



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

ANNEXES AU RAPPORT D'ÉVALUATION TECHNOLOGIQUE

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage

Décembre 2018

Sommaire

Annexe 1. Recherche documentaire.....	4
Annexe 2. Description de la technique de la dissection sous-muqueuse.....	7
Annexe 3. Différentes classification des cancers superficiels de l'œsophage	8
Annexe 4. Données des revues systématiques de la littérature avec ou sans méta-analyse (données sur l'efficacité et la sécurité).	10
Annexe 5. Analyse de la méthodologie d'élaboration avec la grille AMSTAR	21
Annexe 6. Données des études identifiées (données sur l'efficacité et la sécurité).....	22
Annexe 7. Données d'études axées sur les complications	44
Annexe 8. Position des parties prenantes	46
Annexe 9. Résultats de la recherche d'études en cours sur ClinicalTrials.gov.....	72
Références	73

Annexe 1. Recherche documentaire

Bases de données bibliographiques automatisées

- Medline (National Library of Medicine, États-Unis) ;
- The Cochrane Library (Wiley Interscience, États-Unis) ;
- BDSP Banque de données en santé publique ;
- Science Direct (Elsevier) ;
- National Guideline Clearinghouse (Agency for Healthcare Research and Quality, États-Unis) ;
- HTA Database (International Network of Agencies for Health Technology Assessment).

Tableau 1. Stratégie de recherche documentaire.

Type d'étude / Sujet / Termes utilisés		Période de recherche	Nombre de références
Recommandations			
Etape 1	"Esophageal Neoplasms"[Mesh] Or (gastric or esophageal or oesophageal) And (cancer or neoplasm or carcinoma) Field: Title	01/2007-04/2018	
ET			
Etape 2	"Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] Or consensus OR guideline* OR recommend* or guidance Filters: Publication date from 2007/01/01; Field: Title		161
Dissection de la sous-muqueuse par endoscopie - Recommandations			
Etape 1	"Endoscopy, Gastrointestinal"[Mesh] AND "Gastric Mucosa"[Mesh] AND "Dissection"[Mesh] OR ESD Or endoscopic submucosal dissection Or submucosa* Field: Title	01/2007-04/2018	
ET			
Etape 2	"Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [Publication Type] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type] OR "Consensus"[Mesh] OR "Consensus Development Conference, NIH" [Publication Type] OR "Consensus Development Conference" [Publication Type] OR "Consensus Development Conferences, NIH as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] Or consensus OR guideline* OR recommend* or guidance Filters: Publication date from 2007/01/01; Field: Title		42
Méta-analyses, revues systématiques			
Etape 1		01/2007-04/2018	
ET			
Etape 3	"Meta-Analysis as Topic"[Mesh] OR "Meta-Analysis" [Publication Type] OR "Review Literature as Topic"[Mesh] OR "Meta Analysis" OR "systematic Review" OR "Literature review" Or "Quantitative Review" OR "pooled analysis" [title/abstract]		10

Type d'étude / Sujet / Termes utilisés		Période de recherche	Nombre de références
Essais contrôlés randomisés			
Etape 1		01/2007-04/2018	
ET			
Etape 11	"Random Allocation"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Randomized Controlled Trial "[Publication Type]		25
Etudes comparatives et observationnelles			
Etape 1		01/2007-04/2018	
ET			
Etape 3	"Observational Studies as Topic"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR observation or observational or comparative or comparison or compare(title]		44
Sécurité/complications			
Etape 1		01/2007-04/2018	
ET			
Etape 3	AND "Postoperative Hemorrhage"[Mesh] OR "Intraoperative Complications"[Mesh] Or "Safety"[Mesh] OR "adverse effects" [Subheading] Or "Esophageal Stenosis"[Mesh] OR stenosis OR safety or complications or complication or complicated or perforation OR perforated OR Hemorrhage or Hemorrhagic or adverse effects Or side effects [title] OR "Esophageal Neoplasms"[Mesh] Or (gastric or esophageal or oesophageal) And (cancer or neoplasm or carcinoma) Field: Title AND "Endoscopic Mucosal Resection/adverse effects"[Mesh] Or "dissection/adverse effects"[Mesh]		144
Nombre total de références obtenues			426

Une veille bibliographique a été maintenue sur le sujet.

En complément, les sommaires des revues suivantes ont été dépouillés tout au long du projet : *Annals of Internal Medicine*, *Archives of Internal Medicine*, *British Medical Journal*, *Canadian Medical Association Journal*, *JAMA*, *Lancet*, *New England Journal of Medicine*, *Presse Médicale*.

Les sites Internet internationaux des sociétés pertinentes cités ci-dessous ont été explorés en complément des sources interrogées systématiquement :

- *Adelaide Health Technology Assessment*
- *Agencia de Evaluación de Tecnología e Investigación Médicas de Cataluña*
- *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia*
- *Agency for Healthcare Research and Quality*
- *Agency for Healthcare Research and Quality/National Quality Measures Clearinghouse*
- *Agency for Healthcare Research and Quality/Patient Safety Network*
- *Alberta Heritage Foundation for Medical Research*
- *Alberta Health Services*
- *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*

- *American College of Physicians*
- *American Medical Association*
- *Australian Government - Department of Health and Ageing*
- *Blue Cross Blue Shield Association - Technology Evaluation Center*
- *Bibliothèque médicale Lemanissier*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*
- *Cancer Care Ontario*
- *Centers for Disease Control and Prevention*
- *California Technology Assessment Forum*
- *Centre fédéral d'expertise des soins de santé*
- *CISMeF*
- *CMAInfobase*
- *Collège des médecins du Québec*
- *Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie*
- *Cochrane Library Database*
- *Centre for Review and Dissemination databases*
- *Department of Health (UK)*
- *ECRI Institute*
- *Evaluation des technologies de santé pour l'aide à la décision*
- *European Society of Gastrointestinal Endoscopy*
- *Euroscan*
- *GIN (Guidelines International Network)*
- *Haute Autorité de santé*
- *Horizon Scanning*
- *Institute for Clinical Systems Improvement*
- *Institut national d'excellence en santé et en services sociaux*
- *Institut national du cancer*
- *Institut national de veille sanitaire*
- *Instituto de Salud Carlos III / Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias*
- *International Gastric Cancer Association*
- *Italian Research Group for Gastric Cancer*
- *Iowa Healthcare collaborative*
- *Japan Gastroenterological Endoscopy Society*
- *National Coordinating Centre for Health Technology Assessment*
- *National comprehensive cancer network*
- *National Horizon Scanning Centre*
- *National Health and Medical Research Council*
- *National Health committee*
- *National Institute for Health and Clinical Excellence*
- *National Institutes of Health*
- *New Zealand Guidelines Group*
- *Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias OSTEBA*
- *Ontario Health Technology Advisory Committee*
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*
- *Singapore Ministry of Health*
- *Sociedad Española de Endoscopia Digestiva*
- *Société française d'endoscopie digestive*
- *Société française de chirurgie digestive*
- *Société nationale française de gastroentérologie*
- *West Midlands Health Technology Assessment Collaboration*
- *World Gastroenterology Organisation*
- *World Health Organization*

Annexe 2. Description de la technique de la dissection sous-muqueuse



Un temps initial de marquage du pourtour de la lésion par points de coagulation ; ces points sont placés à distance de la lésion (13), afin de respecter une marge de sécurité d'exérèse de 1 à 2 mm.



Injection sous-muqueuse d'un soluté soulevant la muqueuse pour en faciliter la dissection et éviter de léser la musculature à cette occasion (13).



Incision muqueuse en zone saine permettant d'accéder au plan sous-muqueux et de fixer les limites de résection (incision circonférentielle immédiatement complète ou progressant selon le degré d'avancement de la dissection sous-muqueuse) (13).



Dissection sous-muqueuse à proprement parler à l'aide de couteaux d'électrocoagulation endoscopique spécifiques permettant de séparer les fibres sous-muqueuses et d'isoler ainsi la lésion de la musculature sous-jacente (13).

Figure 1. Technique de la dissection sous-muqueuse©.

Source : <http://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2013-paris/textes-postu-2013-paris/traitement-par-voie-basse-des-lesions-villeuses-du-rectum-%E2%80%93-traitement-endoscopique/>

Annexe 3. Différentes classification des cancers superficiels de l'œsophage

► Cancer superficiel de l'œsophage selon la classification TNM

Un cancer superficiel, classé Tis ou T1 selon la classification TNM, est défini comme un cancer *in situ* ou une tumeur envahissant la muqueuse ou la sous-muqueuse. Les cancers superficiels de stade précoce correspondent au stade 0 (Tis N0 M0) ou stade IA (T1 N0 M0) (cf. Tableau 2) (7).

Tableau 2. Classification TNM (7).

Classification TNM		Cancer superficiel de l'œsophage
T (Tumeurs)	Tis	Carcinome <i>in situ</i>
	T1	Tumeur envahissant la muqueuse ou la sous-muqueuse
	T1a	Tumeur envahissant la muqueuse ou la musculaire muqueuse
	T1b	Tumeur envahissant la sous-muqueuse
Regroupement en stade	Stade 0	Tis N0 M0
	Stade IA	T1 N0 M0

► Cancer superficiel selon la classification japonaise

Conjointement à la classification TNM, la classification japonaise permet de classer les différentes lésions selon leur aspect endoscopique, allant du type 0 qui représente les lésions superficielles aux lésions de type 5 qui correspondent aux carcinomes avancés inclassables :

- type 0 : lésions superficielles polypoides, plates, déprimées ou excavées ;
- type 1 : carcinomes polypoides, généralement avec une large base ;
- type 2 : carcinomes ulcérés avec des marges nettement démarquées et surélevées ;
- type 3 : carcinomes infiltrés et ulcérés sans limites bien définies ;
- type 4 : carcinomes non ulcérés et infiltrant de manière diffuse ;
- type 5 : carcinomes avancés inclassables (60).

Les lésions superficielles de type 0 sont classées en fonction du degré d'extension en profondeur ou envahissement pariétal. Ce degré d'envahissement pariétal permet d'estimer le risque d'envahissement ganglionnaire des lésions.

Ainsi, les cancers digestifs superficiels classés Tis ou T1 (classification TNM), de type 0 (classification japonaise), peuvent être classés en cancer de stade T1a muqueux ou T1b sous-muqueux. Ces classifications permettent d'apprécier le degré d'envahissement sous-muqueux.

Cancers stade T1a muqueux

- m1 : tumeur *in situ* ou dysplasie sévère en Europe ;
- m2 : tumeur avec envahissement de la muqueuse (épithélium + *lamina propria*) ;
- m3 : tumeur envahissant la musculaire muqueuse.

Cancers stade T1b sous-muqueux

- sm1 : tumeur à la partie superficielle de la sous-muqueuse à partir de la musculaire muqueuse [$\leq 200 \mu\text{m}$ pour les cancers épidermoïdes et $\leq 500 \mu\text{m}$ pour les adénocarcinomes de l'œsophage] ;
- sm2 : couche moyenne ;
- sm3 : couche profonde de la sous-muqueuse (7).

► Aspects macroscopiques des lésions suivant la classification de Paris

Une adaptation de la classification japonaise des cancers superficiels du tube digestif, qui sont classés « type 0 », a été réalisée en 2003 et a abouti à la classification de Paris qui se base sur l'évaluation de l'aspect macroscopique des lésions, visualisé par endoscopie :

- 0-Ip : lésions polyploïdes ;
- 0-Is : lésions sessiles ;
- 0-IIa : lésions discrètement surélevées ;
- 0-IIb : lésions planes ;
- 0-IIc : lésions discrètement déprimées ;
- 0-III : lésions ulcérées ;

En fonction du type de lésions, la classification de Paris permet d'apprécier le risque d'envahissement sous-muqueux, et donc le risque d'envahissement ganglionnaire des cancers superficiels de l'œsophage.

Ainsi, il apparaît notamment qu'une lésion polypoïde ou ulcérée au niveau de l'œsophage est liée à un risque très élevé d'extension au niveau de la sous-muqueuse. Par contre, peu de lésions superficielles gastriques ont présenté des ulcérations (61) (cf. Tableau 3).

Tableau 3. Risque d'atteinte de la sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage en fonction de la classification de Paris (45).

Lésions superficielles (type 0)		Œsophage (n=1 562) Risque atteinte sous-muqueuse, en %
Polypoïdes	0-I	79
Légèrement surélevées	0-IIa	48
Planes	0-IIb	15
Légèrement déprimées	0-IIc	27
Ulcérées	0-III	84

► Classification selon le degré de différenciation des lésions

Un cancer peu différencié est un cancer à risque plus élevé d'envahissement ganglionnaire. Quand l'apparence des cellules ressemblent à celle des cellules normales, elles sont considérées comme « de bas grade », celles considérées comme « de haut grade » sont peu différenciées (11).

Le degré de différenciation des lésions peut être classé comme suit :

- G1 : bien différencié ;
- G2 : moyennement différencié ;
- G3 : peu différencié ;
- Gx : pas évaluable ;
- Non applicable (11).

► Classification de Vienne

La classification de Vienne permet de classer les néoplasies gastro-intestinales intra-épithéliales en cinq catégories :

- catégorie 1 : pas de néoplasie ;
- catégorie 2 : indéfini pour néoplasie ;
- catégorie 3 : néoplasie de bas grade ;
- catégorie 4 : néoplasie de haut grade avec 4-1 dysplasie de haut grade ; 4-2 cancer *in situ* (non invasif) ; 4-3 suspect d'être invasif et 4-4 cancer intra-muqueux ;
- catégorie 5 : cancer infiltrant la sous-muqueuse (62).

Annexe 4. Données des revues systématiques de la littérature avec ou sans méta-analyse (données sur l'efficacité et la sécurité).

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
Publication : Yang <i>et al.</i>, 2018 (26) Revue systématique de la littérature avec méta-analyse : USA ; Publications : jusqu'en mars 2017 ; n= 11 études. Population : patients présentant une dysplasie ou <u>adénocarcinome sur œsophage de Barrett</u>. Technique : DSM (non comparative). Objectifs : réaliser une méta-analyse des données disponibles sur l'efficacité et la sécurité de la DSM pour traiter les néoplasies sur œsophage de Barrett diagnostiquées à un stade précoce. Critères de sélection des études : <i>Inclusion</i> : ERC, étude prospective et rétrospective, cas-témoins, et cohorte, ERC. <i>Exclusion</i> : études autres que sur les humains, série de cas, études < 5 patients, autres langues qu'anglais, indication DSM autres que pour néoplasie sur œsophage de Barrett, mucosectomie, commentaires, revue générales, enquêtes. Conflits d'intérêt : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.				
Efficacité : résection en bloc et complète (R0), même définition que dans les autres publications. Critères secondaires : Taux de résection curative, taux de récurrence (diagnostiqué sur le même site de résection pendant la période de suivi). Taux de complications perforation, saignement, sténose. Complications immédiates : dans les 48 heures post-résection.	501 patients ; 524 lésions. Age moyen : 64,4 ans IC95 % [62,3 ; 66,5]. Taille moyenne des lésions 27 mm IC95 % [20,9 ; 33,1]. Invasion en profondeur des lésions Intra-muqueuse : 62,9 %. Sous-muqueuse : 15,07 %. Sm1 : 6,8 %. Sm2 : 4,2 %. La majorité des lésions sont de type 0-IIa (classification de Paris) mais données non rapportées dans toutes les études. Patients avec cancer situé au niveau de la jonction œsophagogastrique (JOG) dans deux études, mais faible nombre de sujets inclus (au total n=39/501, 7,7 %).	Taux de résection en bloc 92,9 % IC95 % [90,3 ; 95,1], 11 études, hétérogénéité faible, I² 37,1 %. Taux de résection R0 74,5 % [66,3 ; 81,9], 11 études, hétérogénéité élevée, I² 70,5 %. Taux de résection curative 64,9 % [55,7 ; 73,6], 11 études, hétérogénéité élevée, I² 72,3 %. Durée moyenne de la procédure 107,5 min IC95 % [86,4 ; 128,5]. Analyse en sous-groupe (hétérogénéité des résultats sur taux de résection en bloc, R0 et curative) : analyse en sous-groupe résultats études rétrospectives (groupe 1, n=8) vs études prospective ou ERC (groupe 2, n=3).	Taux de perforation 1,5 % [0,4 ; 3,0], 11 études, hétérogénéité faible, I² 28,6 %. Taux de saignement 1,8 % [0,6 ; 3,4], 11 études, pas d'hétérogénéité, I² 0 %. Taux de sténose 11,6 % [0,9 ; 29,6], 9 études, hétérogénéité élevée, I² 93,9 %. Taux de complication immédiate < 48h post-DSM 4,95 % IC95 % [2,0 ; 8,8]. Taux de complications tardives (> 48h) 10,5 % [2,6 ; 21,9], surtout sténose, sauf deux cas de saignement survenant entre 48 et 72h post-DSM. Durée moyenne de suivi : 22,9 mois IC95 % [17,5 ; 28,3].	Méthode Une ERC, deux études prospectives, huit études rétrospectives, publiées entre 2015 et 2017. Risque biais élevé avec les études rétrospectives. Méta-analyse non comparative. Trois études asiatiques, sept européennes et une USA. Etudes européennes déjà identifiées dans ce travail (18, 32, 35, 36) : la majorité rétrospective monocentrique avec de nombre de sujets limités, à risque élevé de biais.

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage
Annexes au rapport d'évaluation technologique

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
		Pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en termes de taux de résection en bloc, R0, curative et taux de complications immédiates et tardives. Taux de récurrence 0,16 % [0,1 ; 0,3]. Pas de précision à quel délai, juste durée moyenne de suivi, interprétation avec précaution (en plus, courte durée moyenne de suivi).		Inclusion des études évaluant les JOG (n=2) et évaluation de la DSM associée à la radiofréquence (n=1) : parmi études exclues dans ce travail. Qualité des études non randomisées évaluée avec le <i>the Newcastle - Ottawa System</i> (évaluation des études non randomisées ; sur sélection des patients, comparabilité des groupes et évaluation des critères de jugement, score de qualité = 5, jugées avec risque modéré de biais). Classification différente car dysplasies de bas grade considérée comme une néoplasie, ce qui n'est pas le cas des classifications TNM (uniquement dysplasie de haut grade) : dysplasie de bas grade n=16/524 lésions (3,05 %).

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage
Annexes au rapport d'évaluation technologique

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
Publication : Daoud <i>et al.</i>, 2018 (29) Revue systématique de la littérature avec méta-analyse : Canada ; Publications : 1990 - février 2016 ; n=239 études mais stratification par organe. Population : patients présentant des <u>lésions néoplasiques œsophagiennes</u>. Technique : DSM : pays asiatiques (Chine, Japon, Corée, Taiwan) vs pays occidentaux (Belgique, Brésil, Colombie, France, Allemagne, Italie, Pologne, Portugal, Turquie, USA). Objectifs : comparer les résultats obtenus avec la DSM réalisées dans les asiatiques et les pays occidentaux. Critères de sélection des études : <i>Inclusion</i> : ERC, étude prospective et rétrospective. Article en anglais, intégral (n=140) ou abstract (présentant les résultats de l'évaluation des critères de jugement principal qui sont donc inclus dans l'analyse n=99). <i>Exclusion</i> : études autres que sur les humains, étude cas-témoins, autres langues qu'anglais. Séries de cas et < 50 patients (pour éviter au maximum les biais de sélection et pour tenir compte de la courbe d'apprentissage). Etudes rapportant des résultats de lésions non gastro-intestinales (ex. lésion pharyngées) ou sur les lésions sous-épithéliales. Etudes avec données manquantes ou informations incomplètes sur les taux de résection en bloc, R0 ou de résection curative. Conflits d'intérêt : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.				
Critère principal : efficacité de la DSM Taux de résection curative : analyse histologique montre des marges verticales et latérales saines ainsi que l'absence d'invasion lymphovasculaire. Taux de résection en bloc : en un seul fragment. Taux de résection R0 : résection complète, sans tumeur résiduelle. Critères secondaires : Taux de complications durant ou après la procédure, gravité suivant la classification de Clavien-Dindo. Perforations : identifiées par endoscopie post-résection ou par la présence d'air libre avec les examens d'imagerie. Taux de récurrence locale : délai d'évaluation non défini.	Lésions œsophagiennes n=5 597. 5 276 asiatiques vs 321 occidentaux. Caractéristiques des patients (asiatiques et occidentaux confondus) nombre de patients ou lésions hétérogènes dans les études. Age et taille des lésions : données manquantes dans certaines études. Age moyen : 66,4 ans Est vs 66 ans Ouest. Taille moyenne des lésions : 25,7 mm Est vs 34,1 mm Ouest. Durée moyenne ou médiane de suivi des patients : non rapportée.	Résultats sur les lésions œsophagiennes uniquement Taux de résection curative Ensemble : 67,30 % IC95 % [54,85 ; 78,64]. Asiatiques : 68,45 % IC95 % [52,73 ; 82,28]. Occidentaux : 64,35 % [56,45 ; 71,88]. Pas de différence significative entre les deux groupes selon les auteurs. Estimation de la différence entre les deux groupes, IC de la différence et p non disponibles. Taux de résection en bloc Asiatiques : 98,93 % [97,96 ; 99,64]. Occidentaux : 91,61 % [86,50 ; 95,66]. Meilleur résultats dans les pays asiatiques selon les auteurs mais données de comparaison non disponibles. Taux de résection R0 Asiatiques : 88,55 % [85,56 ; 91,25]. Occidentaux : ND.	Résultats sur les lésions œsophagiennes uniquement Estimation de la différence entre les deux groupes et son IC (et p) non disponibles. Saignement Asiatiques : 0,58 % [0,00 ; 1,76] ? Occidentaux : ND. Pas de différence significative selon les auteurs. Perforation Asiatiques : 2,59 % [1,43 ; 4,03]. Occidentaux : 1,27 % [0,00 ; 4,03]. Pas de différence significative. Perforation nécessitant une intervention chirurgicale Asiatiques : 0,00 % [0,00 ; 1,16]. Occidentaux : 0,00 % [0,00 ; 1,29]. Pas de différence significative.	Méthode Etudes rétrospectives n=168. ERC n=7 (mais pas une randomisation sur DSM, sur la sédation par ex.). Etudes prospectives n=64. Limites méthodologiques : étude de faible niveau de preuve majoritairement, risque élevé de biais. Hétérogénéité des résultats. Grande différence du nombre de lésions œsophagiennes analysées 5 276 vs 321 (94 % dans les pays asiatiques). Etudes pays asiatiques n=216 (90 %). Etudes pays occidentaux n=23 (10 %) Analyses stratifiées suivant organe (œsophage, estomac, colo-rectum), par type d'étude (rétrospective et prospective) et par pays : définie a priori.

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
Durée de la procédure.		Pas de différence significative selon les auteurs. Taux de récurrence locale Asiatiques : 0,15 % [0,00 ; 0,44]. Occidentaux : ND. Pas de différence significative selon les auteurs. Taux de récurrence à quel délai de suivi ? Donnée non rapportée, interprétation difficile de ce résultat. Conclusion globale des auteurs (résultats des pays asiatiques et occidentaux confondus et toutes localisations confondues) - taux de résection curative, en bloc et R0 : meilleurs dans les pays asiatiques comparés aux résultats des pays occidentaux, toutes localisations confondues (données non rapportées dans ce travail). Mais hétérogénéité et résultats influencés par le niveau d'expertise des opérateurs, le volume d'actes et la sélection des patients ou des lésions ; - plus de risque de perforation nécessitant une intervention chirurgicale dans les pays occidentaux, mais pas de différence significative sur les autres complications. Durée moyenne de la procédure plus élevée dans les pays occidentaux (110 min) comparée à celle des pays asiatiques (77 min).		Selon les auteurs, pas d'évaluation possible de la sévérité des complications (prévu avec la classification de Clavien-Dindo) car données manquantes dans plusieurs études. Pas d'analyse relative au type de couteau car utilisation de différents types de couteaux et pas d'harmonisation disponible. Pas de données sur les résultats histologiques post-procédure car données incomplètes ou manquantes dans plusieurs publications. Pas de précision sur les résultats anatomopathologiques des pièces réséquées en terme de degré d'invasion en profondeur (m1 m2 m3 sm1 ?).

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
Publication : Guo <i>et al.</i>, 2014 (27) Revue systématique de la littérature avec méta-analyse : Chine ; Publications : 1995 - octobre 2012 ; n=8 études. Population : patients présentant un carcinome de l'œsophage de stade précoce (exclusion des lésions sur œsophage de Barrett) et lésions dans les études incluses majoritairement des <u>carcinomes épidermoïdes</u>. Technique : DSM vs mucosectomie (EMR). Objectifs : évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM comparée à la mucosectomie. Critère de sélection des études : <i>Inclusion</i> : carcinome de l'œsophage de stade précoce confirmé histologiquement. Article en anglais, comparant DSM avec EMR, rapportant des données sur l'efficacité et les complications, nombre de sujet >10. <i>Exclusion</i> : revue générale, commentaire, recommandations sans les données originales. <i>Exclusion des études comparant DSM et EMR avec des lésions sur œsophage de Barrett</i> : lésions souvent sur JOG et souvent au stade d'adénome selon les auteurs. Critères principaux : taux de résection en bloc et taux de résection curative. Critères secondaires : durée de la procédure, taux de perforation, de sténose, de saignement et de récurrence locale. Conflits d'intérêt : non déclarés.				
Critères principaux Taux de résection en bloc : en un seul fragment. Taux de résection curative : l'analyse histologique montre des lésions qui ne sont pas de type indifférencié, avec des marges verticales et latérales saines ainsi que l'absence d'invasion lymphovasculaire. Critères secondaires Durée de la procédure : délai entre marquage et résection des lésions. Saignement : saignement durant la procédure. Perforation : diagnostiquée en per procédure ou en post-procédure avec la présence d'air libre avec les examens d'imagerie.	1 080 patients ; DSM 448 lésions et EMR 744 lésions. Durée de suivi : non rapportée dans deux études, entre 15 (range 1-48) et 70 (range 4-146) dans les autres études. Pas de données sur les caractéristiques des patients inclus dans les études. Taille médiane des lésions, degré d'invasion en profondeur (analyse anapath. des lésions réséquées) : non précisés.	Survie : non évaluée. Taux de résection en bloc : OR 52,76 IC95 % [25,57 ; 108,84] p<0,001. 97,1 % DM vs 49,3 % EMR. Taux de résection en bloc plus élevé avec DSM : 8 études ; faible hétérogénéité, I² 2 2%. Analyse en sous-groupe en fonction de la taille des lésions (> ou < 20 mm) dans quatre études : meilleur taux de résection en bloc avec DSM dans chaque sous-groupe (OR 14,99 [3,30 ; 68,03] p=0,0005 et OR 115,88 [23,35 ; 575,12] p<0,00001 respectivement). Taux de résection curative OR 13,90 [4,84 ; 39,95] p<0,001. 362/392 (92,3 %) DSM vs 337/639 (52,7 %) EMR.	Mortalité : non évaluée. Taux de perforation : pas de précision si perforation précoce ou tardive. OR 2,19 [1,08 ; 4,47] p=0,03. Plus de risque avec DSM : 8 études ; faible hétérogénéité, I² 21 %. Taux de sténose post-procédurale : pas de précision du délai d'apparition par rapport aux procédures. OR 1,14 [0,71 ; 1,84] p=0,59 (NS). 6 études ; faible hétérogénéité, I² 26 %. Selon les auteurs : ce résultat laisse supposer que les sténoses surviennent uniquement quand la taille des lésions dépasse les 3/4 de la circonférence.	Méthode Etudes rétrospectives, toutes asiatiques (extrapolation ?) : cinq études et trois abstracts (Japon n=6, Corée du sud n=1 Chine n=1) ; nombre limité d'études disponibles. Biais de publication : pas de biais détecté pour le taux de résection en bloc et le taux de perforation selon les auteurs (p=0,792 et 0,413 respectivement). Pas de précision si complications tardives ou précoces, pas de précision sur le degré de sévérité des complications. Nécessité d'études de bonne qualité pour confirmer les résultats de la méta-analyse (même les auteurs le précisaient et indiquaient qu'il faudrait même des ERC).

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
Sténose postopératoire (ou rétrécissement) : sténose nécessitant une dilatation endoscopique. Récidive locale : lésion de même type histologique diagnostiquée sur le site de résection, par analyse histologique et durant le suivi du patient.		Taux de résection curative plus élevé avec DSM : 7 études ; hétérogénéité élevée, I^2 71 %. Analyse de sensibilité : exclusion d'une étude (réalisée à Hong Kong avec des résultats différents des autres études, où les opérateurs pourraient être moins expérimentés comparés aux japonais et aux coréens, selon les auteurs). L'analyse des données des études restantes montraient un taux de résection curative plus élevé avec DSM (OR 20,17 [8,30 ; 49,05] $p < 0,00001$) mais l'hétérogénéité reste significative I^2 56 %. Taux de récurrence OR 0,08 [0,03 ; 0,23] $p < 0,001$. 1/398 (0,3 %) DSM vs 80/695 (11,5 %) EMR. Moins de risque avec DSM : 7 études ; pas d'hétérogénéité, I^2 0 % Pas de précision à quel délai les récurrences ont été évaluées. Analyse en sous-groupe tenant compte de la taille des lésions : - <u>taux de récurrence quand taille lésion ≤ 20 mm</u> : OR 0,34 [0,06 ; 2,08] $p = 0,25$ (NS) ; pas d'hétérogénéité, I^2 0 % (NS même si taux de résection en bloc meilleur avec DSM quand lésion < 20 mm). - <u>taux de récurrence quand taille lésion > 20 mm</u> : OR 0,05 [0,01 ; 0,28] $p = 0,0006$; plus de risque avec EMR ; pas d'hétérogénéité, I^2 0 %.	Taux de saignement OR 0,74 [0,20 ; 2,74] $p = 0,65$ (NS). 5 études ; pas d'hétérogénéité, I^2 0 %.	

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage
Annexes au rapport d'évaluation technologique

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
		Durée de la procédure : différence moyenne pondérée : 44,72 min [18,46 ; 70,98] p=0,0008. Durée de DSM plus longue : 3 études ; hétérogénéité élevée, I² 96 %, pas d'analyse de sensibilité.		

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
Publication : Sun <i>et al.</i>, 2014 (30) Revue systématique de la littérature avec méta-analyse d'études observationnelles : Chine ; Publications : 2005 - décembre 2013 ; n=21 études. Population : patients présentant un <u>carcinome superficiel</u> de l'œsophage (tout type histologique confondu). Technique : DSM (non comparative). Objectifs : évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM. Critère de sélection des études : <i>Inclusion</i> : études incluant des patients atteints de cancer de l'œsophage histologiquement prouvés, traités avec la DSM. Etudes qui évaluent le taux de résection en bloc et R0, pas de restriction sur l'âge ni le sexe ; articles en anglais. Pas de recherche des données non publiées. <i>Exclusion</i> : études non rédigées en anglais, études sur l'animal, séries de cas, revue générale, études avec suivi < 6 mois, études < 20 patients, les doublons. Conflits d'intérêt : les auteurs indiquent n'avoir aucun conflit d'intérêt à déclarer.				
Critères d'évaluation Critère principal d'évaluation : taux de récurrence locale de la lésion néoplasique défini histologiquement après résection R0. Taux de résection en bloc : résection en un seul fragment (incluant les marquages). Taux de résection R0 : résection en bloc complète avec marges latérale et verticale saines. Données sur l'efficacité technique rapportées en tenant compte de la taille des lésions. Critères secondaires = taux de complications Perforation : diagnostiquée pendant la DSM. Sténose : rétrécissement nécessitant un traitement endoscopique. Emphysème médiastinal : présence d'air dans le médiastin à la radiographie ou scanner).	n=1 152 patients ; 1 240 lésions. Age moyen des patients inclus : 70 ans. Nombre de patients : entre 20 et 138. Taille moyenne des lésions : 25 mm (entre 16 et 37,7 mm). Nombre de lésions dont le diamètre > 3/4 de la circonférence indiqué dans six études seulement, mais peut être critères d'exclusion dans les autres études. Type histologique (nombres d'étude) : Carcinomes épidermoïdes n=12. Adénocarcinome n= 8. Dysplasie de haut grade n=5. Durée moyenne de suivi : entre 12 et 53 mois (dans deux études, juste mentionné que suivi > 12 mois).	Survie : non évaluée. Taux de récurrence locale (critère principal d'évaluation) 5/1 159 patients dont trois re-traités par DSM, un par mucoséctomie et deux sessions de radiofréquence, données non disponibles sur la suite de la prise en charge d'un patient qui a récidivé. Selon les auteurs, la durée de suivi est courte, pouvant entraîner une sous-estimation du taux de récurrence locale. Remarque sur ce critère : - il n'y a aucune précision à quel délai ce critère a été évalué dans chaque étude ; - il n'y a pas de données sur les résultats du suivi de ces patients. Taux de résection en bloc 99 % IC95 % [99 ; 100], n=18 études ; faible hétérogénéité, I² 0 %. Stratification sur la taille des lésions : pas de différence significative.	Décès : non rapporté. Taux de perforation 1 % IC95 % [0 ; 1], 21 études ; faible hétérogénéité, I² 0 %. Stratification sur taille des lésions : Diamètre ≥ 25 mm (n=7 études) : 0 % [0 ; 2]. Diamètre < 25 mm (n=14 études) : 1 % [0 ; 1]. Stratification sur années de publication : avant 2011 : 1 % [0 ; 2] vs 0 % [0 ; 1] après 2011. Taux d'emphysème médiastinal 0 % [0 ; 1], 21 études ; faible hétérogénéité, I² 0 %. Taux de sténose 5 % [3 ; 8], (21 études ; hétérogénéité élevée, I² 76 % (hétérogénéité pouvant être en partie expliquée par des modalités différentes de prévention de sténose dans chaque centre selon les auteurs).	Méthode Non comparative. 21 études observationnelles à risque de biais élevé. 18 études Japon, une Chine, une Brésil et une Italie (majoritairement asiatiques, extrapolation des résultats car caractéristiques des patients pouvant être différents, modalités de prise en charge, expérience des équipes ? Résultats pouvant ne pas être applicable à la population française). Pas de recherche des données non publiées, risque de biais de publication. Analyse additionnelle stratifiée sur diamètre lésion ≥ 25 mm vs < 25 mm et sur année de publication (< 2001 et après 2011) pour évaluer l'amélioration éventuelle des résultats avant 2011 et après. Différents types de couteaux pouvant avoir un impact sur les résultats obtenus mais non évalués.

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage
Annexes au rapport d'évaluation technologique

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
Hémorragie : nécessitant une transfusion sanguine per-procédure ou saignement post-procédure, nécessitant traitement hémostatique par clip et coagulation endoscopique).		Diamètre $\geq$ 25 mm (n=7 études) : 99 % [98 ; 100]. Diamètre < 25 mm (n=11 études) : 100 % [99 ; 100]. Taux de résection R0 90 % [87 ; 93], n=20 études ; hétérogénéité élevée, I^2 54,6 %. Stratification sur la taille des lésions : meilleurs résultats avec les lésions de petite taille $p < 0,0001$. Diamètre $\geq$ 25 mm (n=7 études) : 85 % [80 ; 90]. Diamètre < 25 mm (n=13 études) : 92 % [89 ; 95].	Stratification sur taille des lésions : Diamètre $\geq$ 25 mm : 5 % [1 ; 9]. Diamètre < 25 mm : 6 % [3 ; 9]. Stratification sur années de publication : diminution significative après 2011 $p < 0,001$: avant 2011 : 9 % [5 ; 14], après 2011 : 2 % [0 ; 3].	

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage
Annexes au rapport d'évaluation technologique

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
Publication : Kim <i>et al.</i>, 2014 (28) Revue systématique de la littérature avec méta-analyse : Corée ; Publications : 2005 - juillet 2012 ; n=15 études. Population : patients présentant <u>un carcinome épidermoïde ou dysplasie de l'œsophage</u> (exclusion des adénocarcinomes et des tumeurs sous épithéliales). Technique : DSM (non comparative). Objectifs : évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM. Critère de sélection des études : <i>Inclusion</i> : études incluant des patients atteints de carcinomes épidermoïdes de l'œsophage ou dysplasie, traités avec la DSM, articles en anglais. <i>Exclusion</i> : séries de cas (< 10 cas), revue générale, commentaire, éditorial et livre. Conflits d'intérêt : les auteurs indiquent n'avoir aucun conflit d'intérêt à déclarer.				
Critères principaux Taux de résection complète (R0) : résection en bloc complète avec marges latérale et verticale saines à l'examen histologique. Taux de résection en bloc : résection endoscopique en bloc, sans analyse histopathologique. Critères secondaires Taux de complications : saignement, perforation, sténose.	n=609 patients ; 776 lésions. Age médian : 66,3 ans (range 47,6-67,5). Sexe : 84,5 % masculin (range 72-100). Nombre de lésions dans les études : 20 à 116. Taille moyenne des lésions : 22-52 mm. Durée de suivi : ND.	Survie : non évaluée. Taux de résection complète (R0) 89,4 % IC95 % [86;2 ; 91 ,9], (12 études, 574 lésions). Résection complète de près de 90 % des lésions avec DSM. Faible hétérogénéité, I² 45,4. Faible risque de biais de publication p=0,07. Analyse en sous-groupe : méta-régression en tenant compte de : - l'année de publication, la taille de l'échantillon (nombre de population incluse), taille médiane des tumeurs (données non rapportées) ; - situation géographique (Japon vs autres pays) : <i>Taux de résection complète en fonction de la situation géographique</i> : Japon : 91,9 % [88,8 ; 94,2], hétérogénéité faible, I² 34,2. Autres pays (Taiwan, Hong Kong, France, Italie) : 81,6 % [72,3 ; 88,3], hétérogénéité faible, I² 0,0.	Décès : 0 cas rapporté de décès lié directement ou indirectement à la DSM. Taux de perforation 5 % [3,5 ; 7,2], faible hétérogénéité, I² 19,5. Un patient ayant nécessité une intervention en urgence, les autres traités avec endoscopie. Taux de saignement post-procédural 2,1 % [1,2 ; 3,8], faible hétérogénéité, I² 0,0. Taux de sténose 11,6 % [8,2 ; 16,2], faible hétérogénéité, I² 6,0. Sans précision si sténose précoce ou tardive. Analyse en sous-groupe avec méta-régression en tenant compte de la taille médiane des tumeurs : augmentation du taux de sténose avec l'augmentation de la taille des tumeurs mais statistiquement non significative (p=0,08).	Méthode Non comparative. Risque de biais élevé : n=15 études (13 rétrospectives, 2 prospectives), monocentriques sauf une étude française, faible effectif, interprétation des données sur la sécurité avec précaution (risque de résultats de la méta-analyse biaisé quand études incluses à risque élevé de biais), même si élaboration de la méta-analyse suivant recommandations PRISMA. Sources d'hétérogénéité des résultats : pratique DSM avec quatre différents types de couteaux utilisés dans ces études et différents types de solution pour obtenir le soulèvement des lésions ; 13 études asiatiques (11 Japon, 1 Taiwan, 1 Hong Kong), une étude française, une étude italienne ; inclusion des patients de 1994 à 2009 (niveau d'expérience différent possible des opérateurs).

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage
Annexes au rapport d'évaluation technologique

Critères de jugement Définition des critères	Caractéristiques patients ou lésions inclus	Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité	Remarques et analyse
		Taux de résection en bloc 95,1 % [92,6 ; 96,8], (14 études, 714 lésions). Faible hétérogénéité, I^2 20,8 %. Taux de récurrence non rapporté Durée de la procédure (médiane) : 90,9 min (range 49,7-180).		

Annexe 5. Analyse de la méthodologie d'élaboration avec la grille AMSTAR

Références Pays	1*	2*	3*	4*	5*	6*	7*	8*	9*	10*	11*	Qualité méthodologique d'élaboration
Yang <i>et al.</i> , 2018 (26) USA	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui pour les études inclues Non pour les études exclues	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Qualité méthodologique d'élaboration assez bonne. Pas de précision sur la recherche d'études non publiées. Études incluses majoritairement de faible niveau de preuve (études observationnelles), risque de biais élevé.
Daoud <i>et al.</i> , 2018 (29) Canada	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui pour les études inclues Non pour les études exclues	Oui	Oui	Ne peut répondre	Oui	Non	Oui	Qualité méthodologique d'élaboration moyenne. Pas de précision sur la recherche d'études non publiées. Études incluses majoritairement de faible niveau de preuve (études observationnelles), risque de biais élevé.
Guo <i>et al.</i> , 2014 (27) Chine	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui pour les études inclues Non pour les études exclues	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Qualité méthodologique d'élaboration moyenne. Pas de précision sur la recherche d'études non publiées. Études incluses majoritairement de faible niveau de preuve (études observationnelles), risque de biais élevé.
Wang <i>et al.</i> , 2014 (63) Chine	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui pour les études inclues Non pour les études exclues	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Non	Faible qualité méthodologique d'élaboration. Études incluses de faible niveau de preuve (cinq études cas-témoin). Pas de précision sur la recherche d'études non publiées. Exclue de l'analyse.
Sun <i>et al.</i> , 2014 (30) Chine	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui pour les études inclues Non pour les études exclues	Oui	Oui	Ne peut répondre	Oui	Non	Oui	Qualité méthodologique d'élaboration moyenne. Les auteurs ont précisé qu'ils n'ont pas fait de recherche d'études non publiées. Études inclues majoritairement de faible niveau de preuve (études observationnelles), risque de biais élevé.
Kim <i>et al.</i> , 2014 (41) Corée	Oui				Oui pour les études inclues Non pour les études exclues							

*1 A-t-on fourni un plan « a priori » ? - 2 Existait-il un double moyen de choisir le sujet d'analyse et d'extraire les données ? - 3 A-t-on effectué une recherche complète dans la littérature ? - 4 La nature d'une publication (exemple : littérature grise) a-t-elle servi de critère d'inclusion ? - 5 Les auteurs devraient fournir la liste des études incluses et des études exclues ? - 6 Les auteurs ont-ils fourni une description des caractéristiques des études incluses ? - 7 La qualité scientifique des études incluses dans l'examen a-t-elle été analysée et documentée ? - 8 La qualité scientifique des études incluses a-t-elle été utilisée de façon appropriée dans la formulation des conclusions ? - 9 Les méthodes de groupement des résultats des études étaient-elles appropriées ? - 10 A-t-on analysé la possibilité d'un biais de publication ? - 11 A-t-on déclaré les conflits d'intérêts ?

Annexe 6. Données des études identifiées (données sur l'efficacité et la sécurité)

Résultats efficacité Survie Succès technique		Résultats sécurité Type - Fréquence		Remarques et analyse	
Publication : Furue <i>et al.</i>, 2018 (31) Etude rétrospective comparative monocentrique : Japon. Population de l'étude : patients présentant un carcinome épidermoïde superficiel de l'œsophage. Technique : DSM vs mucosectomie Objectif : évaluer la sécurité et l'efficacité de la DSM et de la mucosectomie afin de clarifier les avantages et les inconvénients de chaque technique. Critères de jugement (pas de précision sur le critère principal et critères secondaires) (1) critères de sécurité : durée de la procédure et fréquence des effets indésirables, (2) critères d'efficacité : taux de résection complète (R0), taux de récidence locale, récidence ganglionnaire, survie globale, survie spécifique. Critères de sélection des patients : <i>Inclusion</i> : (1) carcinome épidermoïde nouvellement diagnostiqué (confirmation histopathologique), (2) traitement initial, (3) traitement par mucosectomie ou par DSM. <i>Exclusion</i> : non spécifié. Caractéristiques patients inclus : DSM : patients plus âgés (67 ans mucosectomie vs 70 ans DSM p=0,001) ; taille des lésions plus grande 16,5 mm (±10,9) mucosectomie vs 20,7 mm (±12,4) DSM p=0,001 ; degré d'invasion en profondeur sm2 ou + : 8,7 % mucosectomie vs 10,2 % DSM. Durée moyenne de suivi : 83,0 mois (range 1-205) mucosectomie vs 34,0 mois (range 1-135) DSM. Conflits d'intérêt : les auteurs indiquent n'avoir aucun lien d'intérêt à déclarer.					
Nombre de patients analysés : 134 mucosectomie vs 240 DSM. (149 lésions mucosectomie vs 274 lésions DSM).		Taux de complications		Etude rétrospective, risque élevé de biais.	
Durée moyenne de la procédure min (±SD)	Mucosectomie n=134	DSM n=240		Comparaison de deux cohortes de périodes différentes : mucosectomie : 1999-2008 ; DSM 2008-2015 : source de biais +++.	
	31 (±22,4)	85,7 (±46,6)		Différence significative des caractéristiques des patients à l'inclusion : âge, taille des lésions, localisation et degré de profondeur des lésions) : risque de biais élevé dans une étude rétrospective.	
	p<0,001 DSM de durée plus longue		Récidive locale : développement de lésions sur la cicatrice de la résection endoscopique.		
Taux de résection en bloc complète	Analyse en sous-groupe : durée DSM plus longue quel que soit la taille des lésions		Cancer métachrone multiple : développement des lésions sur le même site que le traitement endoscopique (avec résection en bloc de la lésion primaire et marge latérale négative).		
	48,3 %	91,6 %			
	p<0,001 plus de résection complète avec DSM				
Perforation	Mucosectomie n=145 lésions	DSM n=274 lésions			
	0	6,2 %			
	p=0,002 plus de risque avec DSM				
Saignement majeur	Analyse en sous-groupe : taille < 15 mm : 0 % muco vs 3 % DSM p=0,15 (NS)				
	0	0			
	9,7 %	7,3 %			
Sténose	p=0,115 (NS)				

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage
Annexes au rapport d'évaluation technologique

Résultats efficacité			Résultats sécurité			Remarques et analyse
Survie			Type - Fréquence			
Succès technique						Saignement majeur : nécessitant une transfusion. Sténose : rétrécissement de l'œsophage lors de passage d'un endoscope de diamètre conventionnel.
	Analyse en sous-groupe : différence significative avec plus de résection complète avec DSM quel que soit la taille des lésions. Taille < 15 mm : 76,1 % muco vs 100 % DSM			Analyse en sous-groupe : pas de différence significative en fonction de la taille de lésions (taille <15 mm : 3 % muco vs 0 % DSM p=0,08)		
Taux de récurrence locale	6 % dont 1 cas de décès pour autre pathologie	0 %	Décès liés au traitement	0	0	
	p<0,001 Plus de risque avec mucoséctomie. Délia médian d'apparition de récurrence locale : 23,5 mois (range 2-146)		Décès toute cause	1 cas (patient avec récurrence locale mais cause de décès : autre pathologie)	0	
	Analyse en sous-groupe : différence non significative entre les 2 groupes sauf taille ≥ 20mm (p=0,002)		Décès lié au cancer	1,5 % (n=2)	1,3 % (n=3)	
Taux de récurrence ganglionnaire	2,2 %	3,3 %				
	p=0,54 (NS)					
Chirurgie de rattrapage	0,7 %	0,4 %				
Survie globale à 3 ans	96,9 %	100 %				
Survie spécifique à 3 ans	96,6 %	100 %				

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse																														
Publication : Terheggen <i>et al.</i>, 2017 (32) Etude prospective randomisée contrôlée : Allemagne. Population de l'étude : patients présentant des lésions néoplasiques discrètement surélevées ou déprimées de stade précoce <u>sur œsophage de Barrett : dysplasie de haut grade ou adénocarcinome.</u> Technique : DSM vs mucosectomie (ou EMR). Objectif : évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM. Critère de jugement principal : taux de résection complète (R0) : résection en bloc avec confirmation histologique de marges saines verticales et horizontales. Critères de sélection des patients : <i>Inclusion</i> : ≥ 18 ans, ASA 1-3, lésion unique type 0-Is, 0-IIa, 0-IIc (endoscopie), diamètre ≤ 3 cm ou < à la moitié de la circonférence de l'œsophage, pas de suspicion d'invasion massive de la sous-muqueuse ni d'autres lésions néoplasiques à l'endoscopie, biopsie par deux pathologistes indépendants dans les deux mois avant inclusion (critères histologiques, classification et grade de différenciation selon classification OMS). <i>Exclusion</i> : grossesse, troubles de la coagulation, antécédent de traitement endoscopique ou chirurgical pour néoplasie sur œsophage de Barrett, lésions ne répondant pas aux critères d'inclusion (lésion 0-IIb (plane) notamment car marge latérale difficile à délimiter, lésions multifocales, et lésions >3 cm). Caractéristiques patients inclus : âge moyen : 64 ans ; diamètre moyen des lésions : 16±7 vs 14±6 mm. Histologie avant traitement : dysplasie de haut grade : 5 DSM vs 4 EMR, adénocarcinome : 15 DSM vs 16 EMR. Durée moyenne de suivi : 22,6 (±7,8) mois DSM vs 23,6(±5) mois EMR p=0,66. Conflits d'intérêt : les auteurs indiquent n'avoir aucun lien d'intérêt à déclarer.																																
Nombre de patients analysés : 20 DSM vs 20 mucosectomie (EMR). Histologie après traitement : Sans dysplasie : 1 DSM vs 3 EMR. Dysplasie bas grade : 2 DSM vs 0 EMR. Dysplasie de haut grade : 0 DSM vs 2 EMR. Adénocarcinome : 17 DSM vs 15 EMR. Degré d'extension en profondeur : Intramuqueuse : 10 DSM vs 12 EMR. sm1 : 6 DSM vs 2 EMR. sm2 : 1 vs 1. Type (classification de Paris) : 0-Is : 4 DSM vs 2 EMR. 0-IIa : 4 DSM vs 9 EMR. 0-IIa+IIc : 12 DSM vs 9 EMR.	Mortalité, autres EIG et EI <table> <tr> <th></th><th>DSM</th><th>EMR</th></tr> <tr> <td>EIG (n=40)</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Décès à 30 jrs</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr> <td>Perforation per procédure (p=0,49)</td><td>2</td><td>0</td></tr> <tr> <td>EI post-procédural (n=40)</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Médiastinite</td><td>1</td><td>0</td></tr> <tr> <td>Douleur au niveau de la cage thoracique nécessitant des antidouleurs >24h</td><td>3</td><td>2</td></tr> <tr> <td>Saignement post procédural</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr> <td>Perforation post procédural</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr> <td>Sténose tardive</td><td>0</td><td>0</td></tr> </table> Un décès après œsophagectomie de rattrapage (sur sept patients), suite à un EIG (groupe non précisé).		DSM	EMR	EIG (n=40)			Décès à 30 jrs	0	0	Perforation per procédure (p=0,49)	2	0	EI post-procédural (n=40)			Médiastinite	1	0	Douleur au niveau de la cage thoracique nécessitant des antidouleurs >24h	3	2	Saignement post procédural	0	0	Perforation post procédural	0	0	Sténose tardive	0	0	Méthode ERC monocentrique ouvert. Six patients inclus à tort (15 %) car après analyse histologique, sans dysplasie (n=3) ou dysplasie de bas grade (n=3). Taille des lésions : pas un critère d'inclusion de l'étude. Pas d'analyse en ITT pour le critère principal (n=34), exclusion des six inclus à tort sans dysplasie ou dysplasie de bas grade. Randomisation : génération de table de nombre aléatoire par séquence informatique (1 à 40). Pdv : 0 DSM vs 1 EMR. Limite : pas d'évaluation de la survie, critère principal : critère intermédiaire : résection complète, et non curative). Mode opératoire Diagnostic : par lumière blanche et NBI.
	DSM	EMR																														
EIG (n=40)																																
Décès à 30 jrs	0	0																														
Perforation per procédure (p=0,49)	2	0																														
EI post-procédural (n=40)																																
Médiastinite	1	0																														
Douleur au niveau de la cage thoracique nécessitant des antidouleurs >24h	3	2																														
Saignement post procédural	0	0																														
Perforation post procédural	0	0																														
Sténose tardive	0	0																														

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage
Annexes au rapport d'évaluation technologique

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse																												
Survie : non évaluée (nécessiterait selon les auteurs d'inclure 523 patients pour comparer une résection complète de 98 % DSM vs 92 % EMR, puissance 80 %, risque alpha à 5 %) ; Qualité de vie : non évaluée ; Efficacité technique <table> <tr> <th></th><th>DSM</th><th>EMR</th></tr> <tr> <td>Taux de résection en bloc p<0,0001 (n=40)</td><td>100 % 20 cas</td><td>15 % 3 cas</td></tr> <tr> <td>Critère de jugement principal : taux de résection complète (R0) p=0,01 (n=34, sans les 3 inclus à tort dans chaque groupe)</td><td>58,8 % (10/17)</td><td>11,8 % (2/17)</td></tr> <tr> <td>Résection incomplète (R1) p=0,01 (n=34)</td><td>7/17</td><td>15/17</td></tr> <tr> <td>Taux de résection curative p=0,03 (n=34)</td><td>9/17 52,9 %</td><td>2/17 11,8 %</td></tr> <tr> <td>Durée de la procédure p=0,0002</td><td>54±33 min</td><td>22±13 min</td></tr> <tr> <td>Diamètre moyen pièces réséquées p<0,0001</td><td>29±9 mm</td><td>18±4 mm</td></tr> <tr> <td rowspan="3">Taux de rattrapage en chirurgie (p=1,0) Sm1 G3 Invasion profonde de la sous-muqueuse (sm2)</td><td>4/20 cas</td><td>3/20 cas</td></tr> <tr> <td>3 cas</td><td>2 cas</td></tr> <tr> <td>1 cas</td><td>1 cas</td></tr> </table> Le critère de jugement principal prévu a priori pour calculer le NSN (80 % pour DSM et 30 % pour le groupe mucoséctomie) n'est pas atteint (mais calcul de puissance a posteriori montre que l'étude ne manque pas de puissance selon les auteurs).		DSM	EMR	Taux de résection en bloc p<0,0001 (n=40)	100 % 20 cas	15 % 3 cas	Critère de jugement principal : taux de résection complète (R0) p=0,01 (n=34, sans les 3 inclus à tort dans chaque groupe)	58,8 % (10/17)	11,8 % (2/17)	Résection incomplète (R1) p=0,01 (n=34)	7/17	15/17	Taux de résection curative p=0,03 (n=34)	9/17 52,9 %	2/17 11,8 %	Durée de la procédure p=0,0002	54±33 min	22±13 min	Diamètre moyen pièces réséquées p<0,0001	29±9 mm	18±4 mm	Taux de rattrapage en chirurgie (p=1,0) Sm1 G3 Invasion profonde de la sous-muqueuse (sm2)	4/20 cas	3/20 cas	3 cas	2 cas	1 cas	1 cas	Saignement mineur per procédural : non considéré comme EI si bien géré par voie endoscopique.	Anesthésie : DSM sous sédation profonde majoritairement sans intubation trachéale ou AG. Nature de soluté : solution saline avec épinéphrine. Couteaux : <i>hybridKnife</i> + <i>water-jet surgical system</i>. Expérience des opérateurs : expérimentés en DSM et EMR. Mode de suivi des patients Hospitalisation ≥ 48h post-DSM pour surveillance des complications tardives + IPP + examen endoscopique avant la sortie pour éliminer notamment un saignement tardif. Consultation par téléphone de suivi à J+30. <i>Rattrapage chirurgicale</i> si marge positive ou sm1 à risque. Sinon pas de chirurgie et endoscopie à trois et six mois après résection. Puis pour étude : endoscopie à 9 et 12 mois pour ré-évaluer la cicatrice de résection ou récurrence avec ≥ 5 biopsies + mapping biopsies de l'œsophage de Barrett pour recherche de lésions métachrones. Après R1 : traitement endoscopique (ou rarement par chirurgie) et suivi au long terme montre une rémission complète dans la majorité des cas. Les auteurs concluent que probablement pas de différence entre les deux techniques même avec des études incluant un plus grand nombre de patients.
	DSM	EMR																												
Taux de résection en bloc p<0,0001 (n=40)	100 % 20 cas	15 % 3 cas																												
Critère de jugement principal : taux de résection complète (R0) p=0,01 (n=34, sans les 3 inclus à tort dans chaque groupe)	58,8 % (10/17)	11,8 % (2/17)																												
Résection incomplète (R1) p=0,01 (n=34)	7/17	15/17																												
Taux de résection curative p=0,03 (n=34)	9/17 52,9 %	2/17 11,8 %																												
Durée de la procédure p=0,0002	54±33 min	22±13 min																												
Diamètre moyen pièces réséquées p<0,0001	29±9 mm	18±4 mm																												
Taux de rattrapage en chirurgie (p=1,0) Sm1 G3 Invasion profonde de la sous-muqueuse (sm2)	4/20 cas	3/20 cas																												
	3 cas	2 cas																												
	1 cas	1 cas																												

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse
Taux de résection curative = résection complète (R0 basal et latéral) si dysplasie de haut grade ou intramuqueux ou = adénocarcinome de stade précoce avec faible risque d'envahissement sous muqueux. Suivi à 30 jours (n=40 patients). Durée moyenne suivi après 30 jours : 23,1 (±6,4) mois. Persistance de cellules néoplasiques sur site de résection : 1 cas DSM vs 1 cas EMR. Retraitement endoscopique dans les deux cas, avec résection curative. Récidive ou lésion métachrone 1 cas à 16 mois post-DSM vs 0 cas EMR.		

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse
Publication : Min <i>et al.</i>, 2018 (33) Etude rétrospective comparative avec appariement sur score de propension : Corée. Population de l'étude : patients présentant un <u>carcinome épidermoïde superficiel de l'œsophage</u>. Technique : DSM vs œsophagectomie. Objectif : évaluer les résultats obtenus avec la DSM et la chirurgie chez des patients appariés traités dans le centre « <i>Samsung Medical Center</i> ». Critère de jugement principal : survie globale (délai entre procédure et décès toute cause). Critères secondaires : <i>Survie spécifique</i> : délai entre procédure et décès à cause du cancer. <i>Survie sans récurrence</i> : délai entre la procédure et l'apparition de métastase ganglionnaire ou à distance. <i>Survie sans récurrence de tumeur métachrone</i> (tumeur détectées sur l'œsophage > 1 an après la procédure), <i>taux d'effets indésirables</i> : précoces ou tardives. Critères de sélection des patients : <i>inclusion</i> : patients présentant un carcinome épidermoïde superficiel de l'œsophage. <u>Traitement par DSM</u> si pas d'invasion de la sous-muqueuse ou de risque d'invasion ganglionnaire ou de métastase à distance. <u>Traitement chirurgical</u> si circonférence du cancer ou taille de la lésion > 5 cm, ou si envahissement ganglionnaire régional. Caractéristiques patients inclus : Pas de différence statistiquement significative entre les groupes : environ 63 ans en moyenne, environ 6 % de patients avec comorbidités de classe 2 dans les deux groupes, 55 % de tumeurs localisées au niveau du 1/3 inférieur, taille moyenne des lésions : environ 1,7 cm dans les deux groupes, majoritairement moyennement différenciées, 53 % de m1 ou m2, 22 % de m3, 5,8 % DSM vs 8,3 % de sm1 (NS), environ 17 % de sm2/sm3 dans chaque groupe, infiltration lymphovasculaire 13 % vs 7,5 % (NS). Détection à un stade précoce du cancer de l'œsophage souvent au cours d'une endoscopie chez les patients présentant des symptômes gastro-intestinaux ou lors d'un dépistage de cancer de l'estomac (programme de dépistage de masse particulièrement en Asie), risque de problème d'extrapolation des résultats car nombre de lésions détectées plus nombreux en Asie et donc expérience des opérateurs différents. Financement de l'étude : programme national de recherche en cancer, ministère de la santé Corée.		
Nombre de patients analysés : 157 DSM vs 191 chirurgie avant appariement. 120 DSM vs 120 chirurgie après appariement sur le score de propension. Durée moyenne de suivi pour la survie globale et survie spécifique : 43,0±29,0 mois DSM vs 63,5±28,7 mois chirurgie. Survie globale : n=348, p=0,119 (NS) : - à un an : 98,7 % DSM vs 97,4 % chirurgie ; - à trois ans : 95,7 % DSM vs 92,6 % chirurgie ; - à cinq ans : 94 % DSM vs 87,1 % chirurgie.	Taux de mortalité toute cause après appariement : 5,0 % (6/120) DSM vs 11,7 % (14/120) chirurgie. EI liés à la DSM Précoces : perforation (micro ou franche). Saignement (nécessitant une transfusion ou hémostase). Tardifs : rétrécissement ou sténose (dysphagie nécessitant une intervention). EI liés à la chirurgie EI dans les 30 jours après la chirurgie (pulmonaire, événements cardiovasculaires, fuite anastomotique, infection de la plaie, atteinte de la corde vocale, autres). EI tardifs : > 30 jours post-chirurgie : sténose (nécessitant une intervention).	Méthode Etude rétrospective, appariement sur score de propension, faible niveau de preuve. Risque de biais +++ : sélection des patients au sein de deux cohortes de périodes différentes : entre 2007-2012 pour DSM et entre 1994 et 2014 pour le groupe chirurgie. Entre 2007-2012 pour DSM : 230 patients DSM mais 157 cas inclus dans l'analyse : - 19 cas exclus car dysplasie (bas grade ? pas de précision) ou pas un carcinome épidermoïde ; - 54 cas exclus car suivi de courte durée (< 6 mois) : caractéristiques de ces patients non détaillées, risque de biais de sélection de patients +++.

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse																													
Survie globale après appariement sur le score de propension, n=240, p=0,40 (NS) : - à un an : 98,2 % DSM vs 97,5 % chirurgie ; - à trois ans : 96,5 % DSM vs 92,4 % chirurgie ; - à cinq ans : 93,9 % DSM vs 91,2 % chirurgie. Survie spécifique n=348, p = 0,051 à la limite de la différence statistiquement significative : - à un an : 100 % DSM vs 99,5 % chirurgie ; - à trois ans : 99,2 % DSM vs 96,7 % chirurgie ; - à cinq ans : 99,2 % DSM vs 94,0 % chirurgie. Survie spécifique après appariement sur le score de propension, n=240, p=0,130 (NS) : - à un an : 100 % DSM vs 100 % chirurgie ; - à trois ans : 100 % DSM vs 97,4 % chirurgie ; - à cinq ans : 100 % DSM vs 97,4 % chirurgie. Durée moyenne de suivi pour la survie sans récurrence : 33,1±22,5 mois DSM vs 50,6±27,0 mois chir. Survie sans récurrence, n=348, p=0,253 (NS) : - à un an : 100 % DSM vs 99,5 % chirurgie ; - à trois ans : 97,2 % DSM vs 91,5 % chirurgie ; - à cinq ans : 95,0 % DSM vs 91,5 % chirurgie. Survie sans récurrence après appariement sur le score de propension, n=240, p=0,598 (NS) : - à un an : 100 % DSM vs 100 % chirurgie ; - à trois ans : 96,3 % DSM vs 95,3 % chirurgie ; - à cinq ans : 92,8 % DSM vs 95,3 % chirurgie. Survie sans tumeur métachrone à cinq ans (n=348) : 90,0 % DSM vs 99,4 % chirurgie, p=0,001. Moins de risque avec la chirurgie. Survie après appariement sans tumeur métachrone à cinq ans (n=240) : 90,3 % DSM vs 100 % chirurgie, p=0,004. Moins de risque avec la chirurgie. Traitement par DSM de rattrapage ou chirurgie pour ces patients.	EI (=348) Pas de précision sur degré de gravité des EI (sauf décès). <table> <tr> <th>n(%)</th><th>DSM n=157</th><th>Chirurgie n=191</th></tr> <tr> <td>Décès à 60 jrs post-procédure</td><td>0 (0)</td><td>0 (0)</td></tr> <tr> <td>EI global p<0,001 plus de risques avec chirurgie</td><td>29 (18,5)</td><td>106 (55,5)</td></tr> <tr> <td>EI précoces p<0,001 plus de risques avec chirurgie</td><td>14 (8,9)</td><td>92 (48,2)</td></tr> <tr> <td>EI tardives p=0,107 (NS)</td><td>16 (10,2)</td><td>32 (16,8)</td></tr> </table> Différents types d'événements indésirables. Pas de précision sur degré de gravité des EI. <table> <tr> <th>n(%)</th><th>DSM n=157</th><th>Chirurgie n=191</th></tr> <tr> <td rowspan="5">EI précoces p<0,001</td><td rowspan="5">Micro- perforation 10 (6,4) Perforation franche 4 (2,5)</td><td>Pulmonaire 30 (15,7)</td></tr> <tr> <td>Cadiovasculaire 22 (11,5)</td></tr> <tr> <td>Paralysie corde vocale 14 (7,3)</td></tr> <tr> <td>Infection de la plaie 13 (6,8)</td></tr> <tr> <td>Fuite anastomotique 6 (3,1)</td></tr> <tr> <td rowspan="2">EI tardives p=0,107</td><td rowspan="2">Sténose 16 (10,2)</td><td>Autres 29 (15,2)</td></tr> <tr> <td>Sténose 28 (14,7) Autres 4 (2,1)</td></tr> </table>	n(%)	DSM n=157	Chirurgie n=191	Décès à 60 jrs post-procédure	0 (0)	0 (0)	EI global p<0,001 plus de risques avec chirurgie	29 (18,5)	106 (55,5)	EI précoces p<0,001 plus de risques avec chirurgie	14 (8,9)	92 (48,2)	EI tardives p=0,107 (NS)	16 (10,2)	32 (16,8)	n(%)	DSM n=157	Chirurgie n=191	EI précoces p<0,001	Micro- perforation 10 (6,4) Perforation franche 4 (2,5)	Pulmonaire 30 (15,7)	Cadiovasculaire 22 (11,5)	Paralysie corde vocale 14 (7,3)	Infection de la plaie 13 (6,8)	Fuite anastomotique 6 (3,1)	EI tardives p=0,107	Sténose 16 (10,2)	Autres 29 (15,2)	Sténose 28 (14,7) Autres 4 (2,1)	Entre 1994 et 2014 : 545 patients T1 œsophagectomie mais 191 cas inclus dans l'analyse - 80 exclus car pas d'images d'endoscopie disponibles ; - 208 exclus avec risque d'invasion s/m (dont 128 types 0-Is, 53 IIa + granulaire, 14 III et 13 invasion s/m visualisées avec EUS) ; - exclusion d'emblée de 16 patients ayant eu une chirurgie de rattrapage post-DSM : source de biais car le taux de chirurgie de rattrapage est un des critères qui doit être analysé pour l'évaluation de l'efficacité de la technique de DSM à visée curative. Appariement sur un score de propension construit avec âge, sexe, comorbidités <i>Charlson Comorbidity Index</i> (CCI), localisation et taille des lésions et de degré de différenciation. DSM réalisée par deux endoscopistes expérimentés. Risque de manque de puissance après appariement car peu de nombre d'événements attendus et faible nombre de patients après appariement (les auteurs ont conclu que les résultats de cette étude devraient être confirmés par une étude avec plus de sujets). Les auteurs ont conclu que les deux procédures donnent des « résultats comparables ». Cependant, l'absence de différence statistiquement significative ne permet pas de conclure à une équivalence. 17 % de sm2 ou sm3 dans chaque groupe, analyse en ITT donc résultats sur survie et complications prenant en compte ces patients (et surtout pour survie sans récurrence et sans tumeur métachrone).
n(%)	DSM n=157	Chirurgie n=191																													
Décès à 60 jrs post-procédure	0 (0)	0 (0)																													
EI global p<0,001 plus de risques avec chirurgie	29 (18,5)	106 (55,5)																													
EI précoces p<0,001 plus de risques avec chirurgie	14 (8,9)	92 (48,2)																													
EI tardives p=0,107 (NS)	16 (10,2)	32 (16,8)																													
n(%)	DSM n=157	Chirurgie n=191																													
EI précoces p<0,001	Micro- perforation 10 (6,4) Perforation franche 4 (2,5)	Pulmonaire 30 (15,7)																													
		Cadiovasculaire 22 (11,5)																													
		Paralysie corde vocale 14 (7,3)																													
		Infection de la plaie 13 (6,8)																													
		Fuite anastomotique 6 (3,1)																													
EI tardives p=0,107	Sténose 16 (10,2)	Autres 29 (15,2)																													
		Sténose 28 (14,7) Autres 4 (2,1)																													

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse
Analyses en sous-groupe en tenant compte du degré d'invasion en profondeur (intra-muqueuse et sous-muqueuse) : - survie globale, survie spécifique et survie sans récurrence après appariement : pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ; - survie sans tumeur métachrone après appariement : plus de risque avec la DSM pour les lésions intra-muqueuses comparée au groupe chirurgie ($p=0,017$) ; absence de différence significative pour les lésions atteignant la sous-muqueuse entre les deux groupes DSM et chirurgie ($p=0,061$).		

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse																						
Publication : Park <i>et al.</i>, 2016 (34) Etude rétrospective non comparative monocentrique : Corée. Population de l'étude : patients présentant un cancer superficiel de l'œsophage de type <u>carcinomes épidermoïdes</u>. Technique : DSM (non comparative). Objectif : évaluer les résultats obtenus avec la DSM, expérience d'un centre pendant dix ans. Critère de jugement principal : non défini précisément (étude d'une base de données collectée entre 2005 et 2014). Critères analysés : résection complète, résection curative, taux de récidence locale, taux de tumeurs métachrones ou synchrones, survie globale, survie spécifique. Critères de sélection des patients : <i>Inclusion</i> : patients présentant une dysplasie ou un cancer superficiel de l'œsophage. <i>Exclusion</i> : patients ayant un antécédent de cancer de l'œsophage (diagnostiqué et déjà traité) ou une récidence de la maladie. Caractéristiques patients inclus : Dysplasie n=70 (26,8 %), carcinome épidermoïde n=191 (73,2 %) ; âge médian : 65 ans (range 44-86), ratio H/F : 21,5 :1 ; localisation : haut œsophage n=9 (4,2 %), étage moyen n= 156 (59,8 %), étage inférieur n= 94 (36 %). Sur 191 carcinomes épidermoïdes : 90 % lésions intra-muqueuses, 10 % invasion de la sous-muqueuse, 11 lésions (4,2 %) occupant les 3/4 de la circonférence de paroi œsophagienne. Conflits d'intérêt : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.																								
n=225 patients DSM (261 lésions). Dysplasie n=70 (26,8 %). Carcinome épidermoïde n=191 (73,2 %). Date index : date de la première DSM. Durée de suivi entre date index et date de décès ou date de dernier suivi (12 aout 2014). Durée médiane de suivi : 35 mois (interquartile range 18-62). Résultats <table><tr><th>n(%)</th><th>DSM n=261 lésions</th></tr><tr><td>Taille médiane des lésions</td><td>18,8 mm (range 2-75)</td></tr><tr><td>Taille médiane des lésions réséquées</td><td>37 mm (range 5-85)</td></tr><tr><td>Durée médiane de la procédure</td><td>45 min (range 9-160)</td></tr></table>	n(%)	DSM n=261 lésions	Taille médiane des lésions	18,8 mm (range 2-75)	Taille médiane des lésions réséquées	37 mm (range 5-85)	Durée médiane de la procédure	45 min (range 9-160)	Taux de complications <table><tr><th>n(%)</th><th>DSM n=261 lésions</th></tr><tr><td>Mortalité (dont 1 décès lié au cancer)</td><td>20</td></tr><tr><td>Complications</td><td>33 (12,6)</td></tr><tr><td>Saignement (tous traités par endoscopie)</td><td>4 (1,5)</td></tr><tr><td>Perforation : - 6 traités par endoscopie ; - 3 diagnostiqués par radio après la DSM, sous observation ; - tous sans d'autres traitements complémentaires.</td><td>12 (4,6)</td></tr><tr><td>Sténose (ou rétrécissement) : 5 traités par dilatation endoscopique</td><td>17 (6,5)</td></tr><tr><td>Sténose chez patients avec lésions occupant 3/4 circonférence vs les autres</td><td>45,5 % vs 4,8 % p<0,001</td></tr></table>	n(%)	DSM n=261 lésions	Mortalité (dont 1 décès lié au cancer)	20	Complications	33 (12,6)	Saignement (tous traités par endoscopie)	4 (1,5)	Perforation : - 6 traités par endoscopie ; - 3 diagnostiqués par radio après la DSM, sous observation ; - tous sans d'autres traitements complémentaires.	12 (4,6)	Sténose (ou rétrécissement) : 5 traités par dilatation endoscopique	17 (6,5)	Sténose chez patients avec lésions occupant 3/4 circonférence vs les autres	45,5 % vs 4,8 % p<0,001	Méthode Etude rétrospective non comparative monocentrique. Données de faible niveau de preuve, rapportées à titre descriptive du fait du nombre limité des données sur les carcinomes épidermoïdes de l'œsophage. DSM réalisée par cinq endoscopistes expérimentés, expérience du centre médical pendant dix ans. Analyse histologique de la pièce réséquée après fixation : évaluation de la taille, degré d'invasion, présence d'invasion lymphovasculaire ou périmuqueuse, différenciation histologique, marges. Classification des lésions : dysplasie, m1 m2 m3 sm1 (> 200 µm). Suivi du patient post-DSM : endoscopie tous les six mois post-DSM pendant deux ans puis annuel. Si cancer superficiel détecté, scan du thorax et de l'abdomen, TEP-scan à un, trois et cinq ans post-DSM.
n(%)	DSM n=261 lésions																							
Taille médiane des lésions	18,8 mm (range 2-75)																							
Taille médiane des lésions réséquées	37 mm (range 5-85)																							
Durée médiane de la procédure	45 min (range 9-160)																							
n(%)	DSM n=261 lésions																							
Mortalité (dont 1 décès lié au cancer)	20																							
Complications	33 (12,6)																							
Saignement (tous traités par endoscopie)	4 (1,5)																							
Perforation : - 6 traités par endoscopie ; - 3 diagnostiqués par radio après la DSM, sous observation ; - tous sans d'autres traitements complémentaires.	12 (4,6)																							
Sténose (ou rétrécissement) : 5 traités par dilatation endoscopique	17 (6,5)																							
Sténose chez patients avec lésions occupant 3/4 circonférence vs les autres	45,5 % vs 4,8 % p<0,001																							

Résultats efficacité Survie Succès technique		Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse
n(%)	DSM n=261 lésions		
Degré d'invasion	To : 70 (26,8) m1 : 86 (33) m2 : 67 (25,6) m3 : 19 (7,3) sm : 19 (7,3)		
Résection en bloc	245 (93,9)		
Résection complète	234 (89,7)		
Résection curative	201 (77,0)		
Survie globale à cinq ans Suivi médian de 35 mois (IQR 18-62)	89,7 %		
Survie à cinq ans cumulative en fonction du degré en profondeur	To m1 m2 : 91,7 % m3 : 80,2 % sm : 79,1 % p=0,06 entre les trois groupes		
Traitement des patients avec résection non curative n=60			
n(%)	DSM n=60 résection non curative		
œsophagectomie	10		
radiothérapie	5		
chimioradiothérapie	4		
DSM de rattrapage	2		
chimiothérapie	1		
sous observation	38		

Résultats efficacité Survie Succès technique		Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse
Taux de récurrence n(%) DSM n=201 résection curative			
Taux de récurrence locale	0		
Taux de récurrence Lésions synchrones : n=15 Lésions métachrones : n=11 Apparition récurrence post-DSM durée médiane de 15,9 mois (interquartile range 3-69)	26 (12,9)		

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse																																
Publication : Chevaux <i>et al.</i>, 2015 (18) Etude rétrospective non comparative : Belgique. Population de l'étude : patients présentant un cancer superficiel sur œsophage de Barrett. Technique : DSM (non comparative). Objectif : évaluer l'efficacité, la sécurité ainsi que les résultats à long terme de la DSM. Critère de jugement principal : taux de résection curative de l'adénocarcinome. Critères secondaires : résection en bloc, résection complète, taux de complications, traitement additionnel, taux de rémission complète. Critères de sélection des patients : <i>Inclusion</i> : tous les critères suivants : adénocarcinome ou dysplasie de haut grade superficiel sur œsophage de Barrett, type 0-I/II et multiples, > 15 mm, faible soulèvement, suspicion d'invasion sous-muqueuse (T1sm1), pas d'invasion profonde (> sm2 ou T2) et pas de signe de métastase à l'échographie endoscopique ou tomodensitométrie. Caractéristiques patients et lésions inclus : âge médian : 68 ans (range 61-76). Classification de Paris (70 /75 patients) : 0-Ip 1,4 % ; 0-Is 1,4 %, 0-IIa ; 55,7 % 0-IIb 5,7 % ; 0-IIc 36 %. Diamètre médiane maximum des lésions : 20 mm (IQR 10-30). Conflits d'intérêt : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.																																		
n=75 patients DSM. Durée médiane de suivi : 20 mois (interquartile range 8,5-37,5). Types histologiques : échec DSM : 2/75 (2,6 %). <table><tr><th>n(%)</th><th>DSM n=73 succès DSM</th></tr><tr><td>Pas de néoplasie</td><td>1/73 (1,4)</td></tr><tr><td>Adénocarcinome</td><td>55/72 (76,4)</td></tr><tr><td>Dysplasie de haut grade</td><td>11/72 (15,3)</td></tr><tr><td>Dysplasie de bas grade</td><td>6/72 (8,3)</td></tr></table>	n(%)	DSM n=73 succès DSM	Pas de néoplasie	1/73 (1,4)	Adénocarcinome	55/72 (76,4)	Dysplasie de haut grade	11/72 (15,3)	Dysplasie de bas grade	6/72 (8,3)	Taux de complications <table><tr><th>n(%)</th><th>DSM n=75 patients</th></tr><tr><td>Mortalité toute cause</td><td>6 (8)</td></tr><tr><td>Mortalité spécifique</td><td>2 (2,7)</td></tr><tr><td colspan="2">Complications précoces < 48h</td></tr><tr><td>Saignement (pas de saignement sévère, traitement endoscopique, pas de transfusion)</td><td>2 (2,7)</td></tr><tr><td>Perforation (traitement endoscopique)</td><td>3 (4)</td></tr><tr><td colspan="2">Complications tardives > 48h</td></tr><tr><td>Saignement</td><td>0 (0)</td></tr><tr><td>Perforation</td><td>0 (0)</td></tr><tr><td>Sténose (ou rétrécissement) (nombre de session médian de dilatation 4 (IQR 2-6))</td><td>45 (60)</td></tr><tr><td>Mortalité liée à la procédure à 30 jours</td><td>0 (0)</td></tr></table>	n(%)	DSM n=75 patients	Mortalité toute cause	6 (8)	Mortalité spécifique	2 (2,7)	Complications précoces < 48h		Saignement (pas de saignement sévère, traitement endoscopique, pas de transfusion)	2 (2,7)	Perforation (traitement endoscopique)	3 (4)	Complications tardives > 48h		Saignement	0 (0)	Perforation	0 (0)	Sténose (ou rétrécissement) (nombre de session médian de dilatation 4 (IQR 2-6))	45 (60)	Mortalité liée à la procédure à 30 jours	0 (0)	Méthode Etude rétrospective non comparative monocentrique. Risque élevé de biais. DSM réalisée par trois endoscopistes expérimentés, sous sédation profonde. Analyse pièce réséquée par anatomopathologiste expérimenté. Définition d'échec de DSM : incapacité à obtenir une résection complète en raison d'une forte adhérence avec un plan de dissection non sûr, un saignement incontrôlable ou une perforation. Effets indésirable précoces survenant dans les 48h post-DSM ; tardive : > 48h.
n(%)	DSM n=73 succès DSM																																	
Pas de néoplasie	1/73 (1,4)																																	
Adénocarcinome	55/72 (76,4)																																	
Dysplasie de haut grade	11/72 (15,3)																																	
Dysplasie de bas grade	6/72 (8,3)																																	
n(%)	DSM n=75 patients																																	
Mortalité toute cause	6 (8)																																	
Mortalité spécifique	2 (2,7)																																	
Complications précoces < 48h																																		
Saignement (pas de saignement sévère, traitement endoscopique, pas de transfusion)	2 (2,7)																																	
Perforation (traitement endoscopique)	3 (4)																																	
Complications tardives > 48h																																		
Saignement	0 (0)																																	
Perforation	0 (0)																																	
Sténose (ou rétrécissement) (nombre de session médian de dilatation 4 (IQR 2-6))	45 (60)																																	
Mortalité liée à la procédure à 30 jours	0 (0)																																	

Résultats efficacité Survie Succès technique		Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse
Résultats (tous les types histologiques)			
n(%)	DSM n=75		
Durée médiane de la procédure	117 min (IQR 100-145)		
Echec de la DSM 1 perforation à l'origine de l'échec	2 (2,5)		
Résection en bloc n=73 succès DSM	66/73 (90)		
Mucosectomie ou APC additionnelle	9/75 (12)		
Lésions métachrones (détectées après deux résultats négatifs de suivi par endoscopie à haute résolution et biopsies)	7 (4 traité par radiofréquence, 1 traitement endoscopique et 2 traitements chirurgicaux)		
Durée médiane d'hospitalisation	2 jours (IQR 2-2)		
Résultats dans le groupe adénocarcinome			
n(%)	DSM n=55		
Degré d'invasion en profondeur	m2 : 18 (32,7) m3 : 30 (54,5) Sm1 : 6 (11) Sm2 : 0 (0) Sm3 : 1 (1,8)		
Taux de résection curative (critère principal de l'étude)	47 (85)		
Œsophagectomie additionnelle	7 (12,7)		
Radiothérapie additionnelle	3 (5,45)		

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse																														
Publication : Höbel <i>et al.</i>, 2015 (35) Etude rétrospective non comparative : Allemagne. Population de l'étude : patients présentant un adénocarcinome superficiel sur œsophage de Barrett. Technique : DSM (non comparative). Objectif : décrire les résultats obtenus avec la DSM. Critère de jugement principal : non défini précisément. Critères analysés : résection en bloc, résection complète, résection curative, taux de complications, taux de récidence. Critères de sélection des patients : non précisés. Conflits d'intérêt : quatre des auteurs ont déclaré leurs liens d'intérêts avec les industriels, les autres déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.																																
n=22 patients DSM. Durée moyenne de suivi : 1,6 ans (range 1 mois-4,5 ans). Caractéristiques des patients et résultats <table><tr><th>n(%)</th><th>DSM n=22 patients</th></tr><tr><td>Age médian</td><td>64,1 ans (range 45,7-86,7)</td></tr><tr><td>Taille moyenne des lésions</td><td>4,4 cm (range 1,8-12,0)</td></tr><tr><td>Durée moyenne de la procédure</td><td>114,4 min (range 40-250)</td></tr><tr><td>Degré d'invasion</td><td>Muqueuse 20 (90,9) Sous-muqueuse 2 (9,1)</td></tr><tr><td>Résection en bloc</td><td>21 (95,5)</td></tr><tr><td>Résection complète</td><td>18 (81,8)</td></tr><tr><td>Résection curative</td><td>17 (77,3)</td></tr><tr><td>Survie globale à cinq ans</td><td>Non évaluée</td></tr><tr><td>Traitement chirurgical de rattrapage</td><td>5 (patients avec résection non curative)</td></tr></table> Taux de récidence (chez les patients suivis, durée médiane de suivi 1,6 ans) DSM n=17 : taux de récidence locale n=1 (5,9 %).	n(%)	DSM n=22 patients	Age médian	64,1 ans (range 45,7-86,7)	Taille moyenne des lésions	4,4 cm (range 1,8-12,0)	Durée moyenne de la procédure	114,4 min (range 40-250)	Degré d'invasion	Muqueuse 20 (90,9) Sous-muqueuse 2 (9,1)	Résection en bloc	21 (95,5)	Résection complète	18 (81,8)	Résection curative	17 (77,3)	Survie globale à cinq ans	Non évaluée	Traitement chirurgical de rattrapage	5 (patients avec résection non curative)	Taux de complications <table><tr><th>n(%)</th><th>DSM n=22 lésions</th></tr><tr><td>Complications</td><td>6 (27,3)</td></tr><tr><td>Saignement (non sévère, tous traités par endoscopie, pas de transfusion)</td><td>2 (9,1)</td></tr><tr><td>Perforation (traitement endoscopique)</td><td>1 (4,5)</td></tr><tr><td>Sténose (ou rétrécissement) Diagnostiquée deux à trois semaines post-DSM</td><td>3 (13,6)</td></tr></table>	n(%)	DSM n=22 lésions	Complications	6 (27,3)	Saignement (non sévère, tous traités par endoscopie, pas de transfusion)	2 (9,1)	Perforation (traitement endoscopique)	1 (4,5)	Sténose (ou rétrécissement) Diagnostiquée deux à trois semaines post-DSM	3 (13,6)	Méthode Etude rétrospective non comparative monocentrique. Risque élevé de biais. Nombre de lésions très limité mais décrit pour montrer que le nombre d'actes dans les pays occidentaux sont encore très limités et posent un problème de comparabilité avec les résultats obtenus dans les pays asiatiques. DSM réalisée par deux endoscopistes expérimentés, sous sédation profonde (n=2) ou AG (n=20). Analyse pièce réséquée par anatomopathologiste expérimenté.
n(%)	DSM n=22 patients																															
Age médian	64,1 ans (range 45,7-86,7)																															
Taille moyenne des lésions	4,4 cm (range 1,8-12,0)																															
Durée moyenne de la procédure	114,4 min (range 40-250)																															
Degré d'invasion	Muqueuse 20 (90,9) Sous-muqueuse 2 (9,1)																															
Résection en bloc	21 (95,5)																															
Résection complète	18 (81,8)																															
Résection curative	17 (77,3)																															
Survie globale à cinq ans	Non évaluée																															
Traitement chirurgical de rattrapage	5 (patients avec résection non curative)																															
n(%)	DSM n=22 lésions																															
Complications	6 (27,3)																															
Saignement (non sévère, tous traités par endoscopie, pas de transfusion)	2 (9,1)																															
Perforation (traitement endoscopique)	1 (4,5)																															
Sténose (ou rétrécissement) Diagnostiquée deux à trois semaines post-DSM	3 (13,6)																															

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse																																				
Publication : Probst <i>et al.</i>, 2015 (36) Etude prospective non comparative monocentrique : Allemagne. Population de l'étude : patients présentant un cancer superficiel de l'œsophage. Technique : DSM (non comparative). Objectif : évaluer la faisabilité et l'efficacité de la DSM pour le traitement de cancer superficiel de l'œsophage en Europe. Critères principaux : taux de résection en bloc, résection R0, résection curative. Critères secondaires : taux de récurrence, taux de complications, mortalité. Critères de sélection des patients : <i>Inclusion</i> : cancer superficiel de l'œsophage diagnostiqué histologiquement, âge ≥18 ans, ASA 1-3. <i>Exclusion</i> : suspicion de ≥ T1sm, cancer récidivant, adénocarcinome de la JOG, cancer non confirmé après résection endoscopique, < 18 ans, ASA > 3, grossesse, autres cancers concomitants. Conflits d'intérêt : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.																																						
n=111 patients. Adénocarcinome de l'œsophage n=87. Carcinome épidermoïde de l'œsophage n=24. Durée moyenne de suivi adénocarcinome : 24,3 mois (range 3-70). Durée moyenne de suivi carcinome épidermoïde : 38 mois (range 4-81). Caractéristiques et résultats des patients <table> <tr> <th>n(%)</th><th>DSM Adénocarcinome n=87 patients</th><th>DSM Carcinome épidermoïde n=24 patients</th></tr> <tr> <td>Age moyen</td><td>66,2 ans ± 9,6</td><td>67,9 ans ± 8,3</td></tr> <tr> <td>Taille moyenne des lésions</td><td>21 mm (range 10-50)</td><td>25 mm (range 15-45)</td></tr> <tr> <td>Durée moyenne de la procédure</td><td>140 min (range 55-355)</td><td>152 min (range 45-420)</td></tr> <tr> <td>Degré d'invasion</td><td>m1 : 16 (18,2) m2 : 36 (40,9) m3 : 7 (8,0) m4 : 15 (17,0) Sm : 14 (15,9)</td><td>m1 : 8 (33,3) m2 : 4 (16,7) m3 : 6 (25,0) m4 : 0 (0) Sm : 6 (25,0)</td></tr> </table>	n(%)	DSM Adénocarcinome n=87 patients	DSM Carcinome épidermoïde n=24 patients	Age moyen	66,2 ans ± 9,6	67,9 ans ± 8,3	Taille moyenne des lésions	21 mm (range 10-50)	25 mm (range 15-45)	Durée moyenne de la procédure	140 min (range 55-355)	152 min (range 45-420)	Degré d'invasion	m1 : 16 (18,2) m2 : 36 (40,9) m3 : 7 (8,0) m4 : 15 (17,0) Sm : 14 (15,9)	m1 : 8 (33,3) m2 : 4 (16,7) m3 : 6 (25,0) m4 : 0 (0) Sm : 6 (25,0)	Taux de complications <table> <tr> <th>n(%)</th><th>Adéno- carcinome n=87</th><th>Carcinome épidermoïde n=24</th></tr> <tr> <td>Mortalité toute cause</td><td>3 (3,4)</td><td>8 (33,3)</td></tr> <tr> <td>Mortalité spécifique</td><td>2 (2,3)</td><td>1 (4,2)</td></tr> <tr> <td>Décès lié à la procédure</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr> <td>Saignement (pas de transfusion)</td><td>1 (1,1)</td><td>0</td></tr> <tr> <td>Perforation</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr> <td>Sténose</td><td>8 (9,2)</td><td>5 (20,8)</td></tr> </table>	n(%)	Adéno- carcinome n=87	Carcinome épidermoïde n=24	Mortalité toute cause	3 (3,4)	8 (33,3)	Mortalité spécifique	2 (2,3)	1 (4,2)	Décès lié à la procédure	0	0	Saignement (pas de transfusion)	1 (1,1)	0	Perforation	0	0	Sténose	8 (9,2)	5 (20,8)	Méthode Etude prospective non comparative monocentrique (étude de faisabilité). DSM réalisée par deux endoscopistes ayant pratiqués 25 DSM gastriques et 25 DSM rectales, sous sédation profonde ou AG. Niveau d'expérience des opérateurs différents dans les études, DSM opérateur-dépendant → résultats comparables ? Prévention de sténose de manière systématique avant la procédure. Degré d'invasion en profondeur : muqueuse : m1-m4. Dans plusieurs classification : intra-muqueuse est classée en m1 à m3. Pas de précision dans l'article à quoi correspond m3 et m4. Limite : étude non comparative, nécessité d'ERC selon les auteurs.
n(%)	DSM Adénocarcinome n=87 patients	DSM Carcinome épidermoïde n=24 patients																																				
Age moyen	66,2 ans ± 9,6	67,9 ans ± 8,3																																				
Taille moyenne des lésions	21 mm (range 10-50)	25 mm (range 15-45)																																				
Durée moyenne de la procédure	140 min (range 55-355)	152 min (range 45-420)																																				
Degré d'invasion	m1 : 16 (18,2) m2 : 36 (40,9) m3 : 7 (8,0) m4 : 15 (17,0) Sm : 14 (15,9)	m1 : 8 (33,3) m2 : 4 (16,7) m3 : 6 (25,0) m4 : 0 (0) Sm : 6 (25,0)																																				
n(%)	Adéno- carcinome n=87	Carcinome épidermoïde n=24																																				
Mortalité toute cause	3 (3,4)	8 (33,3)																																				
Mortalité spécifique	2 (2,3)	1 (4,2)																																				
Décès lié à la procédure	0	0																																				
Saignement (pas de transfusion)	1 (1,1)	0																																				
Perforation	0	0																																				
Sténose	8 (9,2)	5 (20,8)																																				

Résultats efficacité			Résultats sécurité	Remarques et analyse
Survie			Type - Fréquence	
Succès technique				
n(%)	DSM Adénocarcinome n=87 patients	DSM Carcinome épidermoïde n=24 patients		
Résection R0 Cancer Dysplasie de haut grade	73 (83,9) 64 (73,6)	22 (91,7)		
Résection curative	63 (72,4)	11 (45,8)		
Survie globale à cinq ans	Non évaluée	Non évaluée		
Chirurgie de rattrapage	5*	0		
*14 résections non curatives : 8 refus et 1 non réalisée car comorbidités Taux de récurrence Durée moyenne de suivi adénocarcinome : 24,3 mois (range 3-70). Durée moyenne de suivi carcinome épidermoïde : 38 mois (range 4-81).				
n(%)	Adénocarcinome n=87	Carcinome épidermoïde n=24		
Taux de récurrence	2/82 patients suivis (2,4) à 3 mois post- DSM	0		
Métastase	2 (2,3) (2 décès car 1 refus traitement additionnel et 1 car sévère comorbidité)	1 (4,2) (1 décès)		

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse																								
Publication : Lang <i>et al.</i>, 2015 (37) Etude rétrospective non comparative monocentrique : USA. Population de l'étude : patients présentant un cancer superficiel de l'œsophage, de l'estomac et colorectal. Technique : DSM (non comparative). Objectif : évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM. Critères de jugement principal : résection R0 (tumeur avec marge saine indépendamment du nombre de pièce réséquée). Critères secondaires : taux de résection en bloc, résection complète (en bloc avec R0) et complications (per et post-procédure). Critères de sélection des patients : <i>Inclusion</i> : patients présentant des signes clinique et endoscopiques de cancer gastro-intestinal de stade précoce et envoyé dans le centre pour évaluer s'il s'agit d'une indication de résection endoscopique.. <i>Exclusion</i> : coagulopathie, métastase local ou à distance, invasion de la sous-muqueuse visualisée avec les examens de l'échographie endoscopique (EUS). Conflits d'intérêt : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.																										
n=20 lésions. Cancer de l'œsophage : n=4 lésions (pas de carcinome épidermoïde). Cancer de l'estomac : n=5 lésions. Cancer colorectal : n=11 lésions. Durée moyenne de suivi: non précisée. <table><tr><th>n(%)</th><th>Œsophage n=4 lésions</th></tr><tr><td>Taille moyenne des lésions</td><td>15,3 mm (range 6-60)</td></tr><tr><td>Durée moyenne de la procédure</td><td>202 min (range 79-337)</td></tr><tr><td>Résection en bloc</td><td>3 (75)</td></tr><tr><td>Résection R0 Critère principal</td><td>3 (75)</td></tr><tr><td>Résection curative</td><td>Non évaluée</td></tr><tr><td>Survie globale à cinq ans</td><td>Non évaluée</td></tr></table>	n(%)	Œsophage n=4 lésions	Taille moyenne des lésions	15,3 mm (range 6-60)	Durée moyenne de la procédure	202 min (range 79-337)	Résection en bloc	3 (75)	Résection R0 Critère principal	3 (75)	Résection curative	Non évaluée	Survie globale à cinq ans	Non évaluée	Taux de complications <table><tr><th>n</th><th>Cancer œsophage n=4 lésions</th></tr><tr><td>Saignement sévère*</td><td>1</td></tr><tr><td>Perforation avec traitement chirurgical</td><td>0</td></tr><tr><td>Admission à l'hôpital pendant la nuit</td><td>1</td></tr><tr><td>Echec de résection</td><td>0</td></tr></table> <i>*Saignement sévère : nécessitant une admission pour transfusion ou une surveillance nocturne des numérations globulaires.</i>	n	Cancer œsophage n=4 lésions	Saignement sévère*	1	Perforation avec traitement chirurgical	0	Admission à l'hôpital pendant la nuit	1	Echec de résection	0	Méthode Etude rétrospective non comparative monocentrique. Risque de biais élevé. Nombre de lésions très limité mais résultats décrits pour montrer que le nombre d'actes dans les pays occidentaux est encore très limité et pose un problème de comparabilité avec les résultats obtenus dans les pays asiatiques. DSM réalisée par un endoscopiste expérimenté en mucosectomie (2 000 actes), qui a assisté à des procédures réalisées par des experts japonais, puis a réalisé une procédure sur un modèle <i>ex vivo</i> sous la supervision d'un expert japonais, et ensuite suivi avec succès (pas de complications) une formation DSM œsophagienne et gastrique sur des modèles animaux vivants (=opérateur peu expérimenté en DSM). DSM sous sédation profonde ou AG.
n(%)	Œsophage n=4 lésions																									
Taille moyenne des lésions	15,3 mm (range 6-60)																									
Durée moyenne de la procédure	202 min (range 79-337)																									
Résection en bloc	3 (75)																									
Résection R0 Critère principal	3 (75)																									
Résection curative	Non évaluée																									
Survie globale à cinq ans	Non évaluée																									
n	Cancer œsophage n=4 lésions																									
Saignement sévère*	1																									
Perforation avec traitement chirurgical	0																									
Admission à l'hôpital pendant la nuit	1																									
Echec de résection	0																									

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage
Annexes au rapport d'évaluation technologique

Résultats efficacité Survie Succès technique		Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse
Taux de récurrence Durée moyenne de suivi : non précisée n(%)			
	Cancer œsophage n=4 lésions		
Cancer résiduel (récurrence locale)	1 (à 13 mois ?) Œsophagectomie Pas d'endoscopie de suivi pour 2 patients		

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse																								
Publication : Chaves <i>et al.</i>, 2013 (38) Etude rétrospective non comparative multicentrique : Brésil. Population de l'étude : patients présentant un cancer superficiel de l'œsophage et de l'estomac. Technique : DSM (non comparative). Objectif : décrire les résultats obtenus avec la DSM dans cinq centres de références au Brésil. Critère de jugement principal : non défini. Critères évalués : taux de résection en bloc, taux de complications. Critères de sélection des patients : <i>Inclusion</i> : indication de DSM : patients répondant aux critères d'indications élargies de DSM pour le cancer gastrique. Patients présentant des signes de cancer superficiel de l'œsophage, tumeur limitée à la muqueuse ou sm1, m1 ou m2 pour les carcinomes épidermoïdes de l'œsophage, m3 ou sm1 si pas d'invasion lymphovasculaire, taille < 25mm et pas de signe de métastase. Conflits d'intérêt : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.																										
n=76 patients DSM. Cancer de l'œsophage : n=16 lésions. Cancer de l'estomac : n=62 lésions. Durée moyenne de suivi lésions œsophagiennes : 38 mois (range 4-81). Durée moyenne de suivi lésions gastriques : 8,6 mois (range 1-24) (durée de suivi courte). Caractéristiques et résultats des patients du cancer superficiel de l'œsophage n=16. Carcinome épidermoïde : 14 lésions (87,4 %). Adénocarcinome : 2 lésions (12,5 %). <table><tr><th>n(%)</th><th>DSM n=16 lésions</th></tr><tr><td>Age moyen</td><td>60,8 ans (range 48-83)</td></tr><tr><td>Taille médiane des lésions</td><td>23,8 mm (range 6-60)</td></tr><tr><td>Durée médiane de la procédure</td><td>132,2 min (range 20-420)</td></tr><tr><td>Degré d'invasion</td><td>m1 : 8 (50,0) m2 : 3 (18,7) m3 : 2 (12,5) sm1 : 3 (18,7) Sm2 : 0 (0,0)</td></tr></table>	n(%)	DSM n=16 lésions	Age moyen	60,8 ans (range 48-83)	Taille médiane des lésions	23,8 mm (range 6-60)	Durée médiane de la procédure	132,2 min (range 20-420)	Degré d'invasion	m1 : 8 (50,0) m2 : 3 (18,7) m3 : 2 (12,5) sm1 : 3 (18,7) Sm2 : 0 (0,0)	Taux de complications <table><tr><th>n(%)</th><th>Cancer œsophage n=16 lésions</th></tr><tr><td>Mortalité toute cause</td><td>0</td></tr><tr><td>Décès lié à la procédure</td><td>0</td></tr><tr><td>Saignement (précoce et tardif)</td><td>0</td></tr><tr><td>Perforation (pas de traitement chirurgical)</td><td>0</td></tr><tr><td>Sténose</td><td>1 (6,2)</td></tr><tr><td>Pneumomédiastin</td><td>2 (12,5)</td></tr></table>	n(%)	Cancer œsophage n=16 lésions	Mortalité toute cause	0	Décès lié à la procédure	0	Saignement (précoce et tardif)	0	Perforation (pas de traitement chirurgical)	0	Sténose	1 (6,2)	Pneumomédiastin	2 (12,5)	Méthode Etude rétrospective non comparative multicentrique. DSM réalisée par endoscopistes formés au Japon ou sous la supervision d'opérateurs formés au Japon (pas de précision sur nombre de DSM déjà réalisé) sous sédation profonde ou AG. Taux de résection complète et résection curative non évalués, ni survie. Les auteurs précisent que la DSM doit être réalisée par des opérateurs formés et expérimentés.
n(%)	DSM n=16 lésions																									
Age moyen	60,8 ans (range 48-83)																									
Taille médiane des lésions	23,8 mm (range 6-60)																									
Durée médiane de la procédure	132,2 min (range 20-420)																									
Degré d'invasion	m1 : 8 (50,0) m2 : 3 (18,7) m3 : 2 (12,5) sm1 : 3 (18,7) Sm2 : 0 (0,0)																									
n(%)	Cancer œsophage n=16 lésions																									
Mortalité toute cause	0																									
Décès lié à la procédure	0																									
Saignement (précoce et tardif)	0																									
Perforation (pas de traitement chirurgical)	0																									
Sténose	1 (6,2)																									
Pneumomédiastin	2 (12,5)																									

Résultats efficacité Survie Succès technique		Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse
n(%)	DSM n=16 lésions		
Résection en bloc	13 (81,2)		
Résection R0	Non évaluée		
Résection curative	Non évaluée		
Survie globale à cinq ans	Non évaluée		
Taux de récidive Durée moyenne de suivi lésions œsophagiennes : 38 mois (range 4-81) Durée moyenne de suivi lésions gastriques : 8,6 mois (range 1-24).			
n(%)	Cancer œsophage n=16 lésions		
Taux de récidive locale	0		
Tumeur métachrone	0		

Résultats efficacité Survie Succès technique	Résultats sécurité Type - Fréquence	Remarques et analyse																				
Publication : Yamashina <i>et al.</i>, 2012 (39) Etude rétrospective non comparative : Japon. Population de l'étude : patients présentant un cancer superficiel de l'œsophage ≥ 50 mm de diamètre (tout type histologique). Technique : DSM (non comparative). Objectif : évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM avec les cancers superficiels ≥ 50 mm de diamètre. Critère de jugement principal : non défini précisément (étude d'une base de données, collectée entre 2004 et 2011). Critères analysés : résection en bloc, résection complète, résection curative, taux de complications, durée de la procédure, taux de sténose. Critères de sélection des patients : <i>Inclusion</i> : patients présentant une un cancer superficiel de l'œsophage, lésions ≥ 50 mm de diamètre et traités par DSM. <i>Exclusion</i> : patients non traités par DSM. Caractéristiques patients et lésions inclus : âge médian : 65 ans (range 52-85) ; ratio H/F : 32 :7. Localisation : haut œsophage n=5/39 (12,8 %), étage moyen n= 10/39 (25,6 %), 1/3 inférieur n= 24 (61,5 %). Degré d'invasion en profondeur des lésions (en préopératoire) : 84,6 % lésions intra-muqueuses (épithélium ou <i>lamina propria</i>), invasion musculaire muqueuse ou sm1 12,8 % ; sm2 : 2,5 %. Diamètre des lésions : ≥ 2/3 circonférence : 17/39 (43,5 %), entre 2/3 et ≥ 1/3 : 20/39 (51,3 %) et < 1/3 : 2/39 (5,1 %). Conflits d'intérêt : non déclarés.																						
n=39 lésions traités par DSM. Durée de suivi : non rapportée dans l'article. Résection curative : les auteurs ont considéré uniquement les lésions ne dépassant pas l'épithélium et la <i>lamina propia</i> ; au-delà, le risque d'invasion ganglionnaire est élevé. Résultats <table><tr><td>n(%)</td><td>DSM n=39 lésions</td></tr><tr><td>Taille médiane des lésions</td><td>52 mm (range 50-80)</td></tr><tr><td>Durée médiane de la procédure</td><td>160 min (range 58-266)</td></tr><tr><td>Degré d'invasion</td><td>Epithélium ou <i>lamina propria</i> (EP ou LM) 26 (66,6) Musculaire muqueuse ou sm1 : 10 (25,6) sm2 : 3 (7,6)</td></tr><tr><td>Résection en bloc</td><td>39 (100)</td></tr></table>	n(%)	DSM n=39 lésions	Taille médiane des lésions	52 mm (range 50-80)	Durée médiane de la procédure	160 min (range 58-266)	Degré d'invasion	Epithélium ou <i>lamina propria</i> (EP ou LM) 26 (66,6) Musculaire muqueuse ou sm1 : 10 (25,6) sm2 : 3 (7,6)	Résection en bloc	39 (100)	Taux de complications <table><tr><td>n(%)</td><td>DSM n=39 lésions</td></tr><tr><td>Mortalité</td><td>Non rapportée</td></tr><tr><td>Complications durant la procédure (emphysème médiastinal)</td><td>1 (2,6)</td></tr><tr><td>Sténose traitée par dilatation endoscopique</td><td>11 (28)</td></tr><tr><td>Sténose chez patients avec lésions occupant ≥ 2/3 circonférence</td><td>6/17 lésions (35,2)</td></tr></table>	n(%)	DSM n=39 lésions	Mortalité	Non rapportée	Complications durant la procédure (emphysème médiastinal)	1 (2,6)	Sténose traitée par dilatation endoscopique	11 (28)	Sténose chez patients avec lésions occupant ≥ 2/3 circonférence	6/17 lésions (35,2)	Méthode Etude rétrospective non comparative. Faible niveau de preuve Expérience des opérateurs : non précisés. Données rapportées à titre descriptif du fait de l'absence de beaucoup de données sur les cancers de l'œsophage.
n(%)	DSM n=39 lésions																					
Taille médiane des lésions	52 mm (range 50-80)																					
Durée médiane de la procédure	160 min (range 58-266)																					
Degré d'invasion	Epithélium ou <i>lamina propria</i> (EP ou LM) 26 (66,6) Musculaire muqueuse ou sm1 : 10 (25,6) sm2 : 3 (7,6)																					
Résection en bloc	39 (100)																					
n(%)	DSM n=39 lésions																					
Mortalité	Non rapportée																					
Complications durant la procédure (emphysème médiastinal)	1 (2,6)																					
Sténose traitée par dilatation endoscopique	11 (28)																					
Sténose chez patients avec lésions occupant ≥ 2/3 circonférence	6/17 lésions (35,2)																					

Résultats efficacité		Résultats sécurité	Remarques et analyse
Survie		Type - Fréquence	
Succès technique			
n(%)	DSM n=39 lésions		
Résection complète	36 (92)		
Résection curative	23/33 EP ou LM diagnostiqué en préopératoire (69,7)		
Survie globale à cinq ans	Non évaluée		
Traitement additionnel des patients avec résection non curative n=10 (car sur les 33 patients avec lésions au niveau épithélium et <i>lamina propria</i> au total, 23 avec résection curative)			
n(%)	DSM n=10 résection non curative		
Chimioradiothérapie	7 Dont 1 présentant par la suite une métastase ganglionnaire, traité par radiochimiothérapie répétées		
Taux de récurrence			
n(%)	DSM n=39		
Taux de récurrence locale	0		
Tumeur métachrone (traitement endoscopique additionnel)	3 (7,7)		

Annexe 7. Données d'études axées sur les complications

Références Pays Type de publication	Objectif de l'étude	Patients ou lésions dans chaque groupe	Taille moyenne ou médiane des lésions	Durée de suivi	Degré d'invasion en profondeur des lésions n(%)	Niveau d'expérience opérateurs	Nombres d'EI DSM n(%) Comparateur n(%)	Gradation de sévérité des EI EIG	Remarques	Niveau de preuve de l'étude
Noguchi <i>et al.</i> , 2017 (40) Japon	Prise en charge des perforations avec la technique de DSM	156 lésions carcinome épidermoïde. Âge médian 68 (range 46-88)	Médiane : 29 mm (range 8-68)	42 mois (range 28-59)	m1 : n=50 (32,1) m2 : n=44 (28,2) m3 : n=37 (23,7) sm1 : n=8 (5,1) sm2 : n=17 (10,9)	Instructeurs : 100 lésions (64,1 %). Non expérimentés 56 lésions (35,9 %)	Perforation précoce : 9 (5,8). 0 perforation tardive	ND Pas de traitement chirurgical	Perforation suivant invasion en profondeur : m1 : n=1. m2 : n=2. m3 : n=3. sm2 : n=3. 6 lésions (66,7 %) par des instructeurs. 3 lésions (33,3 %) par des opérateurs non expérimentés. Lésion atteignant la muqueuse ≥ 75 % : 7 (77,8 %)	Etude rétrospective non comparative. Faible niveau de preuve
Kim <i>et al.</i> , 2016 (41) Corée	Facteurs de risque de perforation avec la technique de DSM et sa prise en charge	3 821 patients atteints de cancer œso-gastrique. Age moyen 64,7 ± 12,2 (28-85)	Moyenne : 18,9 mm ±12,5 (2-70)	582±476 jours (2-1 586 jours)	Muqueuse : 37 (41,1) Sous-muqueuse : 16 (17,1) Musculaire : 1 (1,1)	5 opérateurs expérimentés	Perforation lésions œsophage : 7/3 821 (0,18). 0 décès lié à la perforation	ND Traitement chirurgical perforation : 2/90 (2,2)	Perforation (toutes localisations) : 90/3 821 (2,4). Récidive à 3 mois : 1/90.	Etude rétrospective non comparative. Faible niveau de preuve

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'œsophage
Annexes au rapport d'évaluation technologique

Références Pays Type de publication	Objectif de l'étude	Patients ou lésions dans chaque groupe	Taille moyenne ou médiane des lésions	Durée de suivi	Degré d'invasion en profondeur des lésions n(%)	Niveau d'expérience opérateurs	Nombres d'EI EIG DSM n(%) Comparateur n(%)	Gradation de sévérité des EI EIG	Remarques	Niveau de preuve de l'étude
Funakawa <i>et al.</i> , 2015 (42) Japon	Efficacité de la DSM et complications liées : sténose et sa prévention	165 lésions. 120 patients atteints de cancers superficiels de l'œsophage (carcinome épidermoïde n=129 (78,1 %), adéno-carcinome, dysplasie de haut grade et autres cancers).	Moyenne : 26,0 mm ±17,4 (range 4–78)	ND	Epithelium (m2) : 43 (35,8) <i>Lamina propria</i> (m2) : 42 (35) m3 : 22 (18,3) sm1 : 2 (1,6) sm2 : 11 (9,1)		Douleur : 29 (24,2) Fièvre, grade 1 or 2 : 23 (19,2). Rétrécissement symptomatique ou sténose : 22 (18,3). Pneumonie d'aspiration : 12 (10,0). Emphysème médiastinal : 7 (5,8). Perforation : 0. Saignement post-DSM : 0 . Evènement nécessitant un traitement chirurgical : 0.	Gradation CTCAEv 4.0 Douleur : grade 1. Fièvre : grade 1 or 2. Sténose de l'œsophage : grade 2. Pneumonie : grade 2. Trouble médiastinal : grade 2.	Durée moyenne de la résection : 146,0 min ± 78,8 (29-570). Circonférence de la résection (total 120 patients) : ≤ 24 % : 0 (0,0). 25-49 % : 23 (19,1). 50-74 % : 52 (43,3). 75-99 % : 33 (27,5). 100 % : 12 (10,0)	Etude rétrospective non comparative. Faible niveau de preuve

Annexe 8. Position des parties prenantes

Réponses du Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE)



**QUESTIONNAIRE ENVOYE AU CONSEIL
NATIONAL PROFESSIONNEL D'HÉPATO-
GASTROENTÉROLOGIE (CNP HGE)
« Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse
des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage »**

Octobre 2018

La Haute Autorité de santé (HAS) évalue actuellement en vue d'une inscription à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) :

- le « traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse (DSM) des cancers superficiels de l'estomac » ;
- le « traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse (DSM) des cancers superficiels de l'œsophage ».

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à cette évaluation ainsi que pour le temps que vous consacrerez à relire notre document d'évaluation et à répondre à ce questionnaire.

Nous nous permettons d'attirer votre attention sur la nécessité d'argumenter vos réponses et de citer chaque fois que possible les documents sources et de les joindre à votre questionnaire complété.

Pour rappel, ce questionnaire et les réponses de tous les organismes professionnels figureront dans le rapport final de la HAS, rendu public par une mise en ligne sur le site Internet de la HAS. Jusqu'à cette échéance, le rapport qui vous a été transmis demeure par conséquent strictement confidentiel.

Nos contraintes calendaires d'évaluation nécessitent que vous nous retourniez votre réponse par voie électronique avant le 23 octobre 2018 (has_seap_secretariat@has-sante.fr). Au-delà de cette échéance, nous estimerons que vous n'avez pas d'observations et considérerons votre absence de réponse comme une validation tacite de notre rapport provisoire.

En vous remerciant par avance de vos réponses qui permettront d'enrichir ce travail, nous demeurons à votre entière disposition pour toute précision qui vous serait utile (chef de projet en charge de cette évaluation : Chantal ANDRIAMANGA).



I. Mise en œuvre de la dissection sous-muqueuse (DSM) dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage

Du point de vue de votre CNP, quels sont les avantages et les risques associés au traitement par la technique de DSM des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage et qui ne sont pas mentionnés dans le rapport provisoire ?

Réponse :

1° AVANTAGES DE LA PRESERVATION D'ORGANE

Les avantages de la préservation d'organe ne sont pas mentionnés dans le rapport provisoire. La DSM est une technique de résection des lésions néoplasiques superficielles du tube digestif qui préserve la fonction de l'organe, contrairement à la chirurgie d'exérèse qui est mutilante puisqu'elle conduit à l'ablation partielle ou totale d'un segment du tube digestif. La préservation de l'œsophage ou de l'estomac au cours de la DSM permet d'éviter les séquelles fonctionnelles des résections chirurgicales (œsophagectomie, gastrectomie partielle ou totale).

Les conséquences fonctionnelles de la chirurgie du cancer de l'œsophage et de la JOG sont très fréquentes (1). Elles ont un impact majeur sur la qualité de vie des malades qui reste très fortement altérée plusieurs années après la chirurgie (2).

Q1

Elles se traduisent par des perturbations de la régulation de l'évacuation gastrique et l'arrivée rapide et massive du bol alimentaire hyperosmolaire dans le duodéno-jéjunum qui sont responsables du dumping syndrome. Le dumping syndrome survient chez 20 à 50 % des malades après chirurgie gastrique ou œsophagienne avec ou sans vagotomie.

La gastrectomie totale est associée à une suppression de la sécrétion gastrique acide et de la production de facteur intrinsèque, de pepsine et de lipase. Les conséquences fonctionnelles et nutritionnelles de la perte de la fonction sécrétoire gastrique sont multiples : amaigrissement (10kg en moyenne), perturbation de l'absorption de la vitamine B12, réduction de l'absorption du fer et du calcium qui ne sont pas ionisés par la sécrétion gastrique acide, risque accru d'infection à *Clostridium difficile* et de pullulation intestinale du grêle source de malabsorption, insuffisance pancréatique fonctionnelle liée au court-circuit duodéno-jéjunal.

La vagotomie inhérente à l'œsophagectomie et à la gastrectomie provoque constamment des troubles de la motricité intestinale et induit une diarrhée résistante dans certains cas au traitement symptomatique.

Les sténoses anastomotiques sont fréquentes après œsophagectomie (20 à 30 %) ou gastrectomie (10 à 15 %). Les sténoses peuvent survenir de manière décalée après l'intervention et la dysphagie apparaît qu'après un délai de 2 mois. L'ischémie au niveau de la tranche de section est la cause principale de la survenue d'une sténose anastomotique.



Après gastrectomie totale et anastomose œso-jéjunale sur une anse jéjunale montée en Y, environ un tiers des malades de plaint d'une symptomatologie plus ou moins sévère, associant une sensation de distension et de plénitude épigastriques, des douleurs abdominales, des nausées et, dans les formes les plus sévères, des vomissements (syndrome de l'anse en Y de Roux). Ces malades se plaignent également très fréquemment d'une symptomatologie de reflux. Les troubles sont nettement aggravés en période postprandiale. En dehors des mesures diététiques pour fractionner l'alimentation, les possibilités thérapeutiques sont limitées.

Une symptomatologie similaire à celle du syndrome de l'anse en Y de Roux, associée à des nausées voire à des vomissements et à des épisodes fréquents de reflux gastro-œsophagien peut être observée après œsophagectomie et anastomose œso-gastrique. Ces troubles sont liés aux troubles de la motricité du transplant gastrique et peuvent favoriser la survenue de pneumopathies d'inhalation à répétition.

Le reflux est un des symptômes qui altère le plus la qualité de vie des malades après chirurgie œsophagienne ou gastrique. Plus de 50 % des malades se plaignent de reflux après chirurgie. La survenue d'un reflux est liée à la suppression au cours de la résection de la tumeur des mécanismes de continence physiologiques anti-reflux et à l'absence de méthodes de reconstruction recréant un système anti-reflux.

Le traitement chirurgical des cancers de l'œsophage et de l'estomac a un retentissement nutritionnel majeur. La perte de poids moyenne est de 7 à 15 % après gastrectomie totale et de 10 à 15 % après œsophagectomie. La perte de poids est maximale dans les 6 premiers mois post-opératoires mais aucune récupération n'est habituellement observée dans les années suivantes. La dénutrition tend même à s'aggraver au fil du temps. L'existence d'une obésité en préopératoire est un facteur de risque majeur de dénutrition en post-opératoire avec un risque multiplié par 6. Le stade de la tumeur n'est pas prédictif de la perte de poids à 6 mois.

La prise en charge des complications fonctionnelles et du retentissement nutritionnel de la chirurgie oeso-gastrique est complexe. Ces séquelles fonctionnelles peuvent être importantes et avoir un impact majeur sur la qualité de vie des patients.

Au total, la DSM préserve l'organe et prévient les complications fonctionnelles de la chirurgie de l'œsophage ou de l'estomac. Elle est associée avec une qualité de vie bien meilleure.

(1) Lerebours E. Séquelles fonctionnelles de la chirurgie des cancers de la jonction œso-gastrique. *Post'U* (2012) 1-8. <http://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/sequelles-fonctionnelles-de-la-chirurgie-des-cancers-de-la-jonction-oeso-gastrique/>

(2) McLarty AJ, Deschamps C, Trastek VF, et al. Esophageal resection for cancer of the esophagus: Long-term function and quality of life. *Ann Thorac Surg* 1997;63:1568-71.

2° MORTALITE ET MORBIDITE DE LA CHIRURGIE

La DSM est grevée d'une mortalité nulle et d'une faible morbidité ; la plupart des complications survenant au cours d'une DSM (saignement et perforation) peuvent être traitées par voies endoscopique au cours de la procédure. La DSM nécessite une durée d'hospitalisation très brève (1 à 3 jours) ce qui l'oppose à la chirurgie de l'œsophage et de l'estomac qui est associée à une morbidité non négligeable et une mortalité certes faible mais non nulle qui augmente avec l'âge et les comorbidités.



La mortalité de la chirurgie pour cancer de l'œsophage ou de la jonction œsogastrique est de 5 à 10 % en population générale, inférieure ou égale à 5 % dans les services spécialisés, chez des patients sélectionnés (1). La morbidité de la chirurgie est élevée (25 à 30 % des patients), dominée par les complications pulmonaires et infectieuses (dont fistules digestives). Le risque de fistule est variable selon le niveau de l'anastomose : 15 % en cas d'anastomose cervicale, 3 % en cas d'anastomose intra-thoracique. Les autres complications les plus fréquentes sont les sténoses anastomotiques, les chylothorax, les paralysies récurrentielles. Le taux de complications liées à la chirurgie œsophagienne peut atteindre 50 % dans certaines séries (1-3).

Les techniques chirurgicales de résection œsophagienne mini-invasives sont également grevées de complications pulmonaires (12 à 17 %), lâchages anastomotiques (6 à 13 %) sténoses anastomotiques, et d'une mortalité qui varie de 1 à 2 % (5).

La mortalité de la chirurgie pour cancer de l'estomac varie de 1 à 2,5 % dans les services spécialisés. Elle est plus importante chez les sujets âgés et en cas de gastrectomie totale qu'en cas de gastrectomie partielle (6).

La morbidité globale varie selon les études. Les complications mineures varient de 23 % des cas à 41 % des cas selon la voie d'abord utilisée (laparoscopie vs laparotomie). Les complications morbides sévères surviennent dans environ 11 à 16 % des cas ; ce taux peut atteindre 42 % chez les patients âgés de plus de 80 ans (7).

1 - Œsophagectomie avec œsophagogastroplastie, par thoracoscopie - Rapport d'évaluation Haute Autorité de Santé / Service évaluation des actes professionnels / juillet 2010.

2- Viklund P, Lindblad M, Lu M, et al. Risk factors for complications after esophageal cancer resection: A prospective population-based study in Sweden. *Ann Surg* 2006;243:204-11.

3 - Daly JM, Fry WA, Little AG, et al. Esophageal cancer: results of an American College of Surgeons Patient Care Evaluation Study. *J Am Coll Surg* 2000;190:562-72.

4 - Derogar M, Orsini N, Sadr-Azodi O, et al. Influence of major postoperative complications on health-related quality of life among long-term survivors of esophageal cancer surgery. *J Clin Oncol* 2012;30:1615-9.

5 - Deng J, Su Q, Ren Z, Wen J, Xue Z, Zhang L, Chu X. Comparison of short-term outcomes between minimally invasive McKeown and Ivor Lewis esophagectomy for esophageal or junctional cancer: a systematic review and meta-analysis. *Onco Targets Ther.* 2018;11:6057-6069.

6 - Qi J, Zhang P, Wang. Does Total Gastrectomy Provide Better Outcomes than Distal Subtotal Gastrectomy for Distal Gastric Cancer? A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016; 11: e0165179.

7 - Sabesan A, Petrelli NJ, Bennett JJ. Y, Chen H, Li Y. Outcomes of gastric cancer resections performed in a high volume community cancer center. *Surg Oncol.* 2015;24:16-20.

LES RECIDIVES ET LES LESIONS METACHRONES APRES DSM

Le rapport mentionne plus de récives et de lésions métachrones après DSM qu'après résection chirurgicale :

- il faut garder à l'esprit qu'après œsophagectomie, il persiste un segment d'œsophage qui peut être le siège de lésions métachrones qui justifie de maintenir



une surveillance endoscopique de l'œsophage ainsi qu'une surveillance pan-endoscopique (ORL et bronchique) en raison de la fréquence des cancers épidémiologiquement liés qui partagent les mêmes facteurs de risque que le carcinome épidermoïde de l'œsophage (alcool et tabac).

- il en est de même après gastrectomie partielle, cette chirurgie constituant le principal facteur de risque des cancers sur moignon gastrique.
- la plupart des études consacrées aux lésions métachrones après DSM pour cancer superficiel de l'estomac sont japonaises ; ces données sont difficilement extrapolables à l'occident du fait des particularités épidémiologiques des cancers superficiels de l'estomac en orient. La fréquence des lésions métachrones est probablement inférieure en occident du fait d'habitudes alimentaires différentes et d'une moindre prévalence de l'infection à *Helicobacter pylori*. L'éradication d'*Helicobacter pylori* est recommandée après le traitement endoscopique d'un cancer superficiel de l'estomac car il est prouvé qu'elle réduit le risque de cancer métachrone (1).
- les lésions métachrones de l'œsophage et de l'estomac sont accessibles à un nouveau traitement endoscopique.

(1) Bang CS, Baik GH, Shin IS, et al. *Helicobacter pylori* Eradication for Prevention of Metachronous Recurrence after Endoscopic Resection of Early Gastric Cancer J Korean Med Sci. 2015; 30: 749-56.

IMPACT SUR QUALITE DE VIE

La qualité de vie des patients qui survivent à un cancer précoce est un domaine d'intérêt croissant. Deux études ont comparé la qualité de vie et le degré d'inquiétude quant à la récurrence du cancer chez les patients ayant été traités par DSM ou chirurgie pour un cancer superficiel de l'estomac. Les patients opérés ont une qualité de vie qui est davantage altérée après chirurgie qu'après DSM, principalement liées aux séquelles fonctionnelles de la chirurgie (fatigue, douleurs post opératoires, appétit, restrictions alimentaires, dysphagie) mais également aux altérations de l'image corporelle.

Dans l'étude réalisée au Portugal de Libanio et al., la DSM avait un impact positif sur la qualité de vie à 1 an par rapport à la chirurgie (différence nette + 9,9 ; $P = 0,006$), sans augmenter la crainte de récurrence ou de lésions métachrones.

1 - Choi JH, Kim ES, Lee YJ, et al. Comparison of quality of life and worry of cancer recurrence between endoscopic and surgical treatment for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc.* 2015;82:299-307.

2 - Libânio D, Braga V, Ferraz S, et al. Prospective comparative study of endoscopic submucosal dissection and gastrectomy for early neoplastic lesions including patients' perspectives. *Endoscopy.* 2018. doi: 10.1055/a-0628-6601. [Epub ahead of print].

ETUDES MEDICO-ECONOMIQUES

On peut regretter l'absence d'évaluation médico-économique des coûts directs et indirects de la DSM par rapport à la chirurgie d'exérèse œsophagienne ou gastrique.

Après DSM, la durée d'hospitalisation est réduite, les patients quittent les structures de soins où ils ont été traités généralement au bout de 1 à 4 jours. La reprise d'une activité professionnelle est généralement possible précocement après la DSM ce qui génère moins de dépenses pour l'assurance maladie.



Dans l'étude récente de Libanio et al (1) la durée du séjour hospitalier était significativement plus élevée après chirurgie qu'après DSM (16,3 contre 3,5 jours ; $P < 0,001$). Les événements indésirables graves et la nécessité d'une reprise chirurgicale étaient également significativement plus fréquents après gastrectomie qu'après DSM (21,8 % vs 7,8 % et 11 % vs 1 %, respectivement).

1 - Libanio D, Braga V, Ferraz S, et al. Prospective comparative study of endoscopic submucosal dissection and gastrectomy for early neoplastic lesions including patients' perspectives. *Endoscopy*. 2018. doi: 10.1055/a-0628-6601. [Epub ahead of print].

- Q2** En France, le Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) recommande l'orientation des patients répondant aux critères d'indication de la DSM dans un centre de « niveau 3 »¹.
Avez-vous des remarques relatives à ces recommandations (mises à jour éventuellement, modifications, précisions, ...) ?

Réponse :
Non

- Q3** Du point de vue de votre CNP, serait-il pertinent de formaliser l'encadrement de la pratique de la DSM en définissant des « centres de référence » ou des « centres experts » ?
- Réponse :
- L'INCa a défini des critères d'agrément pour les principales modalités de traitement des cancers. Ces critères concernent à l'heure actuelle la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie, mais pas la radiologie interventionnelle ni l'endoscopie interventionnelle.
- Suite à une saisine du ministère de la Santé et de la protection sociale (janvier 2018), l'Inca a sollicité la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) pour participer à un groupe de travail sur la définition future de critères d'agrément en matière d'endoscopie interventionnelle oncologique (conditions d'implantations, conditions techniques de fonctionnement, seuils d'activité minimale). Le CNP-HGE s'inscrit dans cette démarche.

Pour les activités d'endoscopie interventionnelle liées au cancer, à savoir les traitements endoscopiques curatifs et/ou palliatifs des cancers digestifs localisés et/ou avancés, l'établissement doit disposer d'une structure et d'une équipe médicale, comprenant au moins 1 médecin endoscopiste qualifié en hépato-gastro-entérologie, ayant effectué au moins 2 ans de post-internat dans un établissement où se pratique la formation à l'endoscopie interventionnelle digestive (compagnonnage) ; la présence d'au moins un médecin titulaire d'un DIU en endoscopie digestive interventionnelle est souhaitable au sein de l'équipe médicale.

¹ L'organisation et le plateau technique nécessaires ont fait l'objet de recommandations par la SFED en 2013 (source : Société française d'endoscopie digestive, Systchenko R, Sautereau D, Canard J-M. Recommandations de la Société française d'Endoscopie Digestive pour l'organisation et le fonctionnement d'un plateau technique en endoscopie digestive. *Acta Endosc* 2013).



Les ressources humaines (équipe) du plateau technique d'endoscopie pour l'activité sont définies dans les recommandations de la SFED ; les endoscopistes doivent pouvoir être assistés d'infirmières compétents formées à l'endoscopie interventionnelle par l'intermédiaire des formations du Groupement Infirmier pour la formation en Endoscopie (GIFE) et du Diplôme Inter Universitaire Infirmier en endoscopie.

La mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) de recours pour la prise en charge des cancers digestifs superficiels (types 4.3, 4.4 et 5 de la Classification de Vienne) doit être encouragée et devra à terme être généralisée. Les 3 spécialités requises pour constituer le quorum de cette RCP sont : un gastroentérologue endoscopiste digestif interventionnel, un anatomopathologiste, un chirurgien digestif. La coordination de ces RCP doit être assurée par 2 hépatogastroentérologues endoscopistes digestifs dont la présence d'au moins un est requise pendant toute la durée de la RCP.

Ces discussions et décisions prises en RCP doivent s'appuyer sur les référentiels existants et régulièrement mis à jour : recommandations de la SFED (2017) et du TNCD sur le traitement des cancers digestifs superficiels.

Dans le cadre de la RCP de recours des cancers digestifs superficiels le compte rendu d'endoscopie digestive interventionnelle doit être obligatoirement enregistré dans le DCC et intégré à la fiche standardisée de cette RCP de même que le compte-rendu d'anatomopathologie (standardisé pour les cancers digestifs superficiels).

Le périmètre de l'activité que recouvre actuellement l'endoscopie digestive interventionnelle ne cesse de progresser et il faut tenir compte de l'évolution de nouvelles techniques en cours de validation. La DSM présente de nombreux avantages par rapport à la chirurgie pour la prise en charge des cancers superficiels du tube digestif (cf. réponse à la Q1). La Société Française d'Endoscopie Digestive est très impliquée dans la formation initiale et post-universitaire en endoscopie digestive interventionnelle.

En ce qui concerne la gradation des actes d'endoscopie et les seuils d'activité les critères qui pourraient aboutir à un régime d'autorisation de l'activité d'endoscopie interventionnelle ne doivent pas être figés, mais régulièrement évalués et actualisés. Il existe dans la littérature pour un certain nombre de procédures, un rationnel relativement bien établi entre le niveau de compétences et la qualité des soins (qualité de la prise en charge, réussite technique, complications). Néanmoins, pour d'autres procédures plus récentes, telles que la DSM, les données sont partielles ou manquantes et nécessiteront d'être actualisées dans le temps. Ces seuils ne doivent donc pas être figés et le CNP-HGE et la SFED s'engagent à travailler sur l'évaluation et l'actualisation des seuils proposés et sur les modalités d'accompagnement des centres d'endoscopie digestive et des praticiens qui souhaiteraient atteindre ces seuils (notamment les praticiens qui débutent leur activité professionnelle et les nouveaux centres d'endoscopie), tout en respectant une bonne répartition des ressources sur le territoire garantissant une équité d'accès aux soins.



Si la pratique de la DSM en France doit être réservée aux « centres de référence » ou « centres experts », pourriez-vous définir :

- la qualification de l'opérateur qui pratique la DSM (spécialité : endoscopie gastroentérologie, chirurgie viscérale, ...) ;
- le nombre de personnes dans l'équipe et leurs qualifications ;
- le plateau technique si différent des recommandations de la Société française d'endoscopie digestive (SFED) ?

Réponse :

Pour les centres de niveau 3 pratiquant la DSM, les critères de qualification requise pour la réalisation de l'acte technique seront prochainement définis au niveau européen par la Société Européenne d'Endoscopie Digestive (ESGE). L'ESGE élabore des Curricula qui définissent des critères requis pour les différents types d'activités endoscopiques. Le CNP et la SFED qui participent à l'élaboration des recommandations européennes, transposent et adaptent habituellement ces critères aux pratiques endoscopiques françaises.

En attendant la parution de ces critères européens, la pratique de la DSM doit répondre aux exigences suivantes :

Q4

- Formation préalable en endoscopie de niveau 1 dans le cadre du DES d'Hépatogastroentérologie.
- Formation complémentaire aux techniques d'endoscopie avancée pour la détection et la caractérisation des lésions superficielles qui est un préalable absolument nécessaire à l'étape thérapeutique. Cette étape est fondamentale pour la délimitation des lésions superficielles à traiter en vue d'obtenir une résection R0. Cette formation peut s'acquérir dans le cadre de l'option d'endoscopie de niveau 2 du DES d'hépatogastroentérologie, DU des techniques d'endoscopie diagnostique avancée (Pr E. Coron Nantes), formations spécifiques labellisées par la SFED).
- Formation à l'endoscopie interventionnelle dans le cadre du DIU d'endoscopie interventionnelle d'une durée de 2 ans (Pr F. Prat (Paris) et Pr T. Ponchon (Lyon)) ; ce DIU comporte une formation théorique et une formation pratique dans des centres agréés).
- Formations complémentaires dans des centres régionaux accrédités par la SFED.
- La formation spécifique à la DSM doit comporter plusieurs étapes successives :
 - o Un apprentissage théorique : connaissance de la technique, de l'instrumentation et de l'utilisation des sources électro-chirurgicales, de la gestion des complications.
 - o Une période d'observation de gestes pratiqués par des endoscopistes experts dans des centres à fort volume de DSM.
 - o Une formation sur modèles biologiques, organes d'animaux explantés et modèles animaux vivants.
 - o La participation à des ateliers de formation sur la DSM offrant des conseils d'experts.
 - o Une formation chez l'homme encadrée par un endoscopiste expert en débutant par les cas les plus petites et plus faciles à traiter et en augmentant progressivement la complexité des gestes réalisés.
 - o Les nombres de procédures de ces différentes phases sera défini dans le Curriculum de l'ESGE.



Q5 Du point de vue de votre CNP, existe-t-il des conditions de réalisation spécifiques à la réalisation de la DSM dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'estomac ?

Réponse :

Non

Q6 Du point de vue de votre CNP, existe-t-il des conditions de réalisation spécifiques à la réalisation de la DSM dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'œsophage ?

Réponse :

Non

II. Expérience et formations requises

Q7 Quelles sont les formations sur la technique de DSM qui sont accessibles aux opérateurs en France (universitaires, compagnonnage, ...) ?

Réponse :

- Formation préalable en endoscopie de niveau 1 dans le cadre du DES d'Hépatogastroentérologie.
- Formation complémentaire aux techniques d'endoscopie avancée pour la détection et la caractérisation des lésions superficielles (prérequis absolument indispensable à l'étape thérapeutique).
 - o Option endoscopie de niveau 2 du DES d'hépatogastroentérologie,
 - o DU des techniques d'endoscopie diagnostique avancée (Pr E. Coron Nantes),
 - o Formations spécifiques labellisées par la SFED).
- Formation à l'endoscopie interventionnelle :
 - o DIU d'endoscopie interventionnelle d'une durée de 2 ans (Pr F. Prat (Paris) et Pr T. Ponchon (Lyon)) ; ce DIU comporte une formation théorique et une formation pratique dans des centres agréés,
 - o Formations complémentaires dans des centres régionaux accrédités par la SFED,
 - o Formations au niveau européen (Salzbourg, Hambourg).

Pour les étapes de la formation spécifique à la DSM :

- Apprentissage théorique : DIU d'endoscopie interventionnelle et Séances de formation continue organisées par la SFED dans le cadre du développement professionnel continu.
- Période d'observation de gestes pratiqués par des endoscopistes experts : centres à fort volume de DSM.
- Formation sur modèles biologiques, organes d'animaux explantés et modèles animaux vivants : centres expérimentaux disposant des autorisations spécifiques pour l'expérimentation animale.
- Ateliers de formation sur la DSM organisés par la SFED.
- Formation encadrée chez l'homme par un endoscopiste expert : compagnonnage.



À noter que dans le cadre de la réforme du troisième cycle des études médicales, les options et formations spécialisées transversales seront qualifiantes. Le CNP-HGE et la SFED estiment que les critères de validation de l'option d'endoscopie chirurgicale dans le cadre du DES de chirurgie générale ou l'option endoscopie niveau 2 du DES d'Hépatogastroentérologie sont insuffisants pour la pratique de la DSM et qu'une formation spécifique est nécessaire selon les critères définis dans la réponse à la Q4.

Le cas échéant, quelles devraient être les évolutions importantes qu'il conviendrait de souligner concernant la formation (formalisation, diplômes spécifiques, autre) ?

- Q8** Réponse :
Pour les centres de niveau 3 pratiquant la DSM, les critères de qualification requise pour la réalisation de l'acte technique seront prochainement définis au niveau européen par la Société Européenne d'Endoscopie Digestive (ESGE). L'ESGE va éditer des Curricula qui définissent des critères requis pour les différents types d'activité endoscopique. Le CNP et la SFED qui participent à l'élaboration des recommandations européennes, transposent et adaptent habituellement ces critères aux pratiques endoscopiques françaises.
La SFED s'est également engagée dans une procédure de labellisation de formations post-universitaires au sein de centres de formations régionaux labellisés.

Quelles observations souhaitez-vous formuler concernant la courbe d'apprentissage (par exemple, en termes de nombre d'actes de DSM nécessaires à l'acquisition de la technique) ?

- Q9** Réponse :
Ces critères seront définis dans le Curriculum en cours d'élaboration au sein de l'ESGE. La fourchette pourrait se situer entre 20 et 30 actes encadrés par compagnonnage.

III. Concernant le rapport provisoire

Existe-t-il des publications pertinentes qui ne seraient pas citées dans ce rapport provisoire et qui satisfont les critères de sélection mentionnés dans le rapport ?

Veillez référencer le cas échéant les publications concernées.

- Q10** Réponse :
1 - REFERENCES SUR LA QUALITE DE VIE (cf. réponse à la Q1)
Choi JH, Kim ES, Lee YJ, et al. Comparison of quality of life and worry of cancer recurrence between endoscopic and surgical treatment for early gastric cancer. Gastrointest Endosc. 2015;82:299-307.
Libânio D, Braga V, Ferraz S, et al. Prospective comparative study of endoscopic submucosal dissection and gastrectomy for early neoplastic lesions including patients' perspectives. Endoscopy. 2018. doi: 10.1055/a-0628-6601. [Epub ahead of print].



2 - INDICATIONS ELARGIES DE LA DSM

Les publications signalent une augmentation du risque de métastases lymphatiques en cas d'indications élargies de la DSM. Toutefois ces études sont en faveur du traitement endoscopique soit pour les patients à haut risque opératoire soit pour tous les patients compte-tenu des risques de la chirurgie. Les indications élargies doivent être incluses et explicitées dans le rapport.

La recommandation de l'ESGE fait parfaitement le point sur ces indications.

Pimentel-Nune, P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repic A, Vieth M, , De Ceglie A et al. , Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015; 47: 829-854.

Imai K, Kakushima N, Tanaka M, Takizawa K, Matsubayashi H, Hotta K et al.: Validation of the application of the Japanese curative criteria for superficial adenocarcinoma at the esophagogastric junction treated by endoscopic submucosal dissection: a long-term analysis. *Surg Endosc* 2013; 27: 2436-45.

Tanabe S, Ishido K, Matsumoto T, Kosaka T, Oda I, Suzuki H, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a multicenter collaborative study. *Gastric Cancer* 2017; 20: 45-52.

Abdelfatah MM, Barakat M, Othman MO, Grimm IS, Uedo N: The incidence of lymph node metastasis in submucosal early gastric cancer according to the expanded criteria: a systematic review. *Surg Endosc* 2018 Oct 8. In print.

Lee S, Choi KD, Han M, Na HK, Ahn JY, Jung KW, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer meeting expanded indication including undifferentiated-type tumors: a criteria-based analysis. *Gastric cancer* 2018. 21:490-499.

Peng LJ, Tian SN, Lu L, Chen H, Ouyang YY, Wu YJ.: Outcome of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer of conventional and expanded indications: systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis* 2015; 16: 67-74.

3 - EVALUATION MEDICO ECONOMIQUE

Il n'existe pas d'évaluation médico économique de la DSM dans la littérature et des études sont nécessaires pour comparer les coûts directs et indirects de la DSM et de la chirurgie.

Une étude réalisée au CHU de Limoges en cours de publication a montré que les pertes financières totales pour l'établissement et par séjour ont été estimées 736,96 € non couverts par l'actuel système de remboursement des procédures de DSM. Les dispositifs médicaux sont la principale source de dépenses. La deuxième dépense en importance est le coût du personnel médical et non médical, qui varie d'une année à l'autre, principalement en fonction de la durée de la procédure.

Avez-vous des remarques sur la clarté et la lisibilité du rapport provisoire ?

Q11

Réponse :

Les deux rapports sont bien structurés et documentés, sous réserve des remarques émises dans la réponse à Q1 et à la Q10.



IV. Autres

Q12

Existe-t-il des points non abordés et/ou avez-vous des remarques complémentaires ?

Réponse :

Non

Réponses du Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP CVD)



QUESTIONNAIRE ENVOYE AU CONSEIL NATIONAL PROFESSIONNEL DE CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE (CNP CVD)

**« Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse
des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage »**

Octobre 2018

La Haute Autorité de santé (HAS) évalue actuellement en vue d'une inscription à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) :

- le « traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse (DSM) des cancers superficiels de l'estomac » ;
- le « traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse (DSM) des cancers superficiels de l'œsophage ».

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à cette évaluation ainsi que pour le temps que vous consacrerez à relire notre document d'évaluation et à répondre à ce questionnaire.

Nous nous permettons d'attirer votre attention sur la nécessité d'argumenter vos réponses et de citer chaque fois que possible les documents sources et de les joindre à votre questionnaire complété.

Pour rappel, ce questionnaire et les réponses de tous les organismes professionnels figureront dans le rapport final de la HAS, rendu public par une mise en ligne sur le site Internet de la HAS. Jusqu'à cette échéance, le rapport qui vous a été transmis demeure par conséquent strictement confidentiel.

Nos contraintes calendaires d'évaluation nécessitent que vous nous retourniez votre réponse par voie électronique avant le 23 octobre 2018 (has.seap.secretariat@has-sante.fr). Au-delà de cette échéance, nous estimerons que vous n'avez pas d'observations et considérerons votre absence de réponse comme une validation tacite de notre rapport provisoire.

En vous remerciant par avance de vos réponses qui permettront d'enrichir ce travail, nous demeurons à votre entière disposition pour toute précision qui vous serait utile (chef de projet en charge de cette évaluation : Chantal ANDRIAMANGA).



I. Mise en œuvre de la dissection sous-muqueuse (DSM) dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage

Q1

Du point de vue de votre CNP, quels sont les avantages et les risques associés au traitement par la technique de DSM des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage et qui ne sont pas mentionnés dans le rapport provisoire ?

Réponse :

Rapport HAS parfaitement documenté.

Les avantages de la DSM sont avant tout de permettre une préservation d'organe en cas de cancer superficiel et donc présentant un très faible risque de métastase ganglionnaire.

En effet, le traitement chirurgical standard du cancer oeso-gastrique impose la réalisation d'une exérèse œsophagienne ou gastrique étendue associée à un curage ganglionnaire selon les recommandations du TNCD. Ces interventions peuvent être grévées d'une morbi-mortalité particulièrement lorsqu'elles sont réalisées dans des centres à bas volume, comme cela a été présenté dans l'étude de Pasquer, et al ann surg 2016 sur les données du PMSI [1].

Il n'y a pas à l'heure actuelle d'étude publiée comparant directement la qualité de vie chez des patients ayant eu une DSM pour cancer oeso-gastrique superficiel versus une intervention chirurgicale. L'étude de Kaupila et al Gastric cancer 2018 [2] rapporte chez les patients à 6 mois d'une œsophagectomie, gastrectomie ou oeso-gastrectomie totale des scores de qualité de vie comparables avec un QLQ-30 moyen entre 54 et 63, sachant que dans la population générale européenne la valeur de référence est d'environ 75 [3]. Il est à attendre que la DSM puisse permettre un maintien de la qualité de vie dans les valeurs similaires de celles de la population générale.

La DSM peut également permettre l'accès à un traitement de résection oncologique chez des patients présentant des contre-indications à la chirurgie.

Les risques principaux de la DSM sont la perforation d'organe qui peut conduire à une médiastinite ou une péritonite, et l'hémorragie digestive (risques inférieurs à 4%). Bien que ces risques soient rares, cela impose que la DSM soit réalisée dans un centre ou à proximité immédiate d'un centre expert en chirurgie oeso-gastrique pour prise en charge immédiate en cas de complication de le retard à la prise en charge pèjore de façon majeure le pronostic vital.

Le second risque est la mauvaise qualité de préparation des pièces macroscopiques pour analyse histologique (étalement de la pièce, repérage si possible).

Définir le R1 (est-ce une résection passant à moins de 500 microns ?).

Définir clairement ce qui impose une reprise chirurgicale, et la surveillance.

Intégrer les références ci-dessous :



Références :

1. Pasquer A, Renaud F, Hec F, Gandon A, Vanderbeken M, Drubay V, Caranhac G, Piessen G, Mariette C; FREGAT Working Group FRENCH. Is Centralization Needed for Esophageal and Gastric Cancer Patients With Low Operative Risk?: A Nationwide Study. *Ann Surg.* 2016 Nov;264(5):823-830.
2. Kauppila JH, Ringborg C, Johar A, Lagergren J, Lagergren P. Health-related quality of life after gastrectomy, esophagectomy, and combined esophagogastrectomy for gastroesophageal junction adenocarcinoma. *Gastric Cancer.* 2018 May;21(3):533-541.
3. Hinz A, Singer S, Brähler E. European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: Results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. *Acta Oncol.* 2014 Jul;53(7):958-65.

Q2

En France, le Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD) recommande l'orientation des patients répondant aux critères d'indication de la DSM dans un centre de « niveau 3 »¹.

Avez-vous des remarques relatives à ces recommandations (mises à jour éventuellement, modifications, précisions, ...) ?

Réponse :

Pas de remarque. La DSM est une technique difficile qui demande une formation initiale et continue, plateau technique, et un suivi spécifique (EPP). Plateau d'endoscopie niveau 3 indispensable.

Q3

Du point de vue de votre CNP, serait-il pertinent de formaliser l'encadrement de la pratique de la DSM en définissant des « centres de référence » ou des « centres experts » ?

Réponse :

Comme dit précédemment dans la question 1, la DSM pour cancer oeso-gastrique superficiel doit être effectuée en partenariat étroit médico-chirurgical dans un centre expert en chirurgie oeso-gastrique à haut volume pour d'une part la prise en charge d'éventuelles complications et d'autre part la réalisation d'une intervention complémentaire en cas de résection incomplète ou de marge insuffisantes lors de la DSM.

Il est donc indispensable de formaliser de « centres de référence » / de « centres experts », devrait répondre aux critères présents ou à venir de l'INCa, et reposer sur des critères : (i) d'accessibilité aux soins et (ii) de pertinence et de qualité.

Centres de références = centres thérapeutiques donc de niveau 3.

Centres experts = centres de formation initiale et continue avec plateau d'entraînement sur organes isolés, animal, évaluations des pratiques.

¹ L'organisation et le plateau technique nécessaire ont fait l'objet de recommandations par la SFED en 2013 (source : Société française d'endoscopie digestive, Systchenko R, Sautereau D, Canard J-M. Recommandations de la Société française d'Endoscopie Digestive pour l'organisation et le fonctionnement d'un plateau technique en endoscopie digestive. *Acta Endosc* 2013).



Si la pratique de la DSM en France doit être réservée aux « centres de référence » ou « centres experts », pourriez-vous définir :

- la qualification de l'opérateur qui pratique la DSM (spécialité : endoscopie gastroentérologie, chirurgie viscérale, ...) ;
- le nombre de personnes dans l'équipe et leurs qualifications ;
- le plateau technique si différent des recommandations de la Société française d'endoscopie digestive (SFED) ?

Réponse :

La DSM est une intervention qui nécessite une courbe d'apprentissage longue avec la réalisation d'au moins 30 DSM chez l'animal avant de commencer la pratique clinique sous forme de compagnonnage avec un expert. Il est nécessaire que l'opérateur ait obtenu une formation spécifique à la détection et la caractérisation des lésions, puis une formation spécifique à la dissection dans le cadre d'un diplôme universitaire et une formation sur modèle animal.

Q4

Si la pratique de la DSM en France doit être réservée aux « centres de référence » ou « centres experts », il ne saurait être question de la restreindre à une spécialité en particulier. Les DU ou DIU en cours d'une part, et les options prévues par la réforme du 3^{ème} cycle des études médicales d'autre part, prévoient que la qualification de l'opérateur qui pratique la DSM peut aussi bien être : (i) l'endoscopie gastroentérologie et (ii) la chirurgie viscérale. Ce point est à notre connaissance validé par le Conseil National de l'Ordre des Médecins et procéder autrement serait contraire à la (aux) réforme(s) en cours des études médicales.

- « Le nombre de personnes dans l'équipe » ainsi que « le plateau technique » relève à notre connaissance de l'évolution prévue des textes d'autorisation des pratiques, où les activités chirurgicales pourraient ne pas être dissociées des activités interventionnelles endoscopiques (qui répondent de fait à une même définition de ce qu'est la chirurgie : « partie de la thérapeutique qui implique des opérations internes ou des manœuvres externes sur les tissus, notamment par incision et suture »).

Au total :

Opérateur : endoscopiste ou chirurgien viscéral formé à l'endoscopie digestive,
Nombre de personnes : minimum 2 médecins qualifiés en DSM (endoscopistes ou chirurgien avec FST), travaillant au sein d'une équipe de gastroentérologues et de chirurgiens digestifs, dans un centre pouvant accueillir les urgences 24/7. Présence d'une équipe d'anesthésie et de bloc d'urgence 24/7

Plateau technique : bloc opératoire polyvalent et intégré ou salle d'endoscopie de niveau 3 comme défini dans le rapport HAS.

Q5

Du point de vue de votre CNP, existe-t-il des conditions de réalisation spécifiques à la réalisation de la DSM dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'estomac ?

Réponse :

Salle opératoire polyvalente, avec présence d'un chirurgien digestif dans l'établissement.



Q6 Du point de vue de votre CNP, existe-t-il des conditions de réalisation spécifiques à la réalisation de la DSM dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'œsophage ?

Réponse :

Salle endoscopie niveau 3 pour tout cancer sus-cardial.

II. Expérience et formations requises

Q7 Quelles sont les formations sur la technique de DSM qui sont accessibles aux opérateurs en France (universitaires, compagnonnage, ...) ?

Réponse :

Formation endoscopie de niveau I accessibles via des DU et des DIU aux hépato-gastro-entérologues d'une part et aux chirurgiens viscéraux-digestifs d'autre part ou lmes Universités d'Endoscopie annuelles : travail sur organe isolé ou animal.

Formation complémentaire aux techniques d'endoscopie avancée.

DIU endoscopie interventionnelle.

Formation niveau européen (Salzbourg, Hambourg) FST en chirurgie viscérale et digestive non formalisée.

Q8 Le cas échéant, quelles devraient être les évolutions importantes qu'il conviendrait de souligner concernant la formation (formalisation, diplômes spécifiques, autre) ?

Réponse :

Ces évolutions sont prévues : dans le cadre de la réforme du 3^{ème} cycle, via les options respectives des DES d'Hépatogastro-Entérologie d'une part et de Chirurgie Viscérale et Digestive d'autre part.

Nécessité de formaliser la FST d'endoscopie digestive – Cette FST doit être diplômante afin d'éviter toute dérive dans la pratique de l'endoscopie interventionnelle
Nécessité de reconnaître la formation spécifique à la DSM pour les gastroentérologues.

Suivi de la pratique par registres obligatoires et évaluation des pratiques et des compétences régulières (re-certification).



Quelles observations souhaitez-vous formuler concernant la courbe d'apprentissage (par exemple, en termes de nombre d'actes de DSM nécessaires à l'acquisition de la technique) ?

Q9

Réponse :

Les courbes d'apprentissage mériteraient d'être distinctes pour les deux spécialités concernées, dans la mesure où : (i) les chirurgiens viscéraux et digestifs pratiquent de fait des dissections sous-muqueuses dans le cadre de leurs techniques chirurgicales et (ii) le cœur du métier des hépato-gastro-entérologues, concernant l'endoscopie, concerne le diagnostic, l'activité interventionnelle-chirurgicale relevant d'une option.

III. Concernant le rapport provisoire

Existe-t-il des publications pertinentes qui ne seraient pas citées dans ce rapport provisoire et qui satisfont les critères de sélection mentionnés dans le rapport ?

Q10

Veuillez référencer le cas échéant les publications concernées.

Réponse :

Pas de publications supplémentaires

Avez-vous des remarques sur la clarté et la lisibilité du rapport provisoire ?

Q11

Réponse :

Rapport clair, très lisible

IV. Autres

Existe-t-il des points non abordés et/ou avez-vous des remarques complémentaires ?

Q12

Réponse :

Aucun

Réponses du Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation (CNP AR)



QUESTIONNAIRE ENVOYE AU CONSEIL NATIONAL PROFESSIONNEL D'ANESTHÉSIE- RÉANIMATION (CNP AR)

**« Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse
des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage »**

Octobre 2018

La Haute Autorité de santé (HAS) évalue actuellement en vue d'une inscription à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) :

- le « traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse (DSM) des cancers superficiels de l'estomac » ;
- le « traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse (DSM) des cancers superficiels de l'œsophage ».

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à cette évaluation ainsi que pour le temps que vous consacrerez à relire notre document d'évaluation et à répondre à ce questionnaire.

Nous nous permettons d'attirer votre attention sur la nécessité d'argumenter vos réponses et de citer chaque fois que possible les documents sources et de les joindre à votre questionnaire complété.

Pour rappel, ce questionnaire et les réponses de tous les organismes professionnels figureront dans le rapport final de la HAS, rendu public par une mise en ligne sur le site Internet de la HAS. Jusqu'à cette échéance, le rapport qui vous a été transmis demeure par conséquent strictement confidentiel.

Nos contraintes calendaires d'évaluation nécessitent que vous nous retourniez votre réponse par voie électronique avant le 23 octobre 2018 (has.seap.secretariat@has-sante.fr). Au-delà de cette échéance, nous estimerons que vous n'avez pas d'observations et considérerons votre absence de réponse comme une validation tacite de notre rapport provisoire.

En vous remerciant par avance de vos réponses qui permettront d'enrichir ce travail, nous demeurons à votre entière disposition pour toute précision qui vous serait utile (chef de projet en charge de cette évaluation : Chantal ANDRIAMANGA).



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

I. Mise en œuvre de la dissection sous-muqueuse (DSM) dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage

Selon les données de la littérature, le traitement par la technique de DSM des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage se fait sous sédation ou sous anesthésie générale.

Q1 Du point de vue de votre CNP, existe-t-il des spécificités sur le plan anesthésique en France (modalités d'anesthésie, préconisations spécifiques, contre-indications ou non indications, ...) ? Si oui, merci de préciser lesquelles.

Réponse :

En France, une intervention endoscopique d'une durée de l'ordre de 2 à 3 heures (même jusqu'à 7 heures dans une référence) impose qu'elle soit réalisée sous anesthésie générale. Une sédation n'est pas recommandée. Compte tenu de la description de la population cible limitée à celle un âge élevé, il n'est pas possible de statuer plus en avant.

Q2 Quels sont les avantages et les risques associés au traitement par DSM des cancers superficiels de l'estomac du point de vue de l'anesthésiste ?

Réponse :

La durée prolongée des techniques endoscopiques pour le traitement par DSM représentent un sur risque potentiel en cas de recours à une technique par sédation plutôt qu'une anesthésie générale. Cette position est dictée par la faiblesse des données disponibles du rapport sur la morbidité ou la mortalité péri-opératoire qui ne permettent pas de statuer. En particulier, le taux de pneumopathie péri-interventionnel élevé, entre 2 et 11 % mériterait d'être analysé en regard avec la technique anesthésique utilisée. Il serait attendu que la prévalence de cette complication soit plus importante en cas de sédation.

Q3 Quels sont les avantages et les risques associés au traitement par DSM des cancers superficiels de l'œsophage du point de vue de l'anesthésiste ?

Réponse :

La durée prolongée des techniques endoscopiques pour le traitement par DSM représentent un sur risque potentiel en cas de recours à une technique par sédation plutôt qu'une anesthésie générale. Cette position est dictée par la faiblesse des données disponibles du rapport sur la morbidité ou la mortalité péri-opératoire qui ne permettent pas de statuer.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

II. Impact de la mise en œuvre de la DSM sur l'organisation de l'anesthésie

Q4 Existe-t-il des contraintes spécifiques liées à la réalisation de la technique de DSM sur l'organisation de l'anesthésie (notamment gestion de matériels, autres, ...) ? Si oui, merci de préciser lesquelles.

Réponse :

La description des plateaux techniques du rapport ne décrivent pas explicitement de l'organisation de la coopération entre la discipline Hépatogastro-Entérologie et Anesthésie-Réanimation (structure de niveau 3 maquant la possibilité d'un recours à une anesthésie selon les recommandations HAS ou plateau technique de niveau 3 de la SFED). Si l'on se réfère aux données parcellaires de morbidité relevées dans le rapport que ce soit per-interventionnelles (complications hémorragiques de l'ordre de 0 à 9 %, de perforation de 0 à 5 %, ...) ou post opératoire (pneumopathie de 2 à 11 %, ...), ces procédures mériteraient d'être réalisées dans des environnements techniques permettant un recours organisé/proximité à des soins critiques à même d'assurer la sécurité des patients en cas de défaillances et complications sévères. La question d'un recours organisé/proximité à la chirurgie digestive mériterait d'être traitée. De même, les spécificités de ces procédures rendent souhaitables d'assurer une coopération entre une équipe d'Hépatogastro-Entérologie et une équipe d'Anesthésiste-Réanimateurs. Pour assurer cette coopération, des espaces collaboratifs de type RCP ou réunions multidisciplinaires sur le modèle de celles qui encadrent la réalisation des chirurgies de l'œsophage ou gastriques qui incluent un représentant de l'équipe d'anesthésie-réanimateur impliqués dans la réalisation des procédures paraît un gage de sécurité/qualité pour ces patients.

III. Concernant le rapport provisoire

Avez-vous des remarques sur la clarté et la lisibilité du rapport provisoire ?

Réponse :

Q5 Le rapport n'analyse pas spécifiquement les risques anesthésiques propres à la population concernée ou son terrain. Cette dimension n'est traitée que sous l'angle de la durée et indirectement de l'âge de la population. Même si ces deux variables sont importantes, elles sont insuffisantes pour bien caractériser les enjeux liés à l'anesthésie. Globalement, ces variables sont plutôt analysées sous l'angle de leurs liens avec la difficulté du geste et assez peu sous l'angle de leurs impacts sur l'anesthésie. En particulier, mais sous réserve d'une lecture trop rapide du rapport, la stratification des risques anesthésique minimal tel que le fournit le score ASA n'est retrouvée citée que



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

pour deux études (Fukunara 2017 et Probst 2015). Un isolement de ces informations au sein de la littérature collectée et une analyse spécifique serait souhaitable. D'autres critères comme l'amaigrissement ou la présence de pathologie pulmonaire pourraient être éclairante compte tenu du taux élevé de pneumopathie post-opératoire parfois rapporté.

Au minimum, les variables d'âge et de durée mériteraient d'être analysées en distinguant la technique anesthésique selon le recours à une sédation longue ou une anesthésie générale. Il serait important de pouvoir préciser si le recours à une anesthésie générale réduit ou non la durée de l'intervention. Dans ce cas, cela militerait pour une réduction de la morbidité potentielle du geste avec une anesthésie générale. De même, un traitement explicitement séparé entre les données acquises dans un environnement singulier du continent asiatique qui réalisent ces techniques de longues dates et sur une population avec une prévalence de la maladie particulière et celles acquises dans un environnement Européen si ce n'est Français qui s'adresse à une population différente serait éclairante. Une telle synthèse qui concerne les deux variables retenues que sont l'âge et la durée paraît accessible.

De plus, une synthèse sur les éléments retrouvés lors de l'analyse de la littérature sur les comorbidités, ou d'autres indicateurs plus indirectes comme les durées de séjours, les taux de transferts en soins critiques,... renforcerait ce travail sinon conséquent. Dans tous les cas, ces données dispersées tout au long du rapport mériteraient d'être regroupées dans un paragraphe propre.

Existe-t-il des publications pertinentes qui ne seraient pas citées dans ce rapport provisoire et qui satisfont les critères de sélection mentionnés dans le rapport ?

Veuillez référencer le cas échéant les publications concernées.

Q6

Réponse :

Il existe certainement dans la littérature des données qui analysent la morbidité d'une sédation longue chez des personnes âgées pour une endoscopie. Cependant, la réponse à cette question est ouverte avec des différences d'appréciations selon les pays et les populations cibles. Le court délai de réponse attendu ne permet pas au CNP-AR de réaliser cette recherche bibliographique.

IV. Autres

Existe-t-il des points non abordés et/ou avez-vous des remarques complémentaires ?

Q7

Réponse :

Cf. plus haut. Une analyse des complications post-interventionnelles avec une grille de lecture commune (comme celui de chirurgie de type CLAVIEN) serait utile pour unifier les résultats de l'analyse de la littérature et ensuite préciser l'apport de ces nouveaux traitements sinon prometteurs.

Réponses du Conseil national professionnel des pathologistes (CNPath)



QUESTIONNAIRE ENVOYE AU CONSEIL NATIONAL PROFESSIONNEL DES PATHOLOGISTES (CNPath)

**« Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse
des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage »**

Octobre 2018

La Haute Autorité de santé (HAS) évalue actuellement en vue d'une inscription à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) :

- le « traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse (DSM) des cancers superficiels de l'estomac » ;
- le « traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse (DSM) des cancers superficiels de l'œsophage ».

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à cette évaluation ainsi que pour le temps que vous consacrerez à relire notre document d'évaluation et à répondre à ce questionnaire.

Nous nous permettons d'attirer votre attention sur la nécessité d'argumenter vos réponses et de citer chaque fois que possible les documents sources et de les joindre à votre questionnaire complété.

Pour rappel, ce questionnaire et les réponses de tous les organismes professionnels figureront dans le rapport final de la HAS, rendu public par une mise en ligne sur le site Internet de la HAS. Jusqu'à cette échéance, le rapport qui vous a été transmis demeure par conséquent strictement confidentiel.

Nos contraintes calendaires d'évaluation nécessitent que vous nous retourniez votre réponse par voie électronique avant le **23 octobre 2018** (has.seap.secretariat@has-sante.fr). Au-delà de cette échéance, nous estimerons que vous n'avez pas d'observations et considérerons votre absence de réponse comme une validation tacite de notre rapport provisoire.

En vous remerciant par avance de vos réponses qui permettront d'enrichir ce travail, nous demeurons à votre entière disposition pour toute précision qui vous serait utile (chef de projet en charge de cette évaluation : Chantal ANDRIAMANGA).



I. Mise en œuvre de la dissection sous-muqueuse (DSM) dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage

Quels sont les avantages et les risques associés au traitement par la technique de DSM des cancers superficiels de l'estomac et de l'œsophage du point de vue des pathologistes ?

Q1

Les avantages sont la conséquence du caractère limité de l'exérèse, adaptée à la pathologie présentée par le patient, comme il est clairement souligné dans le rapport. Ce caractère limité permet de bien cibler l'analyse sur la lésion et sur un nombre limité et bien identifié d'informations indispensables. Les risques potentiels sont liés à une prise en charge inadaptée du prélèvement qui empêcherait l'obtention des informations indispensables. Les précautions spécifiques à prendre sont rappelées dans le document.

La lecture histopathologique des lésions réséquées est une phase déterminante de la prise en charge des patients atteints de cancers superficiels de l'œsophage et de l'estomac traités en première intention avec la technique de DSM.

Votre CNP a-t-il des préconisations spécifiques à ce sujet dans le cadre de la prise en charge des cancers superficiels de l'œsophage et de l'estomac ? Si oui, merci de préciser lesquelles.

Q2

Le rôle essentiel joué par l'examen anatomopathologique est souligné clairement, même si c'est succinctement, dans le rapport. Il faut bien insister sur deux points spécifiques : (a) la nécessité absolue d'un « préconditionnement » de la pièce de résection, qui doit être épinglée sur un support rigide (ce point est abordé dans le rapport) ; (b) la nécessité d'appliquer des protocoles validés pour la prise en charge au laboratoire, pour l'examen macroscopique et pour l'examen microscopique (en adaptant par exemple ceux disponibles sur le site de la SFP pour l'analyse des lésions néoplasiques superficielles du côlon).



II. Impact de la mise en œuvre de la DSM sur l'organisation des anatomo-pathologistes

Q3 Existe-t-il des contraintes spécifiques liées à la réalisation de la technique de DSM sur l'organisation des pathologistes (en phase pré- et post-DSM ?) Si oui, merci de préciser lesquelles.

La contrainte principale est d'établir une procédure commune avec le centre d'endoscopie correspondant pour assurer le conditionnement immédiat de la pièce d'exérèse et son acheminement dans les conditions nécessaires pour garantir la qualité de l'examen anatomopathologique ultérieur. Il faudrait sans doute mieux souligner que la prise en charge de ces pièces peut générer une quantité importante d'échantillons (inclusion en totalité), de recoupes (coupes sériées, notamment des limites) et de relectures et que l'impact sur la charge de travail du pathologiste et son équipe est très significatif ; la valorisation de cet acte n'est pas proportionnée à ses contraintes et à ses difficultés.

Q4 L'évaluation préthérapeutique des caractéristiques des lésions est une étape importante car elle conditionne le choix du traitement. Votre CNP a-t-il des préconisations relatives à la formation nécessaire spécifiquement dédiée au diagnostic des lésions néoplasiques superficielles de l'estomac et de l'œsophage ?

Le diagnostic des lésions néoplasiques superficielles de l'estomac et de l'œsophage est assuré dans le cadre de l'enseignement de la spécialité et peut être réactualisé régulièrement grâce à une offre adaptée de formation médicale continue. Les points spécifiques de la prise en charge des pièces d'exérèse endoscopique sont régulièrement mis en exergue par la spécialité.

III. Concernant le rapport provisoire

Q5 Avez-vous des remarques sur la clarté et la lisibilité du rapport provisoire ?

Le rapport est clair, bien organisé, bien argumenté, de lecture facile.



- Q6** Existe-t-il des publications pertinentes qui ne seraient pas citées dans ce rapport provisoire et qui satisfont les critères de sélection mentionnés dans le rapport ?
Veuillez référencer le cas échéant les publications concernées.
La bibliographie est complète. L'analyse critique des données disponible est de grande qualité.

IV. Autres

- Q7** Existe-t-il des points non abordés et/ou avez-vous des remarques complémentaires ?
Quelques détails pourraient être discutés comme l'inclusion des formes Tis dans le périmètre du cancer superficiel (notamment dans l'annexe 3). Habituellement, le concept de cancer superficiel est limité aux formes T1 (a et b).

Annexe 9. Résultats de la recherche d'études en cours sur ClinicalTrials.gov

ClinicalTrials.gov Search Results 10/02/2018

	Title	Status	Study Results	Conditions	Interventions	Locations
1	Neoplastic Barrett Esophagus: Endoscopic Piecemeal vs. En Bloc Resection	Recruiting	No Results Available	• Barrett Esophagus • Barrett Adenocarcinoma • Esophagus Neoplasm	• Procedure: Endoscopic mucosal resection • Procedure: Endoscopic submucosal dissection	• University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany
2	Endoscopic Resection Multicenter Registry	Recruiting	No Results Available	• Gastrointestinal Neoplasms • Gastrointestinal Disease • Gastric Cancer • Gastric Neoplasm • Gastric Polyp • Esophageal Neoplasms • Duodenal Neoplasms • Duodenal Polyp • Stomach Neoplasm • Stomach Polyp • and 3 more	• Procedure: Endoscopic Resection	• Weill Cornell Medical College, New York, New York, United States
3	ESD for the Treatment of Early Barrett's Neoplasia	Recruiting	No Results Available	• Barrett Esophagus • Esophageal Neoplasm	• Procedure: endoscopic submucosal dissection	• Cochin Hospital, Paris, France

U.S. National Library of Medicine | U.S. National Institutes of Health | U.S. Department of Health & Human Services

Références

1. Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon, Institut de veille sanitaire, Institut national du cancer. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 : Tumeurs solides. Saint-Maurice: INVS; 2013.
2. European Society for Medical Oncology, ESMO Guidelines Committee, Lordick F, Mariette C, Haustermans K, Obermannova R, *et al.* Oesophageal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016;27(suppl 5):v50-v7.
3. Institut de veille sanitaire, Service de biostatistique des Hospices civils de Lyon, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Institut national du cancer. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2015. Rapport technique. Saint-Maurice: INVS; 2015.
http://www.e-cancer.fr/content/download/135935/1675826/file/Projection-incidence-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-2015_2015.pdf
4. Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie. Hépato-gastro-entérologie. Chirurgie digestive. : Elsevier Masson; 2015.
5. World Health Organization. WHO classification of tumours of the digestive system. Lyon: WHO; 2010.
6. Koessler T, Bichard P, Puppa G, Lepilliez V, Roth A, Cacheux W. Cancers superficiels de l'œsophage : épidémiologie, diagnostic et traitement. *Rev Med Suisse* 2015;11:1130-5.
7. Société nationale française de gastroentérologie, Fédération francophone de cancérologie digestive, Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie, Société française de chirurgie digestive, Société française d'endoscopie digestive, *et al.* Chapitre : 1. Cancer de l'œsophage [En ligne] 2016.
<https://www.snfge.org/content/1-cancer-de-loesophage>
8. Bories E, Barret M, Chaussade S. Traitement endoscopique des carcinomes épidermoïdes superficiels de l'œsophage. *Acta Endosc* 2017;(47):192-4.
9. Lambert R. Épidémiologie du cancer gastrique dans le monde. *Cancéro dig* 2010;2(1):31-7.
10. Bories E, Barret M, Chaussade S. Adénocarcinomes superficiels œsophagiens. *Acta Endosc* 2017.
11. Société nationale française de gastroentérologie, Fédération francophone de cancérologie digestive, Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie, Société française de chirurgie digestive, Société française d'endoscopie digestive, *et al.* Chapitre : 2. Cancer de l'estomac. ; 2017.
12. Heresbach D, Barrioz T. Mucosectomie endoscopique [9-013-M10]. *Encycl Med Chir Gastro-entérologie* 2016;11(3):1-8.
13. Ponchon T. Dissection sous-muqueuse : technique et résultats. *La Lettre de l'Hépatogastro-entérologue* 2010;13(6):182-8.
14. Barret M, Lepilliez V, Coumaros D, Chaussade S, Leblanc S, Ponchon T, *et al.* The expansion of endoscopic submucosal dissection in France: A prospective nationwide survey. *United European Gastroenterol J* 2017;5(1):45-53.
15. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Maple JT, Abu Dayyeh BK, Chauhan SS, Hwang JH, Komanduri S, *et al.* Endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2015;81(6):1311-25.
16. Sociedad Española de Endoscopia Digestiva, Fernandez-Esparrach G, Calderon A, de la Pena J, Diaz Tasende JB, Esteban JM, *et al.* Endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2014;46(4):361-70.
17. Akintoye E, Obaitan I, Muthusamy A, Akanbi O, Olusunmade M, Levine D. Endoscopic submucosal dissection of gastric tumors: a systematic review and meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2016;8(15):517-32.
18. Chevaux JB, Piessevaux H, Jouret-Mourin A, Yeung R, Danse E, Deprez PH. Clinical outcome in patients treated with endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's neoplasia. *Endoscopy* 2015;47(2):103-12.
19. National institute for health and care excellence. Oesophago-gastric cancer: assessment and management in adults. London: NICE; 2018.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng83/resources/oesophagogastric-cancer-assessment-and-management-in-adults-pdf-1837693014469>
20. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, *et al.* Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47(9):829-54.
21. Centre fédéral d'expertise des soins de santé. Actualisation des recommandations cliniques pour le cancer de l'œsophage et de l'estomac. KCE report 179B. Bruxelles: KCE; 2012.
https://kce.fgov.be/sites/default/files/atoms/files/KCE_179B_actualisation_cancer_oesophage_et_estomac.pdf
22. Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, British Society of Gastroenterology, British Association of Surgical Oncology, Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, *et al.* Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2011;60(11):1449-72.

23. National comprehensive cancer network. Esophageal and esophagogastric junction cancers. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Version 3.207. Fort Washington: NCCN; 2017.
24. Alberta Health Services. Esophageal cancer. Edmonton: AHS; 2016.
<http://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-gi009-esophageal.pdf>
25. Upper GI Working Party, South Australia Department of Health. Optimising outcomes for all South Australians diagnosed with an upper gastrointestinal cancer. Adelaide; 2010.
<http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/0cd3500045a67b858f6faf9f9859b7b1/Upper+GI+Cancer+Care+Pathway+January+2011.pdf?MOD=AJPERES>
26. Yang D, Zou F, Xiong S, Forde JJ, Wang Y, Draganov PV. Endoscopic submucosal dissection for early Barrett's neoplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2018;87(6):1383-93.
27. Guo HM, Zhang XQ, Chen M, Huang SL, Zou XP. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for superficial esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2014;20(18):5540-7.
28. Kim JS, Kim BW, Shin IS. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for superficial squamous esophageal neoplasia: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2014;59(8):1862-9.
29. Daoud DC, Suter N, Durand M, Bouin M, Faulques B, von Renteln D. Comparing outcomes for endoscopic submucosal dissection between Eastern and Western countries: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2018;24(23):2518-36.
30. Sun F, Yuan P, Chen T, Hu J. Efficacy and complication of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2014;9:78.
31. Furue Y, Katada C, Tanabe S, Ishido K, Kondo Y, Kubota Y, *et al.* Effectiveness and safety of endoscopic aspiration mucosectomy and endoscopic submucosal dissection in patients with superficial esophageal squamous-cell carcinoma. *Surg Endosc* 2018.
32. Terheggen G, Horn EM, Vieth M, Gabbert H, Enderle M, Neugebauer A, *et al.* A randomised trial of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early Barrett's neoplasia. *Gut* 2017;66(5):783-93.
33. Min YW, Lee H, Song BG, Min BH, Kim HK, Choi YS, *et al.* Comparison of endoscopic submucosal dissection and surgery for superficial esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score-matched analysis. *Gastrointest Endosc* 2018;88(4):624-33.
34. Park HC, Kim DH, Gong EJ, Na HK, Ahn JY, Lee JH, *et al.* Ten-year experience of esophageal endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal neoplasms in a single center. *Korean J Intern Med* 2016;31(6):1064-72.
35. Höbel S, Dautel P, Baumbach R, Oldhafer KJ, Stang A, Feyerabend B, *et al.* Single center experience of endoscopic submucosal dissection (ESD) in early Barrett's adenocarcinoma. *Surg Endosc* 2015;29(6):1591-7.
36. Probst A, Aust D, Markl B, Anthuber M, Messmann H. Early esophageal cancer in Europe: endoscopic treatment by endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2015;47(2):113-21.
37. Lang GD, Konda VJ, Siddiqui UD, Koons A, Waxman I. A single-center experience of endoscopic submucosal dissection performed in a Western setting. *Dig Dis Sci* 2015;60(2):531-6.
38. Chaves DM, Moura EG, Milhomem D, Arantes VN, Yamazaki K, Maluf F, *et al.* Initial experience of endoscopic submucosal dissection in Brazil to treat early gastric and esophageal cancer: a multi-institutional analysis. *Arq Gastroenterol* 2013;50(2):148-52.
39. Yamashina T, Ishihara R, Uedo N, Nagai K, Matsui F, Kawada N, *et al.* Safety and curative ability of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancers at least 50 mm in diameter. *Dig Endosc* 2012;24(4):220-5.
40. Noguchi M, Yano T, Kato T, Kadota T, Imajoh M, Morimoto H, *et al.* Risk factors for intraoperative perforation during endoscopic submucosal dissection of superficial esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2017;23(3):478-85.
41. Kim HJ, Chung H, Jung DH, Park JC, Shin SK, Lee SK, *et al.* Clinical outcomes of and management strategy for perforations associated with endoscopic submucosal dissection of an upper gastrointestinal epithelial neoplasm. *Surg Endosc* 2016;30(11):5059-67.
42. Funakawa K, Uto H, Sasaki F, Nasu Y, Mawatari S, Arima S, *et al.* Effect of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal neoplasms and risk factors for postoperative stricture. *Medicine* 2015;94(1):e373.
43. Zhao Y, Wang C. Long-term clinical efficacy and perioperative safety of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: an updated meta-analysis. *Biomed Res Int* 2018;2018:3152346.
44. National institute for health and care excellence. Endoscopic submucosal dissection of oesophageal dysplasia and neoplasia. Interventional procedures guidance [IPG355]. London: NICE; 2010.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg355>
45. Barret M, Terris B, Chaussade S. Recommandations concernant les cancers superficiels du tube digestif. Partie 1 : règles générales de la prise en charge des cancers superficiels du tube digestif. *Acta Endosc* 2017:1-4.

46. Prat F, Leblanc S, Esch A, Pioche M, Lépilliez V, Chaussade S, *et al.* La dissection endoscopique sous-muqueuse en France: analyse du registre de la Sfed 2011-2013 et comparaison avec la période 2008-2010 [congress abstract]. *Endoscopy* 2014.
47. Farhat S, Chaussade S, Ponchon T, Coumaros D, Charachon A, Barrioz T, *et al.* Endoscopic submucosal dissection in a European setting. A multi-institutional report of a technique in development. *Endoscopy* 2011;43(8):664-70.
48. Odagiri H, Yasunaga H. Complications following endoscopic submucosal dissection for gastric, esophageal, and colorectal cancer: a review of studies based on nationwide large-scale databases. *Ann Transl Med* 2017;5(8):189.
49. Sato H, Inoue H, Ikeda H, Grace RSE, Yoshida A, Onimaru M, *et al.* Clinical experience of esophageal perforation occurring with endoscopic submucosal dissection. *Dis Esophagus* 2014;27(7):617-22.
50. Park CH, Lee H, Kim DW, Chung H, Park JC, Shin SK, *et al.* Clinical safety of endoscopic submucosal dissection compared with surgery in elderly patients with early gastric cancer: a propensity-matched analysis. *Gastrointest Endosc* 2014;80(4):599-609.
51. Société française d'endoscopie digestive, Systchenko R, Sautereau D, Canard J-M. Recommandations de la Société française d'endoscopie digestive pour l'organisation et le fonctionnement d'un plateau technique en endoscopie digestive. *Acta Endosc* 2013.
52. Deprez PH, Bergman JJ, Meisner S, Ponchon T, Repici A, Dinis-Ribeiro M, *et al.* Current practice with endoscopic submucosal dissection in Europe: position statement from a panel of experts. *Endoscopy* 2010;42(10):853-8.
53. Oda I, Odagaki T, Suzuki H, Nonaka S, Yoshinaga S. Learning curve for endoscopic submucosal dissection of early gastric cancer based on trainee experience. *Dig Endosc* 2012;24(Suppl 1):129-32.
54. Oyama T, Yahagi N, Ponchon T, Kiesslich T, Berr F. How to establish endoscopic submucosal dissection in Western countries. *World J Gastroenterol* 2015;21(40):11209-20.
55. Hong KH, Shin SJ, Kim JH. Learning curve for endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26(9):949-54.
56. Mizuta H, Nishimori I, Kuratani Y, Higashidani Y, Kohsaki T, Onishi S. Predictive factors for esophageal stenosis after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal cancer. *Dis Esophagus* 2009;22(7):626-31.
57. Shi Q, Ju H, Yao LQ, Zhou PH, Xu MD, Chen T, *et al.* Risk factors for postoperative stricture after endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal carcinoma. *Endoscopy* 2014;46(8):640-4.
58. Miwata T, Oka S, Tanaka S, Kagemoto K, Sanomura Y, Urabe Y, *et al.* Risk factors for esophageal stenosis after entire circumferential endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell carcinoma. *Surg Endosc* 2016;30(9):4049-56.
59. Société nationale française de gastroentérologie, Fédération francophone de cancérologie digestive, Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer, Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie, Société française de chirurgie digestive, Société française d'endoscopie digestive, *et al.* Chapitre : 2. Cancer de l'estomac [En ligne] 2018. <https://www.snfge.org/content/2-cancer-de-lestomac>
60. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003;58(6 Suppl):S3-43.
61. Koessler T, Roth A, Cacheux W. Cancers superficiels de l'estomac : épidémiologie, diagnostic et prise en charge. *Rev Med Suisse* 2014;10:1118-22.
62. Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, *et al.* The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut* 2000;47(2):251-5.
63. Wang J, Ge J, Zhang XH, Liu JY, Yang CM, Zhao SL. Endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection for the treatment of early esophageal carcinoma: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15(4):1803-6.



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