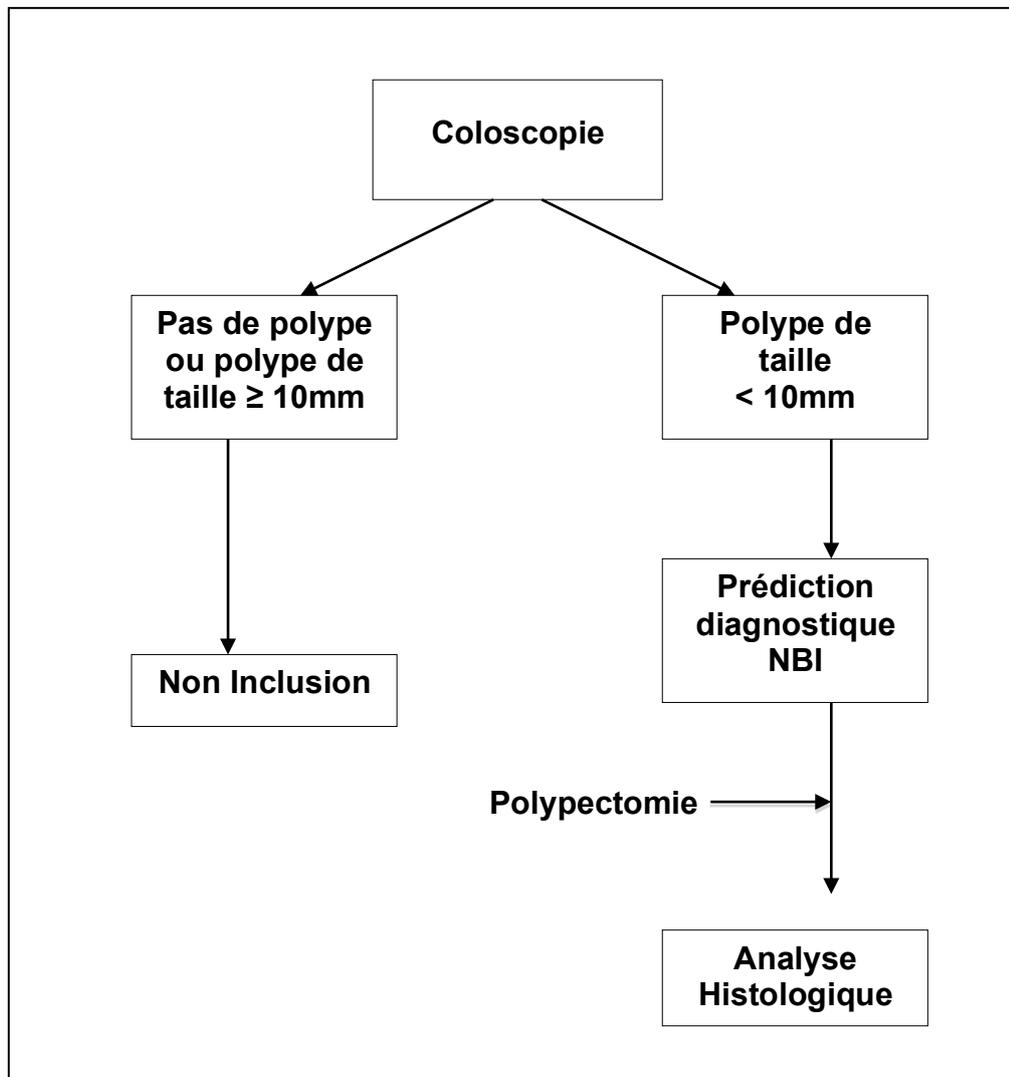


Figure 1 : Schéma explicatif du déroulement des phases I et II

2.2.2.2 Session d'enseignement

A la fin de la phase I, une session d'enseignement visant à apprendre la classification de NICE, d'une durée d'environ 1 heure, a été réalisée pour l'ensemble des médecins du service ayant participé ou non à la première phase (praticiens hospitaliers, assistants-chefs de clinique, internes et étudiants).

Plus précisément, les premières 30 minutes de cette séance d'enseignement étaient consacrées à l'apprentissage de l'analyse des polypes coliques en NBI, avec un rappel sur les critères endoscopiques simples définis dans la classification de NICE, permettant de différencier les polypes hyperplasiques des polypes adénomateux (analyse des vaisseaux, de la couleur du polype correspondant à la densité vasculaire, et du relief muqueux (pit-pattern) correspondant à l'aspect des cryptes) à partir des données de la littérature et de la relecture d'images obtenues pendant la première phase. Ensuite, un test d'entraînement de 30 minutes était réalisé en demandant à chaque participant d'analyser les critères endoscopiques et de faire une prédiction histologique pour 20 polypes vus consécutivement (n=10 polypes adénomateux ; n=10 polypes hyperplasiques). Chaque participant remplissait une grille de réponse en précisant la qualité d'images estimée en LB et NBI (excellente, bonne, moyenne, mauvaise), la prédiction diagnostique initiale en lumière blanche et NBI, avec le degré de confiance (fort ou faible). Pour chaque lésion, une deuxième prédiction histologique (dite « définitive ») en NBI avec le degré de confiance après une analyse détaillée des polypes critères par critères selon la classification de NICE.

Tous les endoscopistes ayant participé à la phase I et à la séance d'entraînement étaient ensuite invités à participer à la seconde phase de l'étude.

2.3 Analyses statistiques

Pour l'ensemble des polypes analysés et pour chacune des phases (phase I et phase II), les paramètres suivants étaient évalués : la précision (ou efficacité) diagnostique (correspondant au taux de réponses correctes), la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) en lumière blanche (LB) et en NBI, avec des intervalles de confiance exacts à 95%. Un test de McNemar a été utilisé pour comparer les diagnostics endoscopiques faits en LB et NBI séparément, pour la sensibilité, la spécificité et la précision diagnostique ; et un test du chi² pour la VPP et la VPN. Un test de chi², et à défaut un test exact de Fisher quand les conditions de validités n'étaient pas remplies, ont été utilisés pour comparer les résultats obtenus entre les phases I et II. Pour les comparaisons des caractéristiques des populations, un test exact de Fisher était utilisé pour les variables qualitatives et un test de Mann-Whitney pour les variables quantitatives.

Pour l'analyse des résultats du test réalisé par les participants à la session d'enseignement, il a d'abord été calculé les taux de réponses correctes avec des intervalles de confiance à 95% pour les prédictions diagnostiques initiales en LB et NBI, et la prédiction diagnostique endoscopique NBI définitive pour la totalité des participants et par sous-groupes de participants selon leur niveau d'expérience. Il a ensuite été réalisé des analyses comparatives des résultats des prédictions initiales en LB et NBI, avec la prédiction diagnostique en NBI définitive, en utilisant un test de McNemar. Un test du chi² a été utilisé pour comparer les sous-groupes pour la prédiction diagnostique NBI définitive et le degré de confiance pour la prédiction diagnostique NBI définitive. Une analyse inter-observateur des participants pour la totalité des polypes testés et par type histologique de polypes (adénomateux ou hyperplasiques) a été réalisée, en calculant le coefficient κ de concordance, avec une concordance κ estimée très faible entre 0 et 0,20 , faible entre 0,21 et 0,40 , modérée entre 0,41 et 0,60 , forte entre 0,61 et 0,80 , et très forte entre 0,81 et 1.

Pour l'ensemble de l'étude, une valeur p était considérée comme statistiquement significative pour $p < 0,05$.

Les analyses statistiques ont été supervisées par un statisticien (JBH).

III – RESULTATS

3.1 Effectifs et caractéristiques de la population

Soixante treize patients étaient inclus dans l'étude, soit 45 patients pour la phase I et 28 patients pour la phase II. Au total, 127 polypes de moins de 10mm ont été résectionnés et analysés en lumière blanche (LB) et NBI, soit 85 polypes pour la phase I et 42 polypes pour la phase II.

La majorité des polypes étaient de taille inférieure ou égale à 5mm (71,8% pour la phase I et 71,4% pour la phase II). La plupart des lésions étaient sessiles ou planes légèrement surélevées (Paris 0-Is : 50,6% pour la phase I et 42,9% pour la phase II, et Paris 0-IIa : 30,6% pour la phase I et 38,1% pour la phase II) (tableau 1).

L'analyse finale *per protocol* des résultats endoscopiques a porté sur 104 polypes, soit 65 polypes (76,5%) pour la phase I et 39 polypes (92%) pour la phase II, pour lesquels l'analyse histologique était en faveur de polypes adénomateux tubuleux en dysplasie de bas grade ou hyperplasiques. En effet, nous avons exclus 20 des 85 lésions polypoïdes résectionnées pendant la phase I car elles correspondaient soit à des adénomes festonnés sessiles (n=7, soit 8,2%), soit à de la muqueuse normale (n=9, soit 10,6%), soit à des polypes non récupérés pour l'analyse histologique (n=2, soit 2,4%), ou soit à des lésions altérées dont l'analyse histologique était limitée (n=2, soit 2,4%). De même, nous avons exclus 3 des 42 lésions polypoïdes résectionnées pendant la phase II, qui correspondaient pour l'une à un adénome festonné sessile (2,4%), pour une autre à une lésion non récupérée (2,4%), et pour l'autre à de la muqueuse normale (2,4%) (figure 2).

Aucune des lésions polypoïdes analysées au cours de l'étude ne correspondait à des lésions en dysplasie de haut grade ou à des lésions carcinomateuses. Tous les polypes adénomateux analysés correspondaient soit à des adénomes tubuleux en dysplasie de bas grade qui étaient pris en compte dans l'analyse finale *per protocol*, soit à des adénomes festonnés sessiles, qui n'était pas pris en compte pour l'analyse finale *per protocol*. Aucune des lésions adénomateuses n'avaient de contingent villositéux.

Les populations de patients et de polypes étaient comparables entre les 2 phases, aucune différence statistiquement significative n'a été mise en évidence pour les différentes caractéristiques analysées (tableau 1).

Tableau 1 : Caractéristiques de la population et résultats comparatifs bruts des 2 phases

		Phase I	Phase II	p
Patients	Nombre total de patients	45	28	-
	Nombre d'hommes	29 (64,4%)	21(75,0%)	NS
	Nombre de femmes	16 (35,6%)	7 (25,0%)	
	Age moyen (min.- max.) (années)	61,38 (38-84)	61,43 (47-86)	NS
Polypes	Nombre total de polypes	85	42	-
	Nombre moyen de polypes analysés/patient (min.- max.)	1,88 (1-7)	1,5 (1-4)	NS
Taille des polypes	<5mm	61 (71,8%)	30 (71,4%)	NS
	6-9mm	23 (27,1%)	12 (28,6%)	
	DM	1 (1,2%)	0 (0%)	
Localisation des polypes	rectum	13 (15,3%)	12 (28,6%)	NS
	sigmoïde	19 (22,4%)	7 (16,7%)	
	colon gauche	12 (14,1%)	2 (4,7%)	
	colon transverse	11 (12,9%)	7 (16,7%)	
	colon droit	22 (25,9%)	10 (23,8%)	
	caecum	8 (9,4%)	4 (9,5%)	
Type de polypes (selon la classification de Paris)	0-Ip	4 (4,7%)	1 (2,4%)	NS
	0-Is	43 (50,6%)	18 (42,9%)	
	0-IIa	26 (30,6%)	16 (38,1%)	
	0-IIb	7 (8,2%)	3 (7,1%)	
	0-Iic	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	0-III	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	DM	5 (5,9%)	4 (9,5%)	
Type histologique des polypes	Hyperplasique	19 (22,3%)	14 (33,3%)	NS
	Adénome tubuleux en dysplasie de bas grade	46 (54,1%)	25 (59,5%)	
	Adénome tubuleux en dysplasie de haute grade	0 (0%)	0 (0%)	
	Adénome festonné sessile	7 (8,2%)	1 (2,4%)	
	Muqueuse normale	9 (10,6%)	1 (2,4%)	
	Autre*	4 (4,7%)	1 (2,4%)	
Prédiction diagnostique LB	Hyperplasique	26 (30,6%)	14 (33,3%)	-
	Adénomateux	47 (55,3%)	22 (52,4%)	
	Non déterminé	12 (14,1%)	6 (14,3%)	
Prédiction diagnostique NBI	Hyperplasique	26 (30,6%)	16 (38,1%)	-
	Adénomateux	49 (57,6%)	25 (59,5%)	
	Non déterminé	9 (10,6%)	0 (0,0%)	
	Autre	1 (1,2%)**	1 (2,4%)***	
Qualité de l'image obtenue LB/NBI	Excellente	21 (24,7%)	10 (23,8%)	NS
	Bonne	45 (52,9%)	22 (52,4%)	
	Moyenne	15 (17,6%)	8 (19,0%)	
	Médiocre	3 (3,5%)	1 (2,4%)	
	Mauvais	0 (0,0%)	1 (2,4%)	
	DM	1 (1,2%)	0 (0,0%)	
Degré de confiance de la prédiction diagnostique NBI	Excellent	18 (21,2%)	14 (33,3%)	NS
	Bon	35 (41,2%)	21 (50,0%)	
	Moyen	25 (29,4%)	6 (14,3%)	
	Médiocre	5 (5,9%)	1 (2,4%)	
	Mauvais	2 (2,4%)	0 (0,0%)	
Nombre de polypes de l'analyse finale (adénomateux ou hyperplasiques)		65 (76,5%)	39 (92%)	

*Autre : 2 polypes non récupérés, 2 polypes d'analyse histologique limitée ; ** Polype festonné ; *** Muqueuse normale ; DM : donnée manquante ; NS : non significatif

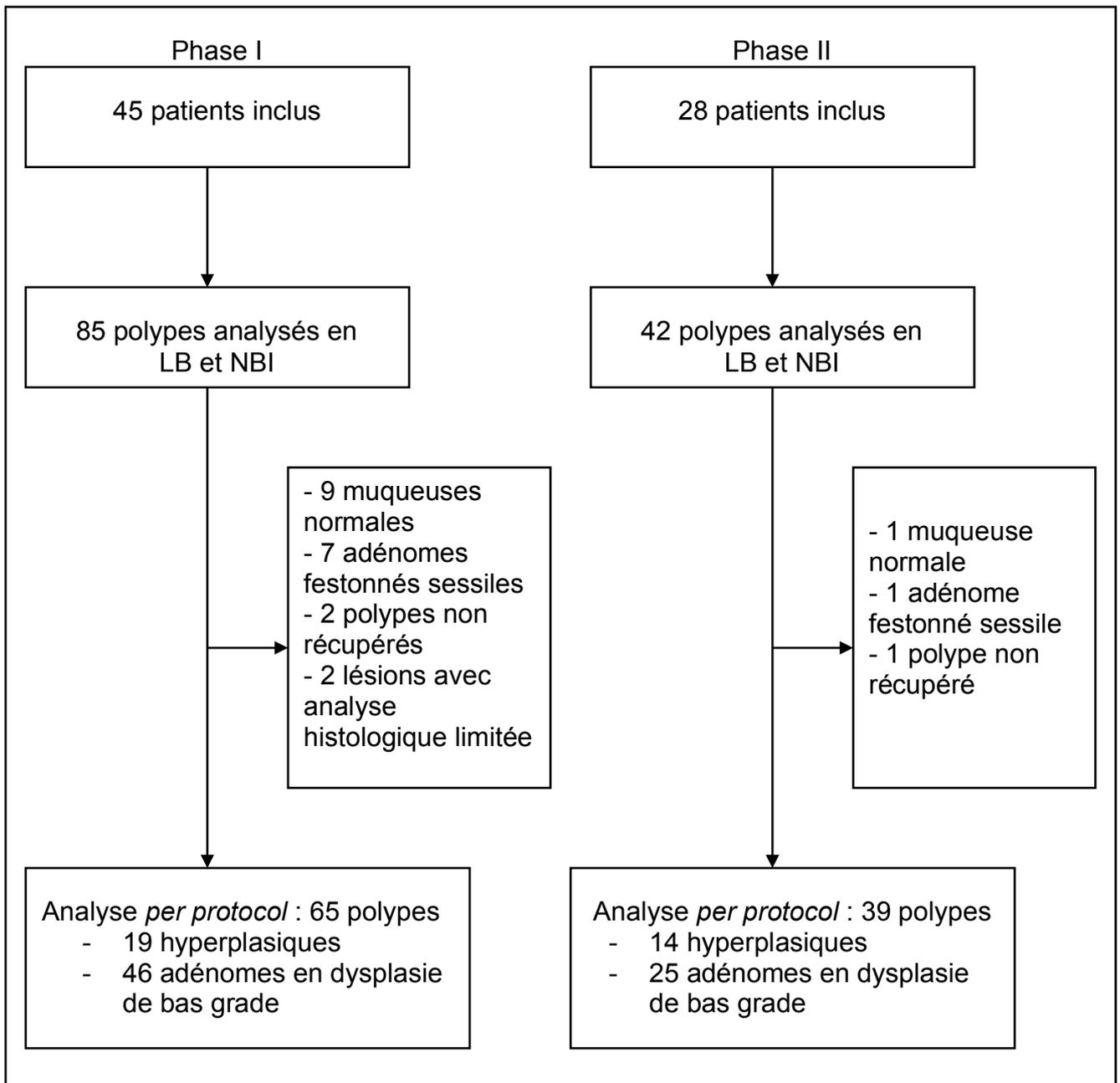


Figure 2 : Caractéristiques des lésions pour chaque phase de l'étude

3.2 Endoscopistes

3.2.1 Population d'endoscopistes

Neuf endoscopistes ont participé à la phase I, et 7 endoscopistes à la phase II. Les endoscopistes avaient des niveaux d'expérience endoscopique différents : 5 médecins gastro-entérologues séniors (praticien hospitaliser, PH) dont 2 ayant une activité d'endoscopie prédominante, et 4 médecins gastro-entérologues juniors (chefs de cliniques-assistants, CCA) dont 1 ayant une activité d'endoscopie prédominante (tableau 2). Cependant, aucun n'était considéré comme « expert » de la technique NBI pour la caractérisation des polypes coliques, en raison de leur absence d'expérience spécifique avec le NBI.

Tableau 2 : Caractéristiques des endoscopistes

Endoscopiste	Niveau d'expérience endoscopique	Nombre de coloscopies réalisées			Nombre de polypes analysés		
		Phase I	Phase II	Total	Phase I	Phase II	Total
n° 1	Sénior (PH)*	8	7	15	16	7	23
n° 2	Sénior (PH)*	3	2	5	5	6	11
n° 3	Sénior (PH)	6	4	10	18	5	23
n° 4	Sénior (PH)	3	0	3	3	0	3
n° 5	Sénior (PH)	2	1	3	2	2	4
n° 6	Junior (CCA)*	14	8	22	28	14	42
n° 7	Junior (CCA)	7	3	10	9	4	13
n° 8	Junior (CCA)	1	3	4	2	4	6
n° 9	Junior (CCA)	1	0	1	1	0	1

* activité d'endoscopie prédominante

3.2.2 Qualité d'images estimée par les endoscopistes

La qualité des images obtenues par les endoscopistes était estimée comme « excellente » et « bonne », pour respectivement 24,7% et 52,9% des polypes analysés lors de la phase I, soit une qualité d'image satisfaisante pour 77,6% des polypes analysés ; et respectivement 23,8% et 52,4% pour la phase II, soit une qualité d'image satisfaisante, soit 76,2% des polypes analysés (tableau 1).

3.2.3 Degré de confiance de la prédiction diagnostique en NBI

Le degré de confiance des endoscopistes était plus élevé pour la phase II par rapport à la phase I de façon significative avec un degré de confiance fort estimé à 83% pour la phase II, contre 53% pour la phase I ($p < 0,05$) (tableaux 1 et 3).

Tableau 3 : Degré de confiance de la prédiction diagnostique en NBI

Degré de confiance des endoscopistes	Phase I (n=85 polypes)	Phase II (n=35 polypes)	p
Fort (excellent + bon)	53 (62%)	35 (83%)	0,016
Faible (moyen + médiocre + mauvais)	32 (38%)	7 (17%)	

3.3 Caractérisation des polypes coliques en endoscopie

3.3.1 Images obtenues

Lors de l'analyse endoscopique en LB et NBI, il a été remarqué que dans certaines situations l'analyse endoscopique en LB était typique pour permettre la caractérisation des polypes en particulier adénomateux et le NBI ne semblait pas apporter d'éléments supplémentaires au diagnostic (figure 3). En revanche, dans d'autres situations, le NBI permettait de faire une prédiction histologique correcte, permettant de différencier les polypes hyperplasiques des polypes adénomateux (figure 4).

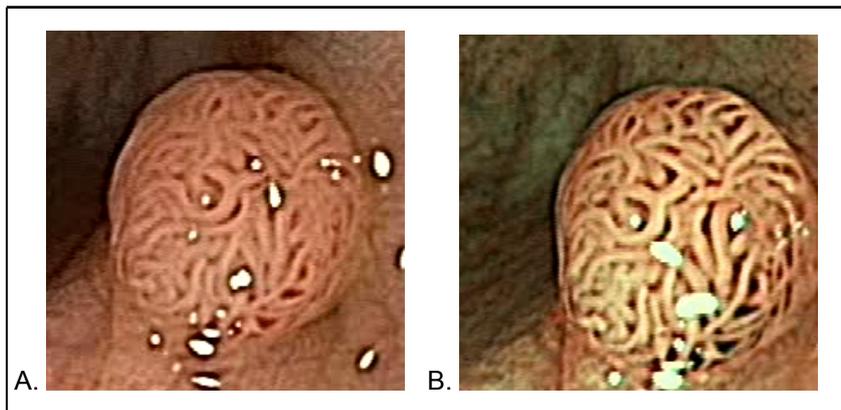


Figure 3 : Photos endoscopiques d'un polype de nature adénomateuse en histologie standard. L'aspect endoscopique cérébriforme était typique d'adénome en lumière blanche (A) et en NBI (B). Dans cet exemple, le NBI n'apportait pas d'élément diagnostique supplémentaire par rapport à la LB, qui suffisait à la prédiction histologique.

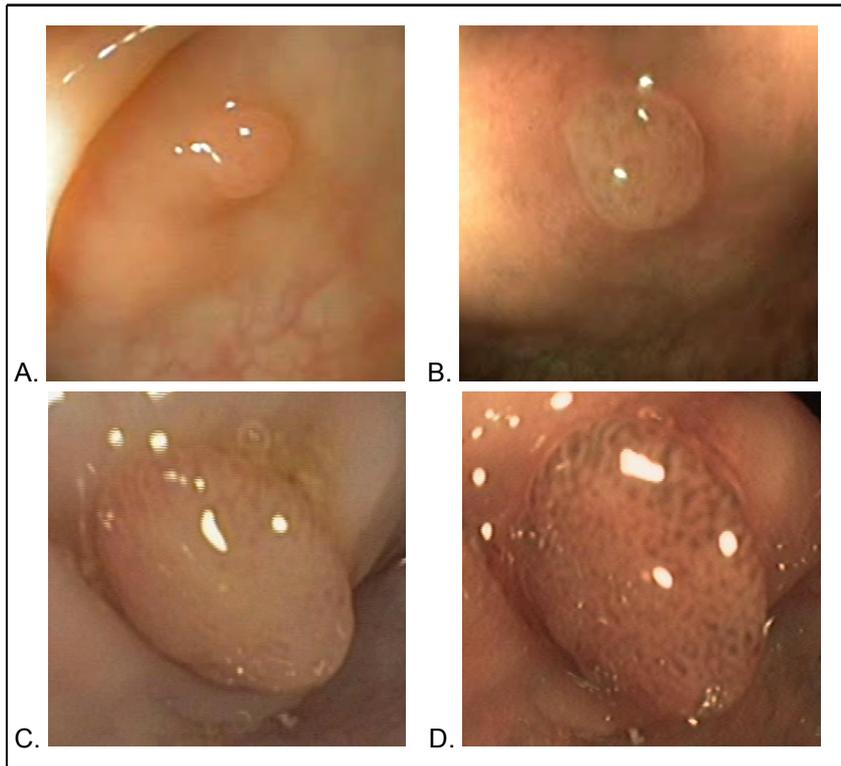


Figure 4 : Photos endoscopiques de 2 polypes correspondant respectivement à un polype de nature hyperplasique (A,B) et adénomateuse (C,D) en histologie standard. L'aspect endoscopique était indéterminé en lumière blanche (A,C) mais évoquait respectivement un polype hyperplasique en NBI (B) et un adénome (D). Dans ces 2 exemples, le NBI permettait de faire une prédiction histologique correcte.

3.3.2 Résultats comparatifs de la caractérisation des polypes coliques en lumière blanche et en NBI

Toutes phases confondues, l'analyse endoscopique en LB a permis le diagnostic correct de 55 polypes adénomateux sur 71 (sensibilité de 0,77 ; IC 95% : 0,66-0,87), et 24 polypes hyperplasiques sur 33 (spécificité de 0,73 ; IC 95% : 0,54-0,87), avec une proportion de diagnostic correcte de 79 polypes sur 104 (76% ; IC 95% : 0,67-0,84). Le NBI permettait de classer correctement 58/71 polypes adénomateux (sensibilité de 0,82 ; IC 95% : 0,71-0,90), et 25/33 polypes hyperplasiques (spécificité de 0,76 ; IC 95% : 0,58-0,89). Au total, 83/104 polypes étaient correctement classés, soit une précision diagnostique de 80% (IC 95% : 0,71-0,87). Il n'existait pas de différence significative entre LB et NBI sur la totalité des polypes analysés.

Lors de la phase I, l'analyse endoscopique en LB a permis de diagnostiquer correctement 34 polypes adénomateux sur 46 (sensibilité de 0,74 ; IC 95% : 0,59-0,86), et 12 polypes hyperplasiques sur 19 (spécificité de 0,63 ; IC 95% : 0,38-0,84), avec une proportion de diagnostic correcte de 46 polypes sur 65 (71% ; IC 95% : 0,58-0,81). Lors de l'analyse en NBI, il était mis en évidence un diagnostic correct de 35 polypes adénomateux sur 46 (sensibilité de 0,76 ; IC 95% : 0,61-0,87), et 12 polypes hyperplasiques sur 19 (spécificité de 0,63 ; IC 95% : 0,38-0,84), avec une proportion de diagnostics corrects de 47 polypes sur 65 (72% ; IC 95% : 0,60-0,83). Il n'existait pas de différence significative entre LB et NBI, sur les polypes analysés en phase I.

Lors de la phase II, après la session d'enseignement, l'analyse endoscopique en LB a permis le diagnostic correct de 21 polypes adénomateux sur 25 (sensibilité de 0,84 ; IC 95% : 0,64-0,95), et de 12 polypes hyperplasiques sur 14 (spécificité de 0,86 ; IC 95% : 0,54-0,98), avec une proportion de diagnostic correcte de 33 sur 39 polypes (85% ; IC 95% : 0,69-0,94). En NBI, il y avait un diagnostic correct de 23 polypes adénomateux sur 25 (sensibilité de 0,92 ; IC 95% : 0,74-0,99), et 13 polypes hyperplasiques sur 14 (spécificité de 0,93 ; IC 95% : 0,66-1), avec une proportion de diagnostic endoscopique en NBI correcte dans plus de 90% des cas, soit 36 sur 39 polypes analysés (92% ; IC 95% : 0,79-0,98). Cependant, il n'a pas été mis de différence statistiquement significative entre LB et NBI (tableau 4).

Tableau 4 : Analyse comparative de la caractérisation des polypes en endoscopie, en lumière blanche (LB) et NBI, avec pour référence l'analyse histologique, pour l'ensemble des polypes analysés, pour la phase I et pour la phase II

	LB	NBI	p
Polypes totaux			
Sensibilité	55/71 = 0,77 [0,66 ; 0,87]	58/71 = 0,82 [0,71 ; 0,90]	NS
Spécificité	24/33 = 0,73 [0,54 ; 0,87]	25/33 = 0,76 [0,58 ; 0,89]	NS
VPP	55/64 = 0,86 [0,75 ; 0,93]	58/66 = 0,88 [0,78 ; 0,95]	NS
VPN	24/40 = 0,60 [0,43 ; 0,75]	25/38 = 0,66 [0,48 ; 0,80]	NS
Précision diagnostique	79/104 = 0,76 [0,67 ; 0,84]	83/104 = 0,80 [0,71 ; 0,87]	NS
Phase I			
Sensibilité	34/46 = 0,74 [0,59 ; 0,86]	35/46 = 0,76 [0,61 ; 0,87]	NS
Spécificité	12/19 = 0,63 [0,38 ; 0,84]	12/19 = 0,63 [0,38 ; 0,84]	NS
VPP	34/41 = 0,83 [0,68 ; 0,93]	35/42 = 0,83 [0,69 ; 0,93]	NS
VPN	12/24 = 0,50 [0,29 ; 0,71]	12/23 = 0,52 [0,31 ; 0,73]	NS
Précision diagnostique	46/65 = 0,71 [0,58 ; 0,81]	47/65 = 0,72 [0,60 ; 0,83]	NS
Phase II			
Sensibilité	21/25 = 0,84 [0,64 ; 0,95]	23/25 = 0,92 [0,74 ; 0,99]	NS
Spécificité	12/14 = 0,86 [0,57 ; 0,98]	13/14 = 0,93 [0,66 ; 1,00]	NS
VPP	21/23 = 0,91 [0,72 ; 0,99]	23/24 = 0,96 [0,79 ; 1,00]	NS
VPN	12/16 = 0,75 [0,48 ; 0,93]	13/15 = 0,87 [0,60 ; 0,98]	NS
Précision diagnostique	33/39 = 0,85 [0,69 ; 0,94]	36/39 = 0,92 [0,79 ; 0,98]	NS

VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative

NS : non significatif

3.4 Comparaison de la phase I et de la phase II

La précision diagnostique obtenue sur les images en NBI était significativement supérieure dans la phase II par rapport à la phase I (92% vs 72%, $p < 0,05$). En revanche, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 phases en ce qui concerne la précision diagnostique en LB. La sensibilité et la spécificité étaient supérieures pour la phase II en NBI, avec des taux supérieurs à 90%, par rapport à la phase I, avec des taux inférieurs à 80%, sans qu'il ne soit mis en évidence cependant de différence statistiquement significative (tableau 5).

Tableau 5 : Comparaison des résultats de la phase I et II en lumière blanche (LB) et NBI

	Phase I	Phase II	p
LB			
Sensibilité	34/46 = 0,74 [0,59 ; 0,86]	21/25 = 0,84 [0,64 ; 0,95]	NS
Spécificité	12/19 = 0,63 [0,38 ; 0,84]	12/14 = 0,86 [0,57 ; 0,98]	NS
VPP	34/41 = 0,83 [0,68 ; 0,93]	21/23 = 0,91 [0,72 ; 0,99]	NS
VPN	12/24 = 0,50 [0,29 ; 0,71]	12/16 = 0,75 [0,48 ; 0,93]	NS
Précision diagnostique	46/65 = 0,71 [0,58 ; 0,81]	33/39 = 0,85 [0,69 ; 0,94]	NS
NBI			
Sensibilité	35/46 = 0,76 [0,61 ; 0,87]	23/25 = 0,92 [0,74 ; 0,99]	NS
Spécificité	12/19 = 0,63 [0,38 ; 0,84]	13/14 = 0,93 [0,66 ; 1,00]	NS
VPP	35/42 = 0,83 [0,69 ; 0,93]	23/24 = 0,96 [0,79 ; 1,00]	NS
VPN	12/23 = 0,52 [0,31 ; 0,73]	13/15 = 0,87 [0,60 ; 0,98]	0,039
Précision diagnostique	47/65 = 0,72 [0,60 ; 0,83]	36/39 = 0,92 [0,79 ; 0,98]	0,021

VPP : Valeur prédictive positive ; VPN : valeur prédictive négative
NS : non significatif

3.5 Evaluation de la session d'enseignement et d'entraînement pour la caractérisation des polypes coliques en NBI

3.5.1 Participants

Onze personnes ont participé à la session d'enseignement dont 5 endoscopistes ayant participé à la phase I : les 2 séniors (PH) et le junior (CCA) ayant une activité d'endoscopie prédominante, et 2 juniors (CCA) ; et 6 autres personnes n'ayant pas participé à la phase I : 2 médecins séniors (PH) pratiquant une endoscopie standard avec une expérience faible ou nulle du NBI, 3 internes spécialisés en gastro-entérologie avec une expérience faible en endoscopie et expérience nulle du NBI et un étudiant en médecine non spécialisé en gastro-entérologie n'ayant aucune expérience en endoscopie et en NBI (tableau 6). Par conséquent, aucun des participants n'était considéré comme « expert » de la technique NBI.

Les 5 endoscopistes ayant participé à la phase I et à la session d'enseignement étaient par conséquent autorisés à intégrer la phase II, et ont participé à cette deuxième phase. Deux autres endoscopistes ayant participé à la phase I et à une séance d'enseignement réalisée à distance ont été autorisés à participer à la deuxième phase.

Tableau 6 : Données relatives aux participants de la session d'enseignement et résultats bruts du test par participant en LB et NBI initialement, puis diagnostic NBI final après analyse détaillée selon la classification de NICE

Participants	Participation à la phase I	Niveau d'expérience	Prédiction Diagnostique LB initiale	Prédiction Diagnostique NBI initiale	Prédiction Diagnostique NBI définitive *
A	Oui	Senior (PH)**	14/20	14/20	15/20
B	Oui	Senior (PH)**	13/20	13/20	13/20
C	Oui	Junior (CCA)**	15/20	15/20	15/20
D	Oui	Junior (CCA)	13/20	13/20	13/20
E	Oui	Junior (CCA)	13/20	11/20	10/20
F	Non	Sénior (PH)	5/7	6/7	7/7
G	Non	Sénior (PH)	12/20	13/20	14/20
H	Non	Interne	13/20	15/20	15/20
I	Non	Interne	9/20	11/20	12/20
J	Non	Interne	13/20	14/20	15/20
K	Non	Etudiant	15/20	16/20	17/20

* après analyse détaillée des critères de la classification de NICE

** activité d'endoscopie prédominante

3.5.2 Taux de réponses correctes des participants

En ce qui concerne l'analyse effectuée sur la totalité des endoscopistes, le taux de réponses correctes était respectivement de 65% (IC 95% : 0,59-0,72) en LB, et variait de 68% (IC 95% : 0,62-0,74) à 71% (IC 95% : 0,65-0,77) pour le NBI (prédiction diagnostique initiale puis définitive après analyse détaillée des critères selon la classification de NICE). Il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre la prédiction diagnostique en LB et la prédiction diagnostique NBI initiale. Cependant, il y avait une différence significative entre la prédiction diagnostique en LB et la prédiction diagnostique endoscopique NBI définitive pour la totalité des participants (tableau 7).

L'étude ancillaire par sous-groupe de participants montrait une différence significative entre la prédiction diagnostique en LB et la prédiction diagnostique définitive en NBI dans le sous-groupe des participants n'ayant pas pris part à la phase I (62% (IC 95% : 0,53-0,71) vs 74% (IC 95% : 0,66-0,82) ; $p < 0,05$), mais pas dans le sous-groupe des participants ayant pris part à la phase I (tableau 7). De plus, il n'y avait pas de différence significative en comparant les résultats obtenus des participants ayant pris part à la phase I, de ceux n'ayant pas pris part à la phase I en ce qui concerne la prédiction diagnostique définitive en NBI (tableau 7 bis). De même, il y avait une différence significative pour le sous-groupe internes/étudiant (63% (IC 95% : 0,52-0,74) vs 72% (IC95% : 0,62-0,82; $p < 0,05$), mais pas dans les sous-groupes des médecins séniors et des médecins juniors (tableau 7).

Le degré de confiance après la prédiction diagnostique NBI définitive était en majorité faible pour l'ensemble des participants lors du test, avec un taux de confiance fort estimé à 47% (98/207) vs 53% (109/207) de confiance faible (tableau 8).

Tableaux 7 : Comparaison des taux de réponse correcte par groupe des prédictions diagnostiques initiales en LB et NBI, par rapport à la prédiction diagnostique NBI définitive* au cours du test de la session d'enseignement

Groupe	Prédiction diagnostique LB initiale (A)	Prédiction diagnostique NBI initiale (B)	Prédiction diagnostique NBI définitive* (C)	P (A/C)	P (B/C)
Totalité	135/207 = 0,65 [0,59 ; 0,72]	141/207 = 0,68 [0,62 ; 0,74]	148/207 = 0,71 [0,65 ; 0,77]	0,043	NS
Ayant participé à la phase I	68/100 = 0,68 [0,59 ; 0,77]	66/100 = 0,66 [0,57 ; 0,75]	68/100 = 0,68 [0,59 ; 0,77]	NS	NS
N'ayant pas participé à la phase I	67/107 = 0,62 [0,53 ; 0,71]	75/107 = 0,70 [0,61 ; 0,79]	80/107 = 0,74 [0,66 ; 0,82]	0,004	NS
Séniors (PH)	44/67 = 0,66 [0,55 ; 0,77]	46/67 = 0,69 [0,58 ; 0,80]	51/67 = 0,76 [0,66 ; 0,86]	NS	NS
Juniors (CCA)	41/60 = 0,68 [0,56 ; 0,80]	39/60 = 0,65 [0,53 ; 0,77]	38/60 = 0,63 [0,51 ; 0,75]	NS	NS
Internes/étudiant	50/80 = 0,63 [0,52 ; 0,74]	56/80 = 0,70 [0,60 ; 0,80]	59/80 = 0,72 [0,62 ; 0,82]	0,027	NS

* après analyse détaillée des critères de la classification de NICE

Tableau 7 bis : Comparaison des résultats de la prédiction diagnostique NBI définitive* au cours du test de la session d'enseignement en fonction de leur participation ou non à la première phase

Groupe	Prédiction diagnostique NBI définitive*	p
Ayant participé à la phase I	66/100 = 0,66	NS
N'ayant pas participé à la phase I	80/107 = 0,74	

* après analyse détaillée des critères de la classification de NICE

Tableau 8 : Taux confiance des participants au test de la session d'enseignement

Degré de confiance	Prédiction diagnostique NBI définitive* (n=207)	p
Fort	98 (47%)	NS
Faible	109 (53%)	

* après analyse détaillée des critères de la classification de NICE

3.5.3 Analyse inter-observateur des réponses des participants

L'analyse inter-observateur a mis en évidence une concordance modérée entre les différents participants pour la totalité des polypes testés lors de la prédiction diagnostique en LB et NBI initiale, et après la prédiction diagnostique NBI définitive (κ respectivement à 0,40, 0,39 et 0,41). La concordance était également modérée pour l'analyse des polypes adénomateux (κ respectivement à 0,57, 0,54 et 0,51). La concordance était faible pour les polypes hyperplasiques (κ respectivement à 0,19, 0,24 et 0,31) (tableau 9).

Tableau 9 : Coefficient Kappa de concordance inter-observateur entre les participants de l'analyse des polypes coliques au cours du test réalisé lors de la séance d'enseignement

Polypes testés	Prédiction	Prédiction	Prédiction
	Diagnostique LB initiale	Diagnostique NBI initiale	Diagnostique NBI définitive *
Totalité	0,40	0,39	0,41
Adénomateux	0,57	0,54	0,51
Hyperplasiques	0,19	0,24	0,31

* après analyse détaillée des critères de la classification de NICE

3.5.4 Qualité des images obtenues en lumière blanche et NBI estimée par les participants

En moyenne, lors du test réalisé lors de la session d'enseignement, les participants ont jugé la qualité des images de manière non satisfaisante pour la majorité des polypes analysés (respectivement 70% en LB et 51% en NBI d'images de qualité non satisfaisante) (tableau 10).

Tableau 10 : Pourcentages de la qualité d'images en LB et NBI estimée par les participants lors du test de la session d'enseignement

Qualité d'image	LB (n=207)	NBI (n=207)
Satisfaisante (Excellente et bonne)	63 (30%)	102 (49%)
Non satisfaisante (Moyenne et mauvaise)	144 (70%)	105 (51%)

IV – DISCUSSION

Ce travail démontre, pour la première fois en France, que le NBI ne permet pas à des endoscopistes de caractériser d'emblée les polypes coliques avec une précision diagnostique suffisante en l'absence de formation préalable. En revanche, cette précision diagnostique peut dépasser 90% après une phase d'apprentissage de quelques mois et une séance d'enseignement spécifique sur la classification de NICE, ce qui laisse envisager la possibilité future d'appliquer une stratégie « optique » pour les polypes de moins de 5mm.

Les résultats obtenus concernant la première phase de l'étude (avant formation) peuvent sembler décourageants. En effet, au cours de cette première phase, les taux de précision diagnostique et de sensibilité étaient largement insuffisants en NBI pour l'ensemble des polypes analysés. De plus, ces taux n'étaient pas différents statistiquement des taux obtenus en lumière blanche seule, ce qui suggère l'absence d'apport du NBI pour la prédiction histologique des polypes coliques. Nos résultats sont contradictoires par rapport à la plupart de ceux présentés dans la littérature. Ainsi, la méta-analyse de McGill *et al.* (26) rapportait une grande performance et une grande fiabilité du NBI dans cette indication avec une aire sous la courbe ROC supérieure à 90%. Cette différence s'explique probablement par le fait que les études retenues dans la méta-analyse étaient réalisées pour la majorité dans des centres experts, alors que les endoscopistes ayant participé à notre étude n'avaient pas d'expérience concernant le NBI dans cette indication. D'autres études très récentes comme celle de Kuiper *et al.* (27) réalisée dans un centre « non expert » a également montré une sensibilité inférieure à 80%, soit comparable aux résultats de la phase I de notre étude. Nos résultats insuffisants peuvent aussi s'expliquer par le fait que la prédiction diagnostique était réalisée par l'endoscopiste en temps réel, au cours de la coloscopie, alors que la plupart des études publiées portaient sur une analyse d'images réalisée au décours de l'examen. Ainsi, l'étude de Ladabaum *et al.* (28) rapportait un taux de précision diagnostique supérieur à 90% chez seulement 25% des endoscopistes lorsque la prédiction était faite *in vivo*, versus un taux supérieur à 90% chez 12 des 13 participants à un programme d'entraînement *ex vivo*.

Les résultats obtenus dans la deuxième phase de notre étude sont meilleurs que ceux de la première phase. Ils sont en fait comparables à ceux publiés par les centres experts (1-3). Il est important de rappeler que cette deuxième phase était réalisée après quelques mois d'analyse de polypes en NBI pour la première phase et après une session d'enseignement de la classification de NICE. De ce fait, les taux de précision diagnostique et de sensibilité étaient supérieurs à 90%, avec un degré de confiance fort (supérieur à 80%). En pratique clinique, ces résultats, obtenus au sein d'une population d'endoscopistes « non experts », sont importants. En effet, ils suggèrent que la stratégie « predict-resect-and-discard », voire la stratégie « predict-and-leave-

behind », pourraient être applicables en pratique de routine selon les recommandations de l'ASGE *via* le programme PIVI (19). De tels résultats ont déjà été obtenus au Royaume Uni comme l'atteste l'étude « DISCARD » menée par Ignjatovic *et al.* (13) et qui regroupaient quatre endoscopistes dont deux « non experts ». Cependant, à ce jour, aucune donnée n'était disponible en France, et l'un des points forts de notre étude consiste donc à apporter une réponse alors que le système NBI disponible en France et au Royaume Uni sont légèrement différents du point de vue technologique (le système anglais étant basé sur une technologie monochromatique).

Un autre point fort de notre étude est d'avoir pris en compte un paramètre important mais insuffisamment évalué dans les études, i.e. le degré de confiance de l'endoscopiste dans sa prédiction histologique. Ainsi, en Italie, l'étude de Repeci *et al.* (29) suggérait des résultats très encourageants quand le degré de confiance de l'endoscopiste était fort avec des taux de sensibilité, spécificité, VPP et VPN très proches des 90% pour les polypes de moins de 5mm. Dans notre étude, le degré de confiance de l'endoscopiste était plus élevé lors de la phase II, supérieur à 80%, que dans la phase I, guère plus de 50%. Ces résultats étaient ainsi en corrélation avec les résultats des taux de prédiction diagnostique en NBI qui étaient bien meilleurs lors de la phase II, avec plus de 90%, comparés à ceux de la phase I, avec environ 70%.

Il est important de noter que les caractéristiques des lésions étudiées dans ce travail étaient comparables à celles d'autres études (7,8). Nous avons inclus des lésions adénomateuses et non adénomateuses en proportion équilibrée entre les 2 phases de l'étude. Ainsi, on notait respectivement 54% et 60% de polypes adénomateux dans la phase I et la phase II. Les polypes hyperplasiques représentaient respectivement 22% et 33% de la phase I et de la phase II. Cette proportion non négligeable de lésions non adénomateuses soulignait ainsi l'intérêt de caractériser ces petits polypes coliques *in vivo*, afin d'en éviter l'exérèse. A noter un nombre conséquent de polypes adénomateux festonnés sessiles et de muqueuse histologiquement normale au cours de la phase I (respectivement 8% et 11%, versus 2% et 2% au cours de la phase II). Ce taux de lésions adénomateuses festonnés sessiles de la première phase était comparable à celui retrouvé dans l'étude de prévalence réalisée par Buda *et al.* (30). Il est désormais bien établi que les polypes festonnés qui sont de grande taille, les adénomes festonnés sessiles, ceux présentant de la dysplasie ou ceux situés au niveau du colon proximal, représentent un risque augmenté de cancer colorectal. La société de gastroentérologie américaine AGA (American Gastroenterological Association) a recommandé que les adénomes festonnés sessiles supérieurs ou égales à 10mm avec dysplasie devaient être pris en charge

comme des adénomes à haut risque (adénomes avancés), et que les adénomes festonnés sessiles de moins de 10mm, sans dysplasie, devaient être pris en charge comme des adénomes à bas risque (31). Cependant, les critères endoscopiques permettant de différencier un adénome festonné sessile d'un polype hyperplasique sont difficiles à mettre en évidence en pratique, d'autant plus pour les polypes de moins de 10mm. L'étude récente *Hazewinkel et al.* (32), réalisée par des experts, a permis de définir certains critères endoscopiques en LB et NBI (limites lésionnelles non distinctes, aspect de la surface dit en « nuage » ou « cloud-like surface », forme irrégulière et taches sombres au sein des cryptes). Dans notre travail, comme dans la plupart des études publiées jusqu'à présent, les adénomes festonnés sessiles ont été exclus de l'analyse *per protocol* afin de distinguer les polypes adénomateux des polypes hyperplasiques uniquement. En effet, il n'existe à l'heure actuelle aucune classification ni aucun critère sémiologique endoscopique validé pour reconnaître les lésions festonnées. Dans le futur, des critères spécifiques mériteraient d'être développés afin de permettre l'intégration de ces lésions dans les études visant à caractériser les polypes coliques en NBI.

La plupart des centres recommandent la réalisation d'une séance d'apprentissage à l'interprétation des images en NBI. Cependant, l'évolution des performances diagnostiques au cours de la séance de même que la corrélation inter-observateur restent à déterminer. De ce fait, dans une étude ancillaire à ce travail, nous avons plus spécifiquement analysé les réponses des participants à un test d'entraînement sur une série d'images fixes obtenues à partir de photographies et de vidéos prises pendant la première phase. Les résultats de ce test étaient globalement peu satisfaisants avec une précision diagnostique de l'ordre de seulement 70% en NBI. Ces résultats sont très inférieurs à ceux présentés dans les autres études évaluant un module d'enseignement spécifique du NBI avec des taux de diagnostic correct avoisinant les 90% en fin de session d'enseignement (22,24,33). Cependant, dans ces études, il était réalisé des analyses avant et après enseignement ou entraînement de la technique *ex vivo*, autrement appelées « pre-training » et « post-training » (22,24), ou après une période de deux mois dans l'étude de *Rastogi et al.* entre deux lectures de la même série d'image (33). L'infériorité de nos résultats par rapport aux autres études ont 2 explications potentielles : d'une part, notre étude évaluait les résultats des participants directement après un bref enseignement sur les critères endoscopiques simples de la classification de NICE, sur une série d'image visualisée pour la première fois, et, d'autre part, la qualité des images projetées était jugée non satisfaisante par les participants dans plus de 50% des cas. En effet, la qualité des images projetées, issues de photographies ou de vidéos obtenues lors de la phase I, n'était pas aussi bonne qu'*in vivo*, du

fait d'une résolution nettement dégradée par la compression liée au système de capture d'images (non « High definition ») et de la projection via un vidéoprojecteur et non sur écran numérique. Il est évident qu'à l'avenir, une telle étude exigerait des moyens techniques adéquats afin de reproduire des images les plus proches possibles des images visibles en temps réel sur les colonnes d'endoscopie. Il est intéressant de noter que les participants n'ayant pas pris part à la première phase, en majorité des stagiaires en formation (internes, étudiant), semblaient bénéficier largement de la session d'enseignement avec des taux de précision diagnostique en NBI statistiquement supérieurs au diagnostic en LB. Il est encore plus surprenant de noter que leurs taux de précision diagnostique (en fin de séance d'apprentissage) semblaient supérieurs à ceux obtenus par les endoscopistes ayant pris part à la phase I. Ceci s'explique peut être par une analyse plus rigoureuse des images selon chaque critère de la classification de NICE, et finalement plus objective que celle effectuée par des endoscopistes « seniors ». Par ailleurs, l'analyse inter-observateur de notre test a permis de mettre en évidence que la corrélation entre les réponses des différents participants était modérée pour l'ensemble des polypes et pour les polypes adénomateux, voire faible pour les polypes hyperplasiques. Cela était vrai à la fois pour l'analyse en LB ou en NBI. A l'inverse, les études de *Raghavendra et al.* (22) et d'*Ignjatovic et al.* (24) montraient une corrélation inter-observateur de leurs résultats élevée en ce qui concernait leur l'évaluation « post-training ». Cette différence s'explique, encore une fois, probablement par la qualité insuffisante des images projetées et reflète le faible indice de confiance des participants concernant leur prédiction histologique.

Malgré toutes ses limites, il semble que cette séance d'enseignement ait eu un impact positif en terme d'interprétation des images NBI. En effet, la comparaison des résultats pendant la phase II par rapport à la phase I suggère une nette amélioration de la prédiction histologique par les endoscopistes. Ainsi, les taux rapportés concernant la sensibilité, la spécificité, la VPP, VPN et le taux de précision diagnostique lors de la phase I étaient tous inférieur à 80%. En revanche, ces mêmes taux étaient tous supérieur à 90% lors de la phase II, sauf en ce qui concerne la VPN qui en était très proche (87%). Cette amélioration des résultats observée lors de la phase II peut également être due à l'effet de la courbe d'apprentissage, autrement dit « learning curve » in vivo. En effet, deux études principales ont mis en évidence un effet de la « learning curve », avec une amélioration du taux d'efficacité diagnostique en NBI lors de la deuxième partie de leur étude, comme dans notre travail, avec une précision diagnostique endoscopique correcte au delà de 90%. Ainsi, dans la série de 265 polypes de *Rogart et al.* (34), réalisée sur une période de près d'un an et séparée en deux périodes de respectivement 133 et 132 polypes, le taux de prédiction diagnostique correcte en NBI passait de 74% à 87%, avec

trois des quatre endoscopistes participants à l'étude qui avaient significativement augmenté leur taux d'efficacité diagnostique en NBI, alors que le taux de diagnostic en LB correcte ne changeait pas passant de 78% à 79%. De même, *Rastogi et al.* (12) avaient mis en évidence une augmentation du taux d'efficacité diagnostique en NBI entre la première et la seconde partie de son étude sur 236 polypes (134 polypes pour la première partie et 102 polypes pour la seconde partie) de façon non significative, passant de 91 à 96%. Par conséquent, au vu des résultats de notre étude et de ces études, il semblerait exister un effet « learning curve », avec des taux de réponses meilleurs après un certain nombre de polypes analysés et un certain temps d'apprentissage dans l'analyse d'images pour chaque endoscopiste, sans que ces critères ne puissent être actuellement bien chiffrés en terme de nombre de polypes nécessaires ou de durée d'acquisition de la technique NBI pour la caractérisation des polypes coliques. L'étude réalisée par *East et al.* (35) s'était également intéressée à ce paramètre mais n'a pas mis en évidence d'effet « learning curve » particulier.

Parmi les points forts de ce travail, il faut retenir que cette étude est l'une des rares à étudié la précision diagnostique endoscopique de l'analyse de polypes en NBI au sein d'un groupe d'endoscopistes « non experts » de cette technique et que le nombre d'endoscopistes ayant participé était conséquent en comparaison aux autres études réalisées jusqu'à présent. De plus, notre étude, à l'inverse de la majorité des études publiées jusqu'alors, se base sur l'utilisation d'une classification endoscopique validée à l'échelle internationale, la classification de NICE. Ainsi, les prochaines études à réaliser sur le sujet devront désormais utiliser cette classification, ainsi qu'évaluer la qualité d'analyse des endoscopistes « non experts » du NBI, afin de savoir si cette technique est généralisable à la pratique de routine pour l'ensemble des endoscopistes, en précisant les modalités de formations nécessaires et suffisantes, permettant de se passer de l'analyse histologique, et permettant ainsi d'assurer des conditions de sécurité suffisantes aux patients.

Notre étude présente plusieurs limites. Premièrement, la qualité technique des images différait entre l'étude principale (phases I et II) et l'étude ancillaire (séance d'apprentissage). Ainsi, les endoscopistes jugeaient la qualité des images de bonne qualité, voire excellente, dans la majorité des cas *in vivo*, alors que lors de la session d'enseignement, les images obtenues et répertoriées, basées sur les images prises par les endoscopistes lors de la première phase, étaient jugées de qualité mauvaise dans la majorité des cas. Ceci est une explication possible aux mauvais résultats des participants lors de la session d'enseignement et constitue donc un biais potentiel dans l'interprétation des résultats.

Une deuxième limite concerne le changement de matériel effectué au cours de la deuxième phase, en passant du processeur Exera II au processeur Exera III. Même s'il n'existe aucune donnée scientifique concernant l'impact de ce nouveau processeur sur l'analyse des images NBI, il n'est pas exclu qu'il ait contribué à une certaine amélioration des résultats obtenus lors de la phase II. Par exemple, l'image NBI semble un peu plus lumineuse avec le processeur Exera III qu'avec l'Exera II, et le nouveau processeur autorise également le branchement d'endoscopes équipés de zoom automatique (appelé « système Near focus ») mais qui ont été très peu mis en service dans cette étude. Cependant, plus que les améliorations techniques proprement dites, nous pensons que l'amélioration de la précision diagnostique constatée lors de la phase II est plutôt liée, au moins en partie, à la sensibilisation des endoscopistes à une exigence de meilleure focalisation contribuant à une meilleure analyse du « pit-pattern » .

Une troisième limite importante est le nombre relativement faible de polypes examinés par rapport à certaines études majeures comme celles de Rastogi *et al.* (12) ou Ignjatovic *et al.* (13) qui comportaient plus de 200 polypes chacune. Notre étude est donc exposée à un risque de manque de puissance, pouvant expliquer le manque de significativité statistique concernant la comparaison entre LB et NBI ou entre phase I et phase II, alors que les taux suggéraient des différences assez évidentes. Le nombre limité de lésions et le caractère monocentrique de l'étude rendent donc nécessaire la mise en œuvre d'études multicentriques comportant un nombre plus important de polypes.

Cette étude souligne enfin le fait que la plupart des études concernant l'apport des méthodes de « chromo-endoscopie virtuelle » s'intéressent au NBI et soulèvent donc le problème du caractère « monofirme » de ces différentes études. En effet, la tendance actuelle des centres experts est de proposer et de faire adopter l'application d'un diagnostic optique seul *in vivo*, sans analyse histologique, pour les petits polypes hyperplasiques, surtout pour ceux de moins de 5mm, en cas de prédiction diagnostique avec un degré de confiance fort, lorsque l'endoscopiste dispose d'un équipement endoscopique performant pour le diagnostic *in vivo*, comme la « chromo-endoscopie électronique », tel que le suggère le programme PIVI (19) sans orienter vers l'une ou l'autre des firmes commercialisant ces systèmes. Cependant, à l'heure actuelle, la très grande majorité des études disponibles concerne le NBI, et nous n'avons quasiment aucune donnée sur le FICE (Fuji Intelligent Chromo Endoscopy ou Flexible spectral Imaging Color Enhancement) (Fujinon) ou l'i-SCAN (Pentax). Ainsi, l'étude de Lee *et al.* (36) est l'une des rares à avoir comparé le NBI à une autre technique pour la prédiction histologique des petits polypes coliques, en l'occurrence l'i-SCAN. Ce travail concluait à des

résultats assez comparables entre les deux techniques. Cependant, le nombre de données reste trop faible actuellement et nécessite également d'être évalué dans de larges séries et dans des centres « non experts ».

En définitive, le but de la prédiction histologique basée sur une méthode optique est de permettre au gastroentérologue de déterminer la date de la prochaine coloscopie (si elle est nécessaire) au décours immédiat de la coloscopie, et d'en faire part au patient sans risque de perdre de vue le résultat histologique ni nécessité de recours à une consultation de suivi de résultats. Dans notre étude, nous n'avons pas pu déterminer l'intervalle de surveillance proposé par les endoscopistes en fonction de leur prédiction histologique en NBI afin de le comparer à l'intervalle de surveillance proposé après l'analyse histologique standard, ce qui peut représenter une limite. En effet, l'intérêt de faire un diagnostic endoscopique direct et fiable des polypes coliques de petites tailles réside dans l'intérêt de pouvoir proposer un intervalle de surveillance en fonction des lésions analysées et sans passer par l'analyse histologique dont l'on souhaite se passer et nécessite de pouvoir comparer les intervalles proposés « post-endoscopies » des intervalles « post-histologies » réalisés. Ce paramètre était initialement demandé aux endoscopistes mais son recueil n'a pas pu être réalisé de manière satisfaisante pour un nombre suffisant d'examen et a été omis pour un nombre trop important d'endoscopistes. De plus, les intervalles de surveillance recommandés en France dans la conférence de consensus de l'HAS (6) sont relativement complexes et dépendent de nombreux paramètres concernant les antécédents personnels et familiaux de polypes ou de cancer au premier degré, et notamment le nombre et le type de polypes (adénomes avancés ou non, dysplasie de bas ou haut grade,...), qui n'étaient pas toujours disponibles de façon détaillée pour l'endoscopiste au moment de l'examen, et a pu être un frein pour l'endoscopiste pour pouvoir proposer un intervalle de surveillance endoscopique.

Par conséquent, les études futures sur l'analyse de l'efficacité de la prédiction diagnostique *in vivo* des polypes coliques *via* les techniques de « chromo-endoscopie électronique » devront s'attacher à déterminer l'intervalle de surveillance proposé par les endoscopistes, sous réserve qu'une étude multicentrique ait pu entre temps conforter nos résultats de la phase II sur un grand nombre de polypes au sein de populations d'endoscopistes n'ayant pas un niveau d'expertise spécifique reconnue pour la caractérisation des polypes coliques.

V – CONCLUSION

Le Narrow Band Imaging (NBI) semble s'imposer actuellement comme une technique efficace et fiable pour prédire in vivo l'histologie des polypes coliques de petites tailles afin de se substituer à l'analyse histologique standard, comme certaines publications réalisées en grande majorité dans des centres experts l'ont déjà prouvé ces cinq dernières années. Notre étude a permis de mettre en évidence que la précision diagnostique des polypes coliques de petites tailles, adénomateux ou hyperplasiques, au sein d'une population d'endoscopistes « non experts » du NBI n'est pas aussi fiable que les études publiées jusqu'à présent l'ont laissé supposer. Cependant, notre étude a également permis de mettre en évidence que le NBI devient fiable avec une très bonne précision diagnostique, supérieur à 90%, après une période d'apprentissage indispensable au sein de la même population d'endoscopistes. Ces résultats sont très encourageants mais nécessitent d'être confirmés au travers d'études multicentriques dans des centres hospitaliers universitaires ou généraux, publics ou privés, avant d'envisager une véritable mise en application clinique de la prédiction histologique par NBI des polypes coliques au cours des coloscopies.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74–108.
2. La situation du cancer en France en 2012. Rapport INCa 2012:61–4.
3. Morson B. President's address. The polyp-cancer sequence in the large bowel. *Proc R Soc Med* 1974;67:451–7.
4. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS *et al.* Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med* 1993;329:1977–81.
5. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF *et al.* Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med* 2012;366:687–96.
6. Endoscopie digestive basse: indications en dehors du dépistage en population. Recommandations HAS/Anaes;2004.
7. Le Rhun M, Coron E, Parlier D, Nguyen J-M, Canard J-M, Alamdari A *et al.* High resolution colonoscopy with chromoscopy versus standard colonoscopy for the detection of colonic neoplasia: a randomized study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:349–54.
8. 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.
9. Hassan C, Pickhardt PJ, Rex DK. A resect and discard strategy would improve cost-effectiveness of colorectal cancer screening. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8:865–869.

10. Lieberman D, Moravec M, Holub J, Michaels L, Eisen G. Polyp size and advanced histology in patients undergoing colonoscopy screening: implications for CT colonography. *Gastroenterology* 2008;135:1100–5.
11. Rastogi A, Bansal A, Wani S, Callahan P, McGregor DH, Cherian R *et al.* Narrow-band imaging colonoscopy - a pilot feasibility study for the detection of polyps and correlation of surface patterns with polyp histologic diagnosis. *Gastrointest Endosc* 2008;67:280–6.
12. Rastogi A, Keighley J, Singh V, Callahan P, Bansal A, Wani S *et al.* High accuracy of narrow band imaging without magnification for the real-time characterization of polyp histology and its comparison with high-definition white light colonoscopy: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2422–30.
13. Ignjatovic A, East JE, Suzuki N, Vance M, Guenther T, Saunders BP. Optical diagnosis of small colorectal polyps at routine colonoscopy (Detect InSpect ChAracterise Resect and Discard; DISCARD trial): a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2009;10:1171–8.
14. Rex DK. Narrow-band imaging without optical magnification for histologic analysis of colorectal polyps. *Gastroenterology* 2009;136:1174–81.
15. Su M-Y, Hsu C-M, Ho Y-P, Chen P-C, Lin C-J, Chiu C-T. Comparative study of conventional colonoscopy, chromoendoscopy, and narrow-band imaging systems in differential diagnosis of neoplastic and nonneoplastic colonic polyps. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2711–6.
16. De Palma G-D, Rega M, Masone S, Persico M, Siciliano S, Addeo P *et al.* Conventional colonoscopy and magnified chromoendoscopy for the endoscopic histological prediction of diminutive colorectal polyps: a single operator study. *World J Gastroenterol* 2006 21;12:2402–5.

17. Kudo S, Tamura S, Nakajima T, Yamano H, Kusaka H, Watanabe H. Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1996;44:8–14.
18. Togashi K, Hewett DG, Radford-Smith GL, Francis L, Leggett BA, Appleyard MN. The use of indigocarmine spray increases the colonoscopic detection rate of adenomas. *J Gastroenterol* 2009;44:826–33.
19. Rex DK, Kahi C, O'Brien M, Levin TR, Pohl H, Rastogi A *et al.* The American Society for Gastrointestinal Endoscopy PIVI (Preservation and Incorporation of Valuable Endoscopic Innovations) on real-time endoscopic assessment of the histology of diminutive colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2011;73:419–22.
20. Tanaka S, Sano Y. Aim to unify the narrow band imaging (NBI) magnifying classification for colorectal tumors: current status in Japan from a summary of the consensus symposium in the 79th Annual Meeting of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society. *Dig Endosc* 2011;23:131–9.
21. Hewett DG, Kaltenbach T, Sano Y, Tanaka S, Saunders BP, Ponchon T *et al.* Validation of a simple classification system for endoscopic diagnosis of small colorectal polyps using narrow-band imaging. *Gastroenterology* 2012;143:599–607.
22. Raghavendra M, Hewett DG, Rex DK. Differentiating adenomas from hyperplastic colorectal polyps: narrow-band imaging can be learned in 20 minutes. *Gastrointest Endosc* 2010;72:572–6.
23. Rogart JN, Jain D, Siddiqui UD, Oren T, Lim J, Jamidar P *et al.* Narrow-band imaging without high magnification to differentiate polyps during real-time colonoscopy: improvement with experience. *Gastrointest Endosc*. 2008;68:1136–45.
24. Ignjatovic A, Thomas-Gibson S, East JE, Haycock A, Bassett P, Bhandari P *et al.* Development and validation of a training module on the use of narrow-band imaging in differentiation of small adenomas from hyperplastic colorectal polyps. *Gastrointest Endosc* 2011;73:128–33.

25. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58:S3–43.
26. McGill SK, Evangelou E, Ioannidis JPA, Soetikno RM, Kaltenbach T. Narrow band imaging to differentiate neoplastic and non-neoplastic colorectal polyps in real time: a meta-analysis of diagnostic operating characteristics. *Gut* 2013 (*epub ahead of print*)
27. Kuiper T, Marsman WA, Jansen JM, van Soest EJ, Haan YCL, Bakker GJ *et al.* Accuracy for optical diagnosis of small colorectal polyps in nonacademic settings. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:1016–1020.
28. Ladabaum U, Fioritto A, Mitani A, Desai M, Kim JP, Rex DK *et al.* Real-time optical biopsy of colon polyps with narrow band imaging in community practice does not yet meet key thresholds for clinical decisions. *Gastroenterology* 2013;144:81–91.
29. Repici A, Hassan C, Radaelli F, Occhipinti P, De Angelis C, Romeo F *et al.* Accuracy of narrow-band imaging in predicting colonoscopy surveillance intervals and histology of distal diminutive polyps: results from a multicenter, prospective trial. *Gastrointest Endosc* 2013;78:106–14.
30. Buda A, De Bona M, Dotti I, Piselli P, Zabeo E, Barbazza R *et al.* Prevalence of different subtypes of serrated polyps and risk of synchronous advanced colorectal neoplasia in average-risk population undergoing first-time colonoscopy. *Clin Transl Gastroenterol* 2012 (*epub ahead of print*)
31. Lieberman DA, Rex DK, Winawer SJ, Giardiello FM, Johnson DA, Levin TR *et al.* Guidelines for colonoscopy surveillance after screening and polypectomy: a consensus update by the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology* 2012;143:844–57.

32. Hazewinkel Y, López-Cerón M, East JE, Rastogi A, Pellisé M, Nakajima T *et al.* Endoscopic features of sessile serrated adenomas: validation by international experts using high-resolution white-light endoscopy and narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc* 2013;77:916–24.
33. Rastogi A, Pondugula K, Bansal A, Wani S, Keighley J, Sugar J *et al.* Recognition of surface mucosal and vascular patterns of colon polyps by using narrow-band imaging: interobserver and intraobserver agreement and prediction of polyp histology. *Gastrointest Endosc* 2009;69:716–22.
34. Rogart JN, Jain D, Siddiqui UD, Oren T, Lim J, Jamidar P *et al.* Narrow-band imaging without high magnification to differentiate polyps during real-time colonoscopy: improvement with experience. *Gastrointest Endosc* 2008;68:1136–45.
35. East JE, Suzuki N, Bassett P, Stavrinidis M, Thomas HJ, Guenther T *et al.* Narrow band imaging with magnification for the characterization of small and diminutive colonic polyps: pit pattern and vascular pattern intensity. *Endoscopy* 2008;40:811–7.
36. Lee CK, Lee S-H, Hwangbo Y. Narrow-band imaging versus I-Scan for the real-time histological prediction of diminutive colonic polyps: a prospective comparative study by using the simple unified endoscopic classification. *Gastrointest Endosc* 2011;74:603–9.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Cahier d'observation du patient (1)

N° Patient : _____

(Coller étiquette)

Nom de l'endoscopiste : _____

CRF Polypes vus en NBI (prendre 1 fiche par patient)

Age : _____ ans	Sexe : H <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>
- ATCD personnel d'adénome en DBG (<1cm ou n<3) :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Indéterminée <input type="checkbox"/>
- ATCD personnel d'adénome en DBG (>1cm ou n≥ 3) :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Indéterminée <input type="checkbox"/>
- ATCD personnel d'adénome en DHG ou de CIS :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Indéterminée <input type="checkbox"/>
- ATCD personnel de polypes hyperplasiques (>1cm ou n≥5) :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Indéterminée <input type="checkbox"/>
- ATCD familial d'adénome au 1 ^{er} degré avant 60 ans :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Indéterminée <input type="checkbox"/>
- ATCD familial de CCR au 1 ^{er} degré avant 60 ans :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Indéterminée <input type="checkbox"/>
- ATCD familial de plusieurs cas de CCR au 1 ^{er} degré :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Indéterminée <input type="checkbox"/>
- ATCD familial de CCR au 1 ^{er} degré (après 60 ans) :	Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Indéterminée <input type="checkbox"/>
Nombre total de polypes < 1cm : _____	Nombre total de polypes : _____

Polype n° _____	
(prendre 2 photos LB+NBI par polype et noter l'heure de la colonne Olympus ____ : ____)	
1- Localisation :	
<input type="checkbox"/> Caecum	<input type="checkbox"/> Colon droit
<input type="checkbox"/> Colon transverse	<input type="checkbox"/> Colon gauche
<input type="checkbox"/> Sigmoïde	<input type="checkbox"/> Rectum
2- Taille :	
<input type="checkbox"/> < 5 mm	<input type="checkbox"/> 6 à 9 mm
3- Classification de Paris :	
Protrusif : <input type="checkbox"/> 0-Ip (pédiculé)	<input type="checkbox"/> 0-Is (protrusive sessile)
Plan : <input type="checkbox"/> 0-IIa (plan surélevé)	<input type="checkbox"/> 0-IIb (plan) <input type="checkbox"/> 0-IIc (déprimé)
Excavé : <input type="checkbox"/> 0-III (ulcéré)	
4- Prédiction histologique in vivo	
- En lumière blanche :	<input type="checkbox"/> adénome <input type="checkbox"/> hyperplasique <input type="checkbox"/> indéterminé
- En mode NBI (classification de NICE) :	<input type="checkbox"/> adénome <input type="checkbox"/> hyperplasique <input type="checkbox"/> indéterminé
5- Qualité de l'image NBI :	
<input type="checkbox"/> 1 (excellente) <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 (nulle)	
6- Degré de certitude de la prédiction NBI :	
<input type="checkbox"/> 1 (excellent) <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 (nul)	
7- Résultat anatomopathologique final :	
<input type="checkbox"/> Adénome tubuleux	
<input type="checkbox"/> Adénome tubulovilleux	
<input type="checkbox"/> Polype hyperplasique	
<input type="checkbox"/> Polype festonné	
<input type="checkbox"/> Indéterminé (cause : _____)	

Polype n° _____	
(prendre 2 photos LB+NBI par polype et noter l'heure de la colonne Olympus ____ : ____)	
1- Localisation :	
<input type="checkbox"/> Caecum	<input type="checkbox"/> Colon droit
<input type="checkbox"/> Colon transverse	<input type="checkbox"/> Colon gauche
<input type="checkbox"/> Sigmoïde	<input type="checkbox"/> Rectum
2- Taille :	
<input type="checkbox"/> < 5 mm	<input type="checkbox"/> 6 à 9 mm
3- Classification de Paris :	

ANNEXE 1 : Cahier d'observation du patient (2)

Protrusif :	<input type="checkbox"/> 0-Ip (pédiculé)	<input type="checkbox"/> 0-Is (protrusive sessile)
Plan :	<input type="checkbox"/> 0-IIa (plan surélevé)	<input type="checkbox"/> 0-IIb (plan) <input type="checkbox"/> 0-IIc (déprimé)
Excavé :	<input type="checkbox"/> 0-III (ulcéré)	

4- Prédiction histologique in vivo
- En lumière blanche : adénome hyperplasique indéterminé
- En mode NBI (classification de NICE) : adénome hyperplasique indéterminé

5- Qualité de l'image NBI : 1 (excellente) 2 3 4 5 (nulle)

6- Degré de certitude de la prédiction NBI : 1 (excellent) 2 3 4 5 (nul)

7- Résultat anatomopathologique final :
 Adénome tubuleux
 Adénome tubulovilleux
 Polype hyperplasique
 Polype festonné
 Indéterminé (cause : _____)

Polype n° _____
(prendre 2 photos LB+NBI par polype et noter l'heure de la colonne Olympus ____ : ____)

1- Localisation :
 Caecum Colon droit
 Colon transverse Colon gauche
 Sigmoïde Rectum

2- Taille : < 5 mm 6 à 9 mm

3- Classification de Paris :
Protrusif : 0-Ip (pédiculé) 0-Is (protrusive sessile)
Plan : 0-IIa (plan surélevé) 0-IIb (plan) 0-IIc (déprimé)
Excavé : 0-III (ulcéré)

4- Prédiction histologique in vivo
- En lumière blanche : adénome hyperplasique indéterminé
- En mode NBI (classification de NICE) : adénome hyperplasique indéterminé

5- Qualité de l'image NBI : 1 (excellente) 2 3 4 5 (nulle)

6- Degré de certitude de la prédiction NBI : 1 (excellent) 2 3 4 5 (nul)

7- Résultat anatomopathologique final :
 Adénome tubuleux
 Adénome tubulovilleux
 Polype hyperplasique
 Polype festonné
 Indéterminé (cause : _____)

Intervalle de surveillance proposé au patient :
- D'après l'aspect en NBI (au décours immédiat de la coloscopie) : _____
(à remplir par l'endoscopiste)
- D'après le résultat anatomopathologique final : _____
(à remplir par Vincent Macé)

ANNEXE 2 : Fiche d'information pour les patients (1)

Note d'information pour la participation à la recherche :

«Etude prospective sur l'utilisation du NBI pour le diagnostic de polypes coliques »

Titre abrégé : « Projet NBI / polypes coliques »

Médecin investigateur

Nom :
Service :
Adresse :
Téléphone :

Responsable de la recherche

Nom : CHU de Nantes
Adresse : 5, allée de l'île Gloriette, 44 093 NANTES
Principaux contacts : Secrétariat de la Direction de la recherche
Téléphone : 02 53 48 28 35 (secrétariat de la Direction de la recherche)

**Ce document est remis au patient
Un exemplaire est conservé dans le dossier médical**

Madame, Monsieur,

Le service d'Hépatogastro-entérologie et l'Institut des maladies de l'Appareil Digestif (IMAD) du Centre Hospitalier et Universitaire de Nantes effectue une recherche non interventionnelle sur l'évaluation d'une technique endoscopique de coloration électronique appelée NBI (pour Narrow Band Illumination) au cours des coloscopies de dépistage afin d'étudier les polypes coliques.

L'objectif de l'étude vise à évaluer la qualité diagnostique de la caractérisation des polypes coliques en NBI chez des patients ayant une coloscopie de dépistage. La procédure de la coloscopie pour chaque patient ne sera pas différente d'un examen de coloscopie classique hormis un temps bref d'analyse en NBI pour chaque polype détecté. Cette procédure de détection sera comparée à l'examen anatomopathologique standard qui sera pratiqué comme habituellement, après ablation des polypes, s'ils existent.

Cette recherche est réalisée à partir de données médicales collectées au cours de votre prise en charge, soit lors de votre coloscopie.

Vos données pourront être cédées à d'autres organismes que le CHU de Nantes, en France ou à l'étranger. Dans ce cas, votre identité sera codée, vous ne pourrez en aucun cas être identifié.

Cette recherche ne présente pas de risque pour votre santé. Les résultats qui en seront issus ne permettront pas d'apporter des informations pertinentes pour votre santé en particulier. Ils favoriseront le développement des connaissances dans le domaine de la santé et devront être confirmés, ensuite, par des études cliniques complémentaires, afin de permettre l'essor de nouvelles méthodes de diagnostic.

Votre médecin pourra vous informer, sur votre demande, des résultats globaux de cette recherche.

Pour être menée à bien, cette recherche nécessite la mise en œuvre d'un traitement informatisé de vos données personnelles afin de permettre d'analyser les résultats. Un fichier informatique comportant vos données va donc être constitué. Par mesure de confidentialité et pour respecter votre vie privée, vos données seront systématiquement codées. Seuls les professionnels de santé personnellement en charge de votre suivi auront connaissance de vos données nominatives.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'accès, d'opposition et de rectification des données enregistrées sur informatique, à tout moment, par l'intermédiaire de votre médecin. Vous disposez également d'un droit d'opposition à la transmission des données couvertes par le secret professionnel

ANNEXE 2 : Fiche d'information pour les patients (2)

susceptibles d'être utilisées et d'être traitées dans le cadre de cette recherche. Vous pouvez exercer vos droits d'accès et de rectification auprès du Docteur mentionné au début de ce document. Cette étude a été déclarée à la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL). Ce projet ainsi que le présent document vont être présentés au Groupe Nantais d'éthique dans le domaine de la Santé GNEDS.

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à la recherche qui vous est présentée. Si vous acceptez, vous êtes libre de changer d'avis à tout moment sans avoir à vous justifier et votre décision ne portera aucun préjudice à la qualité de votre prise en charge. Si vous refusez de participer, les données ne seront pas utilisées pour cette recherche et resteront destinées à l'usage strict du soin.

Le médecin qui vous a proposé la recherche et vous a donné oralement toutes les informations nécessaires peut répondre à toutes vos questions.

CONSENTEMENT

A compléter par le patient

Prénom/Nom :

J'accepte que mes données soient utilisées pour cette recherche : **oui** **non**

Date :/...../.....

Signature :

ANNEXE 3 : Avis du GNEDS (1)

Avis GNEDS – 4 Décembre 2012

Groupe Nantais d’Ethique dans le Domaine de la Santé (GNEDS)

Avis concernant un protocole intitulé « *Projet NBI / polypes coliques* »

La demande

Le Docteur Emmanuel Coron a sollicité l’avis du GNEDS à propos d’une étude intitulée « *Apport du Narrow Band Imaging (NBI) pour la caractérisation des Polypes Coliques par rapport à l’Histologie Standard* » (ou « *Projet NBI / polypes coliques* ») qu’il projette de réaliser, avec Monsieur Vincent Macé et le Dr Marc Le Rhun, dans le service de gastro-entérologie du CHU de Nantes

Ce travail est une étude prospective non interventionnelle monocentrique s’attachant à évaluer l’apport de la caractérisation par Narrow Band Imaging (NBI) des polypes coliques de moins de 10 mm, en comparant la précision diagnostique des polypes coliques en NBI par rapport à l’analyse anatomopathologique standard, chez des patients ayant une coloscopie de dépistage ou de contrôle. Cette comparaison sera faite avant et après un programme d’enseignement spécifique d’analyse des images obtenues en NBI. Il est prévu d’inclure dans l’étude 80 patients (40 avant le programme d’enseignement et 40 après), afin de détecter 200 polypes. Outre la précision diagnostique, l’étude se propose d’évaluer le degré de certitude de la prédiction NBI des 4 à 10 endoscopistes qui participeront à l’étude, d’évaluer l’intervalle de surveillance des coloscopies après prédiction NBI, par rapport à celui recommandé après réception des résultats histologiques (de 1 à 3 mois dans le service de gastro-entérologie du CHU de Nantes), d’évaluer la précision diagnostique en NBI selon le degré d’expérience et, enfin, de mesurer le taux d’échec de la technique NBI et de l’histologie standard.

Les documents communiqués aux membres du GNEDS comprennent : une lettre de saisine du Docteur Coron ; la description du protocole (justification de l’étude, objectifs et critères de jugement ; schéma de l’étude et déroulement ; type de population de patients étudiés (critères de pré-inclusion et d’inclusion) ; méthodes d’analyse des données) ; des annexes comprenant en particulier une note d’information aux patients (annexe 4).

Remarque générale

Le GNEDS formule d’abord la remarque qu’il n’a pas pour mission de donner un avis sur les aspects scientifiques du protocole, en particulier sur l’adéquation de la méthodologie aux objectifs poursuivis par l’étude. Il ne tient compte des données d’ordre scientifique et méthodologique que dans la mesure où elles ont des implications d’ordre éthique. Dans le cas présent, il se bornera à constater que les objectifs de cette étude et sa méthodologie sont conformes aux principes de l’éthique.

Il s’agira dans le présent avis à examiner les questions d’ordre éthique relatives à la confidentialité, à l’information des patients et au recueil du consentement.

Confidentialité

Le souci de respecter la confidentialité des données, de les enregistrer de façon anonyme est clairement exprimé dans le **protocole** de l’étude et dans le **document d’information** destiné au patient.

Information et consentement

Il est précisé dans le protocole (p.18) que **le patient recevra une note d’information** (préférer peut-être « lettre »). Il est bien précisé dans le protocole (p.18) que l’investigateur **notera dans le dossier** du patient que celui-ci a bien été informé oralement, a reçu la lettre

ANNEXE 3 : Avis du GNEDS (2)

Avis GNEDS – 4 Décembre 2012

d'information et a « donné son consentement pour participer à la recherche » (p.18), **consentement explicitement exprimé dans la lettre d'information** (nom, prénom, date et signature du patient en fin de la note d'information), et orienté vers une utilisation des données recueillies (lettre d'information) que le patient acceptera ou non.

Dans la lettre d'information, il est bien précisé l'intitulé de la recherche, que cette recherche ne présentera pas de risque pour la santé du patient, que les patients pourront recevoir les résultats globaux de la recherche à leur demande.

Le but de la recherche est précisé : « évaluer la qualité diagnostique de la caractérisation des polypes coliques en NBI chez des patients ayant une coloscopie de dépistage ». Le GNEDS remarque que la lettre d'information reste **peu compréhensible, trop technique**, et qu'elle **ne précise pas assez clairement que cette procédure de détection sera comparée à l'examen anatomopathologique standard qui sera pratiqué comme habituellement, après ablation des polypes, s'ils existent.**

Conclusion

Le GNEDS émet l'avis que le protocole ne soulève, du point de vue de l'éthique, aucune remarque défavorable.

Il recommande de revoir les documents d'information selon ses remarques.

ANNEXE 4 : Déclaration CNIL

CNIL

8 rue de Vivienne - 75083 PARIS cedex 02
T. 01 53 73 22 22 - F. 01 53 73 22 00
www.cnil.fr

RÉCÉPISSÉ

DÉCLARATION NORMALE

Numéro de déclaration

1600955 v 0

du 10-07-2012

Mademoiselle DJELTI Hayat
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE
NANTES
DEPARTEMENT PROMOTION DE LA DIRECTION
DE LA RECHERCHE
5 ALLEE DE L'ILE GLORIETTE
44093 NANTES CEDEX 1

Organisme déclarant

Nom : CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES

Service : DEPARTEMENT PROMOTION DE LA DIRECTION DE LA
RECHERCHE

Adresse : 5 ALLEE DE L'ILE GLORIETTE

Code postal : 44093

Ville : NANTES CEDEX 1

N° SIREN ou SIRET :

264400136 00018

Code NAF ou APE :

8610Z

Tél. : 02 53 48 28 18

Fax. : 02 53 48 28 26

Traitement déclaré

Finalité : ETUDE MONOCENTRIQUE: APPORT DU NARROW BAND IMAGING (NBI) POUR LA CARACTERISATION DES
POLYPES COLIQUES PAR RAPPORT A L'HISTOLOGIE STANDARD. LOGICIEL UTILISE : CAPTURE SYSTEM.

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez effectué une déclaration de votre traitement à la CNIL et que votre dossier est formellement complet. Vous pouvez mettre en œuvre votre traitement. Cependant, la CNIL peut à tout moment vérifier, par courrier ou par la voie d'un contrôle sur place, que ce traitement respecte l'ensemble des dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. En tout état de cause, vous êtes tenu de respecter les obligations prévues par la loi et notamment :

- 1) La définition et le respect de la finalité du traitement,
- 2) La pertinence des données traitées,
- 3) La conservation pendant une durée limitée des données,
- 4) La sécurité et la confidentialité des données,
- 5) Le respect des droits des intéressés : information sur leur droit d'accès, de rectification et d'opposition.

Pour plus de détails sur les obligations prévues par la loi « informatique et libertés », consultez le site internet de la CNIL : « www.cnil.fr »

Fait à Paris, le 10 juillet 2012
Par délégation de la commission

Isabelle FALQUE PIERROTIN
Présidente

Vu, le Président du Jury,

Vu, le Directeur de Thèse,

Vu, le Doyen de la Faculté,

**EFFICACITE DIAGNOSTIQUE DE LA METHODE DE « NARROW BAND IMAGING »
POUR PREDIRE L'HISTOLOGIE AU COURS DE LA COLOSCOPIE :
RESULTATS D'UNE ETUDE PROSPECTIVE SUR 127 POLYPES COLIQUES**

RESUME

Objectif : Le Narrow Band Imaging (NBI) est une méthode dite « de coloration virtuelle » ayant pour but de mieux caractériser la muqueuse digestive au cours d'un geste endoscopique. Plusieurs études ont montré que le NBI était efficace pour prédire l'histologie des polypes coliques de petite taille lors de la coloscopie, suggérant de substituer cette analyse « optique » à l'analyse anatomopathologique standard. Néanmoins, ces études ont pour principale limite d'avoir été menées avec un faible nombre d'endoscopistes dans des centres experts sur cette technologie. Dès lors, la transposition de leurs résultats à des centres récemment équipés de NBI et « non experts » reste à déterminer. L'objectif principal de notre travail était d'évaluer et de comparer la précision diagnostique du NBI pour la prédiction histologique des polypes coliques de petite taille (adénomateux *versus* hyperplasiques) lors de la coloscopie, par rapport à l'analyse histologique standard, au sein d'une population d'endoscopistes « non experts » en NBI, avant et après une session d'enseignement dédiée au NBI.

Matériel et méthodes : Nous avons réalisé une étude prospective au CHU de Nantes entre août 2012 et juin 2013. Tous les patients, pour lesquels une coloscopie de surveillance ou de dépistage était indiquée, étaient incluables s'ils avaient au moins un polype de moins de 10mm. La majorité des médecins du service de gastroentérologie ayant une activité d'endoscopie participait à l'étude. L'étude s'est déroulée en deux phases (phases I et II), respectivement avant et après la session d'enseignement dédiée au NBI. Dans chaque phase de l'étude et pour chaque polype de moins de 10mm, l'endoscopiste devait faire une prédiction diagnostique du type histologique de polype (adénomateux ou hyperplasique) en lumière blanche (LB) puis en NBI, en indiquant le degré de confiance dans cette prédiction. Chaque lésion était ensuite réséquée et analysée en histologie standard. Entre les 2 phases de l'étude, une session d'enseignement d'une heure comportant un test de 30 minutes sur l'analyse de 20 polypes coliques en LB et NBI a été réalisée. Pour chacune des phases, nous avons analysé la précision diagnostique, la sensibilité et la spécificité pour l'ensemble des polypes analysés en LB et NBI. Des tests comparatifs ont été réalisés entre les deux phases, et entre LB et NBI. Dans une étude ancillaire, une analyse des résultats des participants au test de la session d'enseignement a également été effectuée, incluant une analyse inter-observateur.

Résultats : Sur les 73 patients inclus, 127 polypes de moins de 10mm (85 polypes pour la phase I et 42 polypes pour la phase II) ont été analysés en LB et NBI. L'analyse *per protocol* a porté sur 104 polypes (n=65 pour la phase I ; n=39 pour la phase II), pour lesquels l'analyse histologique était en faveur soit de polypes hyperplasiques (n=19 ; n=14), soit de polypes adénomateux (n=46 ; n=25). Neuf endoscopistes ont participé à la phase I et 7 endoscopistes à la phase II. Aucun endoscopiste n'était considéré expert en NBI pour la caractérisation des polypes coliques. Pour la phase I, la précision diagnostique, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 0,72 (IC 95% : 0,60-0,83), 0,76 (0,61-0,87) et 0,63 (0,38-0,84) en NBI et de 0,71 (0,58-0,81), 0,74 (0,59-0,86) et 0,63 (0,38-0,84) en LB. Pour la phase II, la précision diagnostique, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 0,92 (0,79-0,98), 0,92 (0,74-0,99) et 0,93 (0,66 et 1,00) en NBI et de 0,85 (0,69-0,94), 0,84 (0,64-0,95) et 0,86 (0,57-0,98) en LB. Il existait une différence significative entre les phases I et II pour le NBI en terme de précision diagnostique (0,72 *versus* 0,92 ; p=0,021). Le degré de confiance fort des endoscopistes était plus important lors de la phase II par rapport à la phase I (83% *versus* 62% ; p=0,016). En ce qui concerne les réponses des participants à la session d'enseignement, pour l'ensemble des participants, la prédiction diagnostique était de 0,65 (0,59-0,72) en LB et de 0,71 (0,65-0,77) en NBI (p=0,043). La corrélation interobservateur était modérée entre les différents participants au test, avec un coefficient κ de 0,40 en LB et 0,41 en NBI.

Conclusion : Dans notre travail, les performances diagnostiques du NBI pour la prédiction histologique des polypes coliques étaient initialement inférieures à la majorité des études publiées dans les centres experts. Néanmoins, après une phase d'apprentissage de la sémiologie des images NBI, la précision diagnostique en NBI devenait supérieure à 90%, au sein de la même population d'endoscopistes, suggérant qu'il est possible d'atteindre rapidement les performances rapportées par les centres experts.

MOTS-CLES : Narrow Band Imaging (NBI), polypes coliques, prédiction histologique