



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RAPPORT D'EVALUATION TECHNOLOGIQUE

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

Décembre 2018

Ce rapport d'évaluation technologique, réalisé en vue d'une prise en charge par l'assurance maladie obligatoire, est téléchargeable sur
www.has-sante.fr

Haute Autorité de santé

Service communication - information

5, avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex

Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Résumé

► Objectif

L'objectif de ce rapport est d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la technique de dissection sous-muqueuse (DSM) dans le cadre du traitement d'un cancer superficiel de l'estomac jugé à faible risque d'envahissement ganglionnaire, en comparaison à la chirurgie (gastrectomie) et à la mucosectomie, afin de statuer sur la pertinence de sa prise en charge par la collectivité.

► Méthode

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport est fondée sur l'analyse critique des données identifiées de la littérature scientifique et sur le recueil de la position argumentée des professionnels de santé ainsi que d'une association de patients en tant que parties prenantes. Une recherche bibliographique a été réalisée entre janvier 2007 et avril 2018, puis une veille a été conduite jusqu'en septembre 2018. Les parties prenantes ont été sollicitées en octobre 2018.

► Résultats

Vingt-trois publications ont été analysées pour évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM comparée à la chirurgie et à la mucosectomie dont un rapport d'évaluation technologique, sept revues systématiques de la littérature avec méta-analyses et quinze études publiées entre 2010 et 2018 ; aucune étude randomisée contrôlée n'a été publiée à ce jour.

L'analyse de la littérature a montré que les études disponibles et celles incluses dans les méta-analyses sont majoritairement de type rétrospectif et/ou non comparatives à risque élevé de biais et ayant inclus des populations hétérogènes. Par ailleurs, la majorité des études incluses sont asiatiques, avec des caractéristiques de patients (ou de lésions), des modalités de prise en charge et d'expérience de l'équipe pouvant être différents ; l'extrapolation des résultats de ces études asiatiques à la pratique française peut ne pas être pertinente.

Les données (très restreintes) sur la survie globale à cinq ans (critère principal de l'efficacité) semblent indiquer qu'il n'existe pas de différence significative entre la DSM et la gastrectomie. Aucune publication comparant la survie globale des patients traités par la DSM et la mucosectomie n'a été identifiée. L'évaluation des critères secondaires d'efficacité semble montrer que le risque de récurrence est plus important avec la mucosectomie comparée à la DSM mais que ce risque de récurrence semble être plus important avec la DSM comparée à la gastrectomie. En termes d'efficacité technique, les données suggèrent que la DSM permet d'obtenir des taux de résection en bloc, de résection complète (ou R0) et de résection curative plus élevés que la mucosectomie, tandis que l'efficacité technique est meilleure avec la gastrectomie en comparaison avec la DSM. Les résultats des études sur la qualité de vie ne permettent pas de tirer des conclusions précises. Tous ces résultats doivent néanmoins être interprétés en tenant compte des limites méthodologiques citées précédemment.

Les résultats sur la mortalité liée à la technique (critère principal de la sécurité), ainsi que sur les complications liées à l'acte (dont les plus fréquentes sont la perforation, la sténose et le saignement ou hémorragie) ne permettent pas d'émettre des conclusions précises et formelles. Les données ont été rapportées de manière descriptive, elles sont issues d'études de faible niveau de preuve, incluant souvent un nombre limité de patient (pour des événements attendus rares) avec une durée de suivi souvent assez courte des patients. Le degré de sévérité des complications a été rarement spécifié ou a été rapporté de manière hétérogène, ne permettant pas de faire des comparaisons. Une sous-estimation de la fréquence des complications ne peut être exclue.

En considérant le faible niveau de preuve des données de la littérature disponible, il n'apparaît pas possible d'émettre des conclusions sur la supériorité ni sur la non-infériorité de la DSM comparée à la chirurgie ou à la mucosectomie.

Cependant, il a été souligné par les parties prenantes que dans le cadre du traitement d'un cancer encore au stade superficiel et à faible risque d'envahissement ganglionnaire, l'un des avantages majeurs de la DSM par rapport à la chirurgie est la préservation de l'organe qui permet d'éviter les séquelles fonctionnelles liées à l'exérèse chirurgicale. Comparée à la mucosectomie, la DSM permet une résection en bloc des lésions et par conséquent une analyse anatomopathologique précise des pièces réséquées qui est une phase déterminante de la prise en charge du patient. La DSM permet par ailleurs l'accès à un traitement de résection oncologique chez les patients présentant des contre-indications à la chirurgie. En ce qui concerne les complications survenant au cours de l'acte, les parties prenantes ont indiqué qu'elles pourraient être traitées dans la majorité des cas par voie endoscopique. La durée d'hospitalisation semble être moins longue comparée à la chirurgie. Il a également été souligné que le maintien d'une surveillance est justifié que cela soit après une DSM ou une gastrectomie en raison des risques de survenue des récidives locales et des lésions métachrones.

Les conditions optimales de réalisation de la DSM ont été bien définies en partie dans la littérature et surtout par les parties prenantes sollicitées dans le cadre de cette évaluation. Toutes les décisions sur la prise en charge du patient devraient être prises dans un cadre pluridisciplinaire (RCP¹). Si les opérateurs devaient avoir recours à la DSM pour le traitement d'un cancer superficiel de l'estomac jugé à faible risque d'envahissement ganglionnaire, l'acte devrait être, selon les préconisations des parties prenantes, réalisé dans des conditions définies, notamment par un opérateur bien formé et expérimenté dans un « centre de référence » ou un « centre expert » car il est considéré comme une technique complexe.

► Conclusion

Les données de la littérature disponibles ne permettent donc pas d'émettre des conclusions précises et formelles sur la supériorité ni sur la non-infériorité de la DSM comparée à la chirurgie ou à la mucosectomie. Cependant, un des avantages majeurs de la DSM par rapport à la chirurgie, qui a été souligné par les parties prenantes est la préservation de l'organe qui permet d'éviter les séquelles fonctionnelles liées à l'exérèse chirurgicale, en particulier pour un cancer encore au stade superficiel et à faible risque d'envahissement ganglionnaire. Comparée à la mucosectomie, l'autre alternative endoscopique, la DSM permet une résection en bloc des lésions et par conséquent une analyse anatomopathologique précise des pièces réséquées qui est une phase déterminante de la prise en charge du patient.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la HAS considère que la DSM peut être une alternative de traitement d'un cancer superficiel de l'estomac jugé à faible risque d'envahissement ganglionnaire, sous réserve que la réalisation de l'acte soit encadrée telle que le définit l'article L.1151-1 du code de la santé publique, selon les préconisations suivantes :

- structure : centre de référence ou centre expert² ;
- plateaux techniques : centre d'endoscopie de niveau 3 ;
- qualification de l'opérateur : formations initiales et complémentaires requises (médecin hépatogastroentérologue ou chirurgien viscéral, qualifié en endoscopie digestive interventionnelle) et formation spécifique à la technique de DSM ;
- composition de l'équipe : un opérateur qualifié, et notamment une équipe d'anesthésie et d'infirmier(e)s formé(e)s à l'endoscopie interventionnelle ;
- mise en place d'une procédure commune entre la structure et le centre qui réalise l'examen anatomopathologique afin d'assurer le conditionnement immédiat de la pièce d'exérèse et son acheminement dans les conditions nécessaires pour garantir la qualité de l'analyse de la pièce réséquée ;

¹ RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire.

² Selon les parties prenantes, les critères d'agrément en matière d'endoscopie interventionnelle oncologique [conditions d'implantation, conditions techniques de fonctionnement, seuils d'activité minimale] sont en cours d'élaboration.

- mise en place d'un registre obligatoire pour le recueil exhaustif des données sur l'innocuité et sur l'efficacité à long terme de la DSM et pour garantir la bonne tenue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) qui doit inclure au moins un gastroentérologue endoscopiste digestif interventionnel, un chirurgien digestif, un anatomopathologiste et un anesthésiste-réanimateur.

La Haute Autorité de santé préconise que le choix entre les différentes modalités de traitement repose sur une décision médicale partagée entre les professionnels de santé et le patient. Cette décision doit se fonder sur une information claire et loyale des patients sur l'ensemble des techniques disponibles en tenant compte des incertitudes relatives à la valeur ajoutée de l'acte de dissection sous-muqueuse, ainsi que des données de suivi des patients traités, notamment sur le long terme.

La Haute Autorité de santé recommande par ailleurs la réévaluation dans trois ans des données sur la sécurité de la DSM issues du registre obligatoire.

La Haute Autorité de santé préconise la réalisation d'une étude prospective comparative avec un suivi au long cours des patients et une réévaluation de l'efficacité et de la sécurité de la DSM à cinq ans à partir des résultats issus de cette étude.

Sommaire

Résumé	3
Abréviations et acronymes	7
1. Demande d'évaluation	8
2. Contexte épidémio-clinique du cancer de l'estomac	9
2.1 Épidémiologie	9
2.2 Types histologiques et facteurs de risque	9
2.3 Indications thérapeutiques	9
2.4 Pronostic et survie	10
3. Dissection sous-muqueuse (DSM)	11
3.1 Réalisation technique	11
3.2 Lecture histopathologique	12
3.3 Avantages et risques attendus de la DSM	12
3.4 Synthèse des données des recommandations françaises et internationales sur la technique de DSM	12
4. Méthode d'évaluation	16
4.1 Stratégie de recherche bibliographique	16
4.2 Questions d'évaluation et critères de sélection des publications	16
4.3 Résultats de la recherche bibliographique	18
4.4 Sollicitation des parties prenantes	19
4.5 Description et analyse méthodologique des publications retenues	21
5. Résultats de l'évaluation	24
5.1 Synthèse des données des rapports d'évaluation technologique	24
5.2 Données des méta-analyses et des études analysées sur l'efficacité de la DSM	25
5.3 Données des méta-analyses et des études analysées sur la sécurité de la DSM	43
5.4 Données sur les conditions optimales de réalisation de la DSM	54
5.5 Synthèse des données des parties prenantes	61
6. Synthèse des données de la littérature et de l'avis des parties prenantes	69
Conclusion et perspectives	71
Références	73
Fiche descriptive	77

Abréviations et acronymes

CCAM	classification commune des actes médicaux
cf.	<i>confer</i>
CNP AR	Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation
CNPath	Conseil national professionnel des pathologistes
CNP CVD	Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive
CNP HGE	Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie
DSM	dissection sous-muqueuse
EBV	<i>Epstein-Barr Virus</i>
ERC	étude randomisée contrôlée
HR	<i>Hazard Ratio</i>
LNCC	Ligue nationale contre le cancer
OR	<i>Odd Ratio</i>
RCP	réunion de concertation pluridisciplinaire
SFCO	Société francophone de chirurgie oncologique
SFED	Société française d'endoscopie digestive
TNCD	thésaurus national de cancérologie digestive
vs	<i>versus</i>

1. Demande d'évaluation

► Demandeur

Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE).

► Acte à évaluer

Dissection sous-muqueuse (DSM).

► Rationnel associé à la demande

Le demandeur présente la DSM comme un traitement endoscopique qui permet une résection en bloc d'un cancer d'aspect superficiel de l'estomac ayant un diamètre supérieur à 2 cm et présentant un risque très faible d'envahissement ganglionnaire. La DSM est présentée surtout comme une alternative à la résection chirurgicale, plus invasive et nécessitant notamment une prise en charge post-opératoire plus lourde ou plus longue.

► Indication à évaluer

Adénocarcinome superficiel de l'estomac.

► Problématique d'évaluation

- Question 1 : la DSM est-elle efficace et sûre comparée à la chirurgie et/ou à la mucosectomie pour traiter un adénocarcinome superficiel de l'estomac ?
- Question 2 : quelles sont les conditions optimales de réalisation de l'acte ?

► Enjeu principal de l'évaluation

Statuer sur la pertinence de l'inscription de l'acte de DSM à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) en vue de sa prise en charge par la collectivité.

2. Contexte épidémio-clinique du cancer de l'estomac

2.1 Épidémiologie

En France, le cancer de l'estomac est le **deuxième cancer digestif** le plus fréquent après le cancer colorectal (13^e rang sur 19 localisations examinées en 2012) ; 6 556 nouveaux cas ont été estimés en 2012 (1), une incidence qui reste relativement stable car la projection du nombre de cas de cancer gastrique en 2015 a été estimée à 6 585 (2).

Par ailleurs, près de 4 400 décès liés à ce cancer ont été estimés en 2015 en France métropolitaine (4 411 décès en 2012, le situant au 8^e rang des décès sur 19 localisations examinées) (1, 2).

Près de 20 % des cancers gastriques sont situés au niveau du cardia (cancer proximal), en aval de la jonction œsogastrique dans une région étendue sur 2 cm. Au-delà de cette limite, il s'agit d'un cancer distal, situé au niveau de l'antrum et du pylore, et qui représente 80 % des cancers gastriques (3, 4).

2.2 Types histologiques et facteurs de risque

L'adénocarcinome gastrique représente plus de 90 % des tumeurs de l'estomac (5), il reste rare avant l'âge de 30 ans (4) avec un âge moyen de survenue de 70 ans (5).

L'infection à *Helicobacter pylori*, souvent acquise au cours de l'enfance, persistant à l'âge adulte à moins d'avoir été éradiquée, et responsable d'une gastrite chronique atrophique, reste la principale cause de cancer gastrique distal (4, 6). Les autres facteurs de risque connus de la dysplasie et donc de l'adénocarcinome gastrique sont selon les données du Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD)³ sur la prise en charge du cancer de l'estomac « la gastrite atrophique auto-immune ou maladie de Biermer et à un moindre degré l'hérédité, l'origine ethnique, la consommation d'alcool et de tabac, et l'infection à EBV [Epstein-Barr virus] » notamment (6, 8).

2.3 Indications thérapeutiques

Le Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD), issu d'un travail collaboratif, multidisciplinaire et national, détaille dans sa version de 2018 la prise en charge du cancer de l'estomac en France (8). Le choix du traitement dépend du type histologique, de la taille de la tumeur, de sa localisation ainsi que de l'état général du patient, et se décide en tout état de cause au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

2.3.1 Formes localisées du cancer gastrique

Selon le TNCD (6), les modalités de prise en charge **de référence** des formes localisées du cancer de l'estomac en France impliquent notamment :

- l'obligation d'une discussion en RCP du dossier du patient avant tout traitement ;
- la possibilité de proposer en première intention « le traitement endoscopique (mucosectomie ou dissection sous-muqueuse) lorsque le bilan initial montre un adénocarcinome intestinal bien ou moyennement différencié de stade I ou II de la classification de Paris **de moins de 3 cm de grand axe** ou sans limite de taille si la lésion est non ulcérée, bien différenciée et intra-

³ TNCD : travail collaboratif sous l'égide de la Fédération francophone de cancérologie digestive (FFCD), de la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (Unicancer), du Groupe coopérateur multidisciplinaire en oncologie (GERCOR), de la Société française de chirurgie digestive (SFCD), de la Société française de radiothérapie oncologique (SFRO), de la Société française d'endoscopie digestive (SFED) et de la Société nationale française de gastro-entérologie (SNFGE) (6-8).

muqueuse ». Ce traitement doit être réalisé « dans un centre endoscopique de référence (niveau 3)⁴ » ;

- l'importance de réalisation d'une analyse histologique de la pièce de résection obtenue après traitement endoscopique afin de déterminer si la résection a été curative sur le plan carcinologique (accord professionnel) et de discuter au cas par cas le traitement chirurgical si le caractère curatif ne peut pas être affirmé ;
- l'éradication d'*Helicobacter pylori* en association au traitement réalisé (6).

2.3.2 Cancer gastrique résécable à risque élevé d'envahissement ganglionnaire

La gastrectomie, partielle ou totale en fonction de la localisation et du stade du cancer, est réalisée dans le cadre de la prise en charge d'un cancer gastrique résécable superficiel ou plus invasif, et qui présente un risque élevé d'envahissement ganglionnaire ; 2 251 gastrectomies totales ou partielles ont été réalisées en France⁵ en 2016 chez des adultes âgés de plus de 17 ans ayant présenté des tumeurs malignes.

2.4 Pronostic et survie

Le cancer gastrique est une pathologie de mauvais pronostic ; il présente une survie globale à cinq ans estimée à 15 % (5), qui serait surtout lié à un diagnostic tardif dans les pays occidentaux (9). En effet, selon les données du TNCD publiées en 2017, moins de 7 % des cancers gastriques ont été diagnostiqués au stade de cancer superficiel en France et ceux traités par voie endoscopique représentent moins de 5 % (6). Cependant, les cancers gastriques diagnostiqués au stade T1 et traités présenteraient des taux de survie à cinq ans supérieurs à 95 % (10).

Le diagnostic du cancer de l'estomac ainsi que l'évaluation et la classification des lésions lors de l'exploration préthérapeutique par un endoscopiste expérimenté sont particulièrement importants car ils conditionnent la prise en charge et influencent le pronostic de la maladie.

⁴ Définition d'un centre d'endoscopie de niveau 3 : cf. chapitre.5.4.1.

⁵ Données via la plateforme « DIAMANT » (ou Décisionnel inter-ARS pour la maîtrise et l'anticipation) qui est « un outil de traitement de l'information centré sur l'analyse de l'offre de soins, selon trois axes : activité hospitalière, finances et ressources humaines ». DIAMANT est un système décisionnel des ARS.

3. Dissection sous-muqueuse (DSM)

La DSM est un acte endoscopique à visée thérapeutique dont l'objectif est de réséquer complètement et en un seul fragment (résection en bloc) la lésion afin d'en permettre une lecture histopathologique qui puisse à la fois définir les caractéristiques histologiques de la lésion et de s'assurer de l'obtention des marges latérales et profondes saines. De ces critères dépendent la suite de la prise en charge du patient (traitement oncologique à visée curative). La DSM pourrait donc être considérée comme une alternative qui se positionnerait entre :

- la chirurgie d'exérèse, radicale en termes de résultats oncologiques mais qui est invasive et ne permet pas la conservation de la fonction de l'organe et ;
- la mucosectomie, qui est un autre traitement endoscopique mais qui ne permet pas toujours de réaliser une résection en bloc, notamment à cause de la taille des lésions (11).

3.1 Réalisation technique

La DSM est une technique endoscopique développée par les japonais ; elle a été décrite pour la première fois pour traiter les cancers superficiels gastriques avant d'être utilisée dans les autres localisations de cancers superficiels digestifs (11, 12). Dans le cadre du traitement d'un cancer superficiel digestif haut, elle est réalisée soit sous sédation profonde, soit sous anesthésie générale. Une hémostase est mise en œuvre tout au long de la procédure (13). Il existe plusieurs techniques pour réaliser une dissection sous-muqueuse, les étapes de réalisation de celle la plus fréquemment utilisée sont décrites en Annexe 2.

3.1.1 Différents types de couteaux

La réalisation de la technique de la DSM nécessite des équipements et en particulier des couteaux endoscopiques spécifiques (11, 13). Plusieurs types de couteaux sont disponibles actuellement sur le marché, chaque fabricant précisant l'apport de son couteau (notamment en matière de flexibilité de coupe, de dissection en douceur et dans toutes les directions, de minimisation de l'invasivité de coupe, de précision de coupe dans des espaces étroits, de la fonction d'injection d'eau intégrée et qui dispense du changement d'instrument, etc...).

Selon des données des recommandations espagnoles publiées en 2014, les études ayant comparé les résultats obtenus avec les différents types de couteaux⁶ semblent montrer une absence de supériorité d'un couteau par rapport à un autre en termes d'efficacité technique, de précision et de complications liées à leur utilisation (14). Cependant, l'évolution de la technologie serait à l'origine de la diminution du taux de perforation et de saignement immédiat constatée dans les études réalisées plus récemment (15). Le choix des couteaux se fait essentiellement suivant la préférence et l'expérience des opérateurs, qui peuvent être très variables suivant les établissements (13, 14).

3.1.2 Nature des solutés

La qualité du soulèvement de la muqueuse est présentée comme un déterminant principal de l'efficacité et de la sécurité de la DSM. Le soulèvement est obtenu notamment par l'injection sous-muqueuse d'un soluté dont la nature peut varier selon les opérateurs : sérum salé ou soluté macromoléculaire pour prolonger le soulèvement, soluté teinté ou non de bleu pour faciliter le repérage de la sous-muqueuse (11).

⁶ Pas d'analyse critique de ces études car la comparaison des résultats obtenus avec les différents couteaux ne fait pas partie de l'objectif de ce travail.

3.2 Lecture histopathologique

La pièce monobloc réséquée est étalée, fixée et orientée sur un support rigide pour permettre la réalisation d'une analyse anatomopathologique optimale (11), qui est une phase déterminante de la prise en charge. En effet, elle permet notamment de :

- confirmer si les marges latérales et en profondeur sont saines ;
- connaître le degré réel de l'extension en profondeur de la lésion ;
- définir le degré de différenciation de la lésion.

En France, les différents éléments qui doivent figurer dans le compte-rendu de la lecture histopathologique ont été définis dans le TNCD relatif au cancer de l'estomac publié en 2017 (6).

Ces informations permettent de décider si l'objectif curatif de l'acte a été atteint ou si des traitements complémentaires sont nécessaires (11). La lecture histopathologique de la pièce réséquée doit être réalisée par des anatomopathologistes expérimentés (16).

L'examen anatomopathologique de la lésion réséquée doit être réalisé par un spécialiste expérimenté car il s'agit d'une étape déterminante qui conditionne la suite de la prise en charge. Le compte-rendu doit être complet, avec tous les éléments recommandés par le TNCD.

3.3 Avantages et risques attendus de la DSM

Les avantages et les risques de la DSM ont été soulignés par le demandeur (le Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie ou CNP HGE) sollicité lors de la phase de cadrage de ce sujet. L'un des avantages majeurs revendiqué pour la DSM est **la préservation d'organe qui permet d'éviter les séquelles fonctionnelles de la gastrectomie**. Néanmoins, il a été souligné que des risques notamment de perforation, d'hémorragie et de sténose sont attendus avec la DSM.

Les parties prenantes sollicitées dans le cadre de cette évaluation ont également décrit les avantages et les risques de la technique. Une synthèse des différentes contributions figure dans le chapitre 5.5, les réponses *in extenso* sont en Annexe 8.

3.4 Synthèse des données des recommandations françaises et internationales sur la technique de DSM

La synthèse des données des recommandations identifiées a permis de constater que la majorité d'entre elles définissent les indications de la DSM, certaines positionnent la DSM dans la stratégie de prise en charge. Trois d'entre elles soulignent que cette technique doit être réalisée uniquement dans les centres expérimentés.

Les recommandations françaises, européennes, américaines et japonaises sont ainsi convergentes sur le fait que le traitement endoscopique est une alternative à la chirurgie pour le traitement des cancers superficiels de l'estomac, de préférence avec la technique de DSM. Les japonais ont établi les critères correspondant aux indications principales et élargies que plusieurs pays (dont la France) ont par ailleurs reprises.

Les australiens ont quant à eux cité dans leurs recommandations de 2010, le traitement endoscopique en général (mucosectomie, DSM, ablation) comme une alternative à la chirurgie pour le

traitement des cancers digestifs hauts diagnostiqués à un stade précoce mais aucune recommandation spécifique concernant la place de la DSM n'a été émise (17).

Pour les canadiens (*Alberta Health Service*, recommandations publiées en 2016), seule la chirurgie (gastrectomie) est recommandée pour traiter les cancers superficiels de l'estomac (stade Ia) (18).

Les données des recommandations sont synthétisées dans le tableau ci-après (cf. Tableau 1).

Tableau 1. Synthèse des données des recommandations françaises et internationales.

Recommandations Pays - Année - Référence	Adénocarcinome superficiel de l'estomac
France	
Thésaurus national de cancérologie digestive (TNCD), Cancer de l'estomac, France, 2018 (8)	Le traitement endoscopique (mucosectomie ou dissection sous muqueuse) est réalisé en première intention si l'adénocarcinome intestinal est bien ou moyennement différencié de stade I ou II de la classification de Paris de moins de 3 cm de grand axe ou sans limite de taille si la lésion est non ulcérée, bien différenciée et intramuqueuse. Prise en charge dans un centre de référence (niveau 3).
Lecomte <i>et al.</i> , France, 2017(10)	L'exérèse endoscopique est le traitement de référence des formes superficielles de cancer gastrique en alternative à la chirurgie, mais les données d'évaluation sont limitées en France en raison notamment de la faible incidence de cette forme de cancer (avis d'expert).
Pays européens	
<i>The Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG)</i> , Italie, 2017 (19)	Les recommandations japonaises publiées en 2010 relatives aux indications d'un traitement endoscopique ont été reprises par le GIRCG : Indication principale (DSM et mucosectomie) : • carcinome intra-muqueux (cT1a), différencié, < 2 cm et non ulcéré UL(-). « Indications élargies » (DSM uniquement) : • carcinomes différenciés non ulcérés [UL(-) cT1a] > 2 cm de diamètre ; • carcinomes différenciés avec ulcération [UL(+) cT1a] < 3 cm ; • carcinomes indifférenciés non ulcérés [UL(-) cT1a] < 2 cm ; • ET pour les patients qui acceptent de réaliser un suivi endoscopique à long terme ou pour ceux qui acceptent de participer à des études. Le traitement endoscopique (DSM ou mucosectomie) est réalisé uniquement dans des centres à haut volume d'acte. Dans les centres à faible volume d'acte, seule la chirurgie est réalisée.
<i>European Society for Medical Oncology (ESMO)</i> , Europe, 2016 (20)	Pour les lésions T1a et les lésions limitées à la muqueuse, bien différenciées, ≤ 2 cm et non ulcérées : réaliser une résection endoscopique (DSM ou mucosectomie) [niveau de preuve III, recommandation B]. La DSM est considérée comme la technique de première intention pour traiter la majorité des lésions néoplasiques gastriques superficielles [niveau de preuve IV, recommandation B].
<i>European Society of Gastro-intestinal Endoscopy (ESGE)</i> , Europe, 2015 (21)	La résection endoscopique du traitement de cancer superficiel de l'estomac à faible risque d'envahissement ganglionnaire est recommandée (recommandation forte, fort niveau de preuve). La mucosectomie est acceptable si taille des lésions < 10 -15 mm, très faible probabilité d'histologie avancée (Paris 0-IIa). Mais la DSM est recommandée comme traitement de choix pour la plupart des cancers superficiels gastriques (recommandation forte, niveau de preuve de qualité moyenne).

Recommandations Pays - Année - Référence	Adénocarcinome superficiel de l'estomac
<i>Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), Espagne, 2015 (22)</i>	Le traitement endoscopique est réalisé conformément aux critères d'indications principale (ou conventionnelle) et élargies, définis par les recommandations japonaises. Selon les auteurs, la DSM est plus efficace que la mucosectomie mais exige d'être réalisée par des opérateurs expérimentés, par l'utilisation d'instruments spécifiques et il faut tenir compte des risques importants de complications. Le risque de métastase ganglionnaire est faible si le traitement endoscopique est réalisé par des opérateurs expérimentés. Dans les centres moins expérimentés, alors il faut réaliser la chirurgie.
<i>Sociedad Española de Endoscopia Digestiva (SEED), Espagne, 2014 (14)</i>	La DSM peut être réalisée en première intention si le cancer est bien différencié, indépendamment de la taille et du siège des lésions (niveau de preuve 1++, recommandation grade A). Pour les lésions de taille > 3 cm, ulcérées et situées au niveau fundique : risque élevé de résection non curative (niveau de preuve 2+, recommandation grade C). L'âge avancé n'est pas une contre-indication de la DSM (niveau de preuve 2+, recommandation grade C). Dans les pays occidentaux : DSM et mucosectomie similaires ; choix de la technique en fonction de la taille et du degré d'extension des lésions, jusqu'à sm1 (niveau de preuve 2++, recommandation grade B).
Centre fédéral d'expertise des soins de santé, Belgique (KCE), 2012 (23)	Pour les lésions T1a : réaliser la mucosectomie ou la DSM endoscopique chaque fois que possible pour la stadification et pour le traitement (résection curative) (recommandation faible, niveau de preuve faible).
<i>Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, the British Society of Gastroenterology and the British Association of Surgical Oncology UK, 2011 (24)</i>	La mucosectomie et la DSM devraient être envisagées pour les cancers de la muqueuse gastrique (grade B).
Autres pays	
<i>National comprehensive cancer network (NCCN), États-Unis, 2017 (25)</i>	Mucosectomie ou DSM si lésion ≤ 2 cm, sans ulcération, bien ou moyennement différenciée, extension sous-muqueuse superficielle maximum, sans risque d'extension lymphovasculaire et marges latérales et profondes saines. Selon les auteurs, la DSM est plus efficace que la mucosectomie mais exige d'être réalisée par des opérateurs expérimentés avec des instruments spécifiques et il faut tenir compte des risques importants de complication. Une gastrectomie et un curage ganglionnaire sont nécessaires pour les lésions peu différenciées, avec envahissement lymphovasculaire, atteignant la couche profonde de la sous-muqueuse, ou en cas de marges latérale ou profonde positives ou présence de métastase.

Recommandations Pays - Année - Référence	Adénocarcinome superficiel de l'estomac
Japan Gastroenterological Endoscopy Society, Japon, 2016 (26)	Pour les cancers gastriques diagnostiqués précocement, le traitement est endoscopique ou chirurgical (niveau de preuve IVa, recommandation grade B). Résection endoscopique (DSM ou mucosectomie) si le risque d'extension ganglionnaire est extrêmement faible et si la taille et le siège de la lésion permettent de réaliser une résection en bloc (niveau de preuve V, recommandation grade C1). Indication de DSM ou mucosectomie : en fonction du type histologique, la taille, le degré d'extension en profondeur et la présence ou non d'une ulcération (niveau de preuve VI, recommandation grade C1). Indication principale du traitement endoscopique (DSM ou mucosectomie) : carcinome intra-muqueux (cT1a), différencié, < 2 cm et non ulcéré UL(-). Indications élargies (DSM uniquement) : • carcinomes différenciés non ulcérés [UL(-) cT1a] > 2 cm de diamètre ; • carcinomes différenciés avec ulcération [UL(+) cT1a] < 3 cm ; • carcinomes indifférenciés non ulcérés [UL(-) cT1a] < 2 cm ; • = risque d'extension ganglionnaire lymphatique extrêmement faible pour ces lésions et pas d'infiltration lymphatique ou vasculaire ; • risque de résection incomplète élevé avec la mucosectomie si lésions correspondant aux indications élargies → DSM préférable (niveau de preuve V, recommandation grade C1) . Chirurgie par laparotomie ou laparoscopie : si la résection endoscopique est non curative avec risque évident de métastase ganglionnaire (niveau de preuve V, recommandation grade C1).
Canada Alberta, 2016 (18)	Seule la chirurgie, réalisée par un chirurgien expérimenté est recommandée pour le traitement des cancers gastriques superficiels (stade Ia).
Lee et al., Corée, 2014 (27)	Le traitement endoscopique est recommandé pour traiter les cancers gastriques de stade précoce. Indication principale du traitement endoscopique (DSM ou mucosectomie) : lésions limitées à la couche muqueuse, bien et/ou moyennement bien différenciées, ≥ 2 cm, sans ulcération et sans envahissement lymphovasculaire (recommandation grade 1, niveau de preuve D). La chirurgie reste une indication pour ces lésions. Les « Indications élargies » sont mentionnées mais il n'y a pas de recommandations spécifiques les concernant.
Upper GI Working Party and South Australia Department of Health, Australie, 2010 (17)	Le traitement endoscopique (mucosectomie, DSM, ablation) constitue une alternative à la chirurgie pour le traitement des cancers de l'estomac de stade précoce. Mais il n'a pas été émis de recommandations spécifiques notamment en termes de sélection de patients ou de choix de la technique à utiliser en fonction des caractéristiques des lésions des patients (contrairement aux recommandations relatives au traitement des cancers résécables par la chirurgie).

4. Méthode d'évaluation

La méthode de travail utilisée dans ce rapport par la HAS est fondée sur :

- une recherche systématique de la littérature permettant de renseigner les critères d'évaluation définis ;
- une analyse critique des publications sélectionnées ;
- la consultation des parties prenantes.

La revue des données lors de la phase de cadrage de ce sujet a mis en évidence une hétérogénéité de pratique de l'acte de DSM notamment en termes de variabilité des couteaux utilisés, niveau d'expérience des opérateurs, solutés utilisés rendant hétérogène la qualité de soulèvement qui est pourtant déterminant pour l'efficacité et la sécurité. De plus, les données disponibles sont majoritairement issues de pays asiatiques dont les caractéristiques épidémiologiques (forte prévalence de cancer gastrique notamment) sont différentes de celles des pays occidentaux (prévalence peu élevée).

Il n'est en conséquence pas pertinent de réaliser une méta-analyse de données issues des différentes études, une hétérogénéité élevée étant attendue. La HAS a donc réalisé une revue systématique de la littérature suivie d'une synthèse descriptive des données.

4.1 Stratégie de recherche bibliographique

La première description de la DSM remonte un peu avant les années 2000 par les endoscopistes japonais mais la technique ne s'est développée dans les pays occidentaux que quelques années plus tard (12). La SFED ayant initié le premier registre français en 2007-2008, la recherche bibliographique est ainsi réalisée à partir de 2007.

Une recherche bibliographique a été réalisée sur la période de 2007 à avril 2018, puis une veille bibliographique jusqu'en septembre 2018. Cette recherche a consisté en une consultation de bases de données et des sites spécialisés afin d'identifier les études randomisées contrôlées ou les revues systématiques de la littérature incluant ce type d'études, et à défaut, les études observationnelles ou les revues systématiques de la littérature incluant ce type d'études évaluant l'efficacité et/ou la sécurité de la DSM dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'estomac. Des recherches sont également effectuées pour identifier toutes les publications décrivant et/ou évaluant les conditions de réalisation et l'apprentissage de cette technique.

Les sources suivantes ont été interrogées :

- les bases de données bibliographiques automatisées ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

La stratégie de recherche et la liste des sources interrogées sont détaillées dans l'Annexe 1.

4.2 Questions d'évaluation et critères de sélection des publications

Ce travail vise à :

- évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM dans le cadre du traitement des cancers superficiels de l'estomac en comparaison à la gastrectomie ou à la mucoséctomie ;
- définir les conditions optimales de réalisation de l'acte en décrivant les aspects techniques de sa réalisation ainsi que les modalités de formation (initiale et maintien de compétences) des opérateurs.

► Critères de sélection

Le PICOT (Patients, Intervention, Comparateur, critères d'évaluation, Type d'étude) détaille les différents critères de sélection des études.

Question 1 : évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la DSM

Patients	Patients présentant un adénocarcinome gastrique superficiel identifié au cours de l'exploration préthérapeutique
Intervention	Dissection sous-muqueuse
Comparateurs	- Chirurgie (gastrectomie) - Mucosectomie
Critères d'évaluation	Critère principal d'efficacité carcinologique : survie globale à cinq ans au minimum. Critères secondaires d'efficacité clinique : survie sans récurrence à trois ans, taux de récurrence, qualité de vie. Critères d'efficacité technique (critères de réussite de la DSM) : - taux de résection en bloc ; - taux de résection en bloc R0 ; - taux de résection curative ; - taux de chirurgie de rattrapage en cas de résection non curative. Critères principal de sécurité : létalité péri-opératoire. Critères secondaires de sécurité : taux de survenue d'effets indésirables graves péri-opératoires ; taux de perforation (immédiate et à distance), de saignement ou hémorragie (précoce et à distance), de sténose (précoce et tardive).
Type d'étude	- Documents publiés depuis janvier 2007⁷. - Études randomisées contrôlées ou revue systématique de la littérature ayant inclus ce type d'études ; à défaut, études observationnelles ou revue systématique de la littérature ayant inclus ce type d'études.

Question 2 : conditions optimales de réalisation de la DSM

Patients	Patients présentant un adénocarcinome gastrique superficiel.
Intervention	Dissection sous-muqueuse
Comparateurs	- Chirurgie (gastrectomie) - Mucosectomie
Critères d'évaluation	Aspects techniques et organisationnels : - modalités techniques : qualification de l'opérateur et composition de l'équipe, lieu de réalisation de l'acte : salle d'endoscopie ou autre (description), type et durée de l'anesthésie, durée de l'acte et celle de l'hospitalisation ; - plateau technique et toutes les ressources nécessaires (description). Apprentissage de la technique : - modalités de la formation (description) ; - nombre d'actes permettant d'acquérir la maîtrise de la technique ; - nombre d'actes pour le maintien de la compétence.
Type d'études	Tous documents disponibles publiés depuis janvier 2007 évaluant et/ou décrivant l'aspect organisationnel ainsi que l'apprentissage de la technique.

⁷ La première description de la DSM remonte un peu avant les années 2000 par les endoscopistes japonais mais la technique ne s'est développée dans les pays occidentaux que quelques années plus tard (12). La SFED ayant initié le premier registre français en 2007-2008, la recherche bibliographique est ainsi réalisée à partir de 2007.

4.3 Résultats de la recherche bibliographique

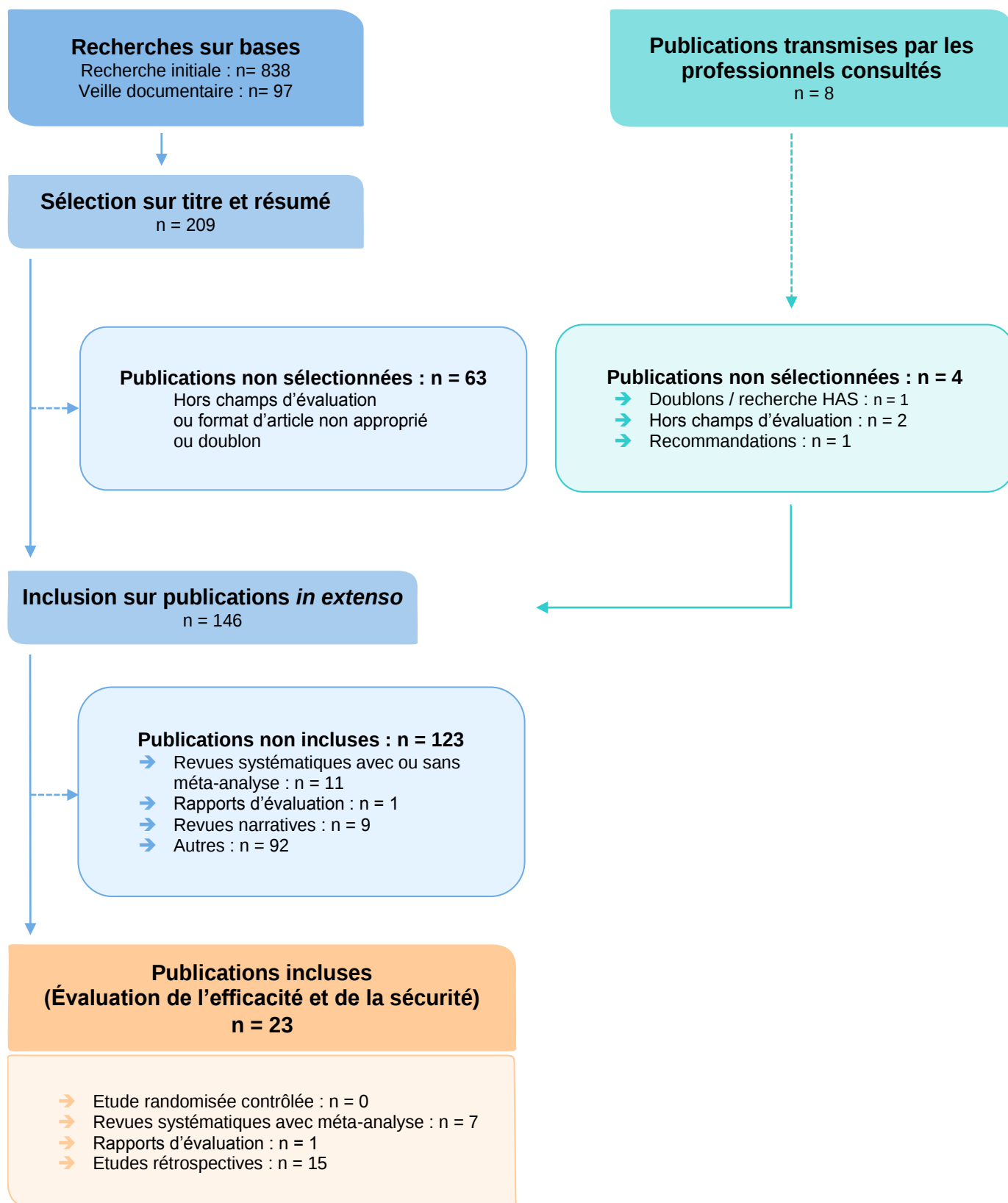


Figure 1. Résultats de la recherche bibliographique (évaluation de l'efficacité et de la sécurité).

Sept méta-analyses ont été retenues et analysées, dont cinq évaluant la DSM dans le cadre du traitement de cancer gastrique de stade précoce (15, 28-30) et deux sur les cancers gastriques de stade précoce spécifiquement de type indifférencié répondant aux critères d'« indications élargies » (31-33).

Aucune étude randomisée contrôlée (ERC) n'a été publiée sur le traitement des cancers superficiels de l'estomac par la DSM ; seules des études rétrospectives ont été identifiées. Les données de quinze études ont ainsi été analysées (34-48).

Le CNP HGE a fourni huit références :

- deux études sur la qualité de vie dont les données sont intégrées dans le rapport : Choi *et al.* (44) et Libanio *et al.* (37) ;
- six sur les indications élargies dont :
 - les recommandations de l'ESGE publiées en 2015 déjà citées dans le rapport (21),
 - deux études retenues, analysées et dont les données sont intégrées dans le rapport : Tanabe *et al.* (39) et Lee *et al.* (38),
 - les publications d'Imai *et al.* et d'Abdelfatah *et al.* ne sont pas retenues (hors champs d'évaluation, l'une sur la jonction œsogastrique, l'autre n'évaluant pas la technique de DSM),
 - l'étude de Peng *et al.* a déjà été identifiée mais exclue de l'analyse en raison d'une faible qualité méthodologique d'élaboration (49).

4.4 Sollicitation des parties prenantes

4.4.1 Organismes professionnels

Les conseils nationaux professionnels ou, à défaut, les sociétés savantes des disciplines suivantes ont été sollicités en tant que parties prenantes :

- l'hépto-gastroentérologie et l'endoscopie digestive ;
- la chirurgie viscérale et digestive ;
- la chirurgie oncologique ;
- l'anesthésie-réanimation ;
- l'anatomopathologie.

L'objectif était de recueillir leur avis notamment sur les avantages et les inconvénients de la technique, sur les conditions optimales de réalisation de l'acte ainsi que sur la courbe d'apprentissage et les modalités de formation des opérateurs. Les conseils nationaux professionnels et les sociétés savantes sollicités figurent dans le Tableau 2.

Tableau 2. Organismes professionnels sollicités.

Nom
Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE) ⁸
Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP CVD) ⁹
Société francophone de chirurgie oncologique (SFCO)
Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation (CNP AR)
Conseil national professionnel des pathologistes (CNPath)

4.4.2 Patients concernés

Cette évaluation repose également sur l'interrogation d'association de patients, compte tenu du retentissement potentiel sur la vie quotidienne d'un cancer de l'estomac. À ce titre, la Ligue nationale contre le cancer (LNCC) est sollicitée.

4.4.3 Recueil de la position argumentée des parties prenantes

Ces organismes sont sollicités en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013¹⁰, dans le cas présent comme groupes professionnels et association de patients directement concernés par le cancer de l'estomac. Ils devaient à ce titre représenter et exprimer leur avis à titre collectif.

Un courrier a été adressé au (à la) président(e) de chaque organisme leur sollicitant d'exprimer le point de vue argumenté de l'instance qu'il(elle) représente à l'aide d'un questionnaire ouvert, standardisé et rédigé par la HAS. Une version provisoire du rapport d'évaluation était jointe au questionnaire. Ainsi, le recueil de la position argumentée du Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE), du Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP CVD), de la Société francophone de chirurgie oncologique (SFCO), du Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation (CNP AR), du Conseil national professionnel des pathologistes (CNPath) ainsi que de celle de la Ligue nationale contre le cancer (LNCC) a été conduit entre le 2 et le 23 octobre 2018, avec une relance ayant permis à deux parties prenantes d'obtenir un délai de réponse jusqu'au 29 octobre 2018, compte tenu d'un calendrier restreint. La SFCO et la LNCC n'ont pas fait parvenir leur réponse au questionnaire. Les points de vue émis par les autres parties prenantes sont présentés en intégralité en Annexe 8 et ont été synthétisés dans ce rapport d'évaluation (cf. 5.5).

⁸ <http://www.cnp-hge.fr/presentation/>, consulté le 19/01/2018. CNP HGE : organisation composée de trois collèges : 1/ Collège des organisations professionnelles : Association nationale des hépatogastroentérologues des Hôpitaux généraux (ANGH) ; Collégiale des universitaires en hépatogastroentérologie (CDU HGE) ; Club de réflexion des cabinets et groupes d'hépatogastroentérologie (CREGG) ; Association française de formation médicale continue en hépatogastroentérologie (FMC HGE) ; 2/ Collège des sociétés savantes : Société nationale française de gastroentérologie (SNFGE) ; Société française d'endoscopie digestive (SFED) ; Société nationale française de colo-proctologie (SNFCP) ; Association française pour l'étude du foie (AFEF) ; Fédération francophone de cancérologie digestive (FFCD) ; 3/ Collège syndical : Syndicat national des médecins français spécialistes de l'appareil digestif (SYNMAD).

⁹ http://www.specialitesmedicales.org/666_p_34161/cnp-de-chirurgie-viscerale-et-digestive-cnpcvd.html, consulté le 12/03/2018. Structures membres du CNP CVD : Association de chirurgie hépatobiliaire et de transplantation hépatique (ACHBT) ; Association française de chirurgie (AFC) ; Association francophone de chirurgie endocrinienne (AFCE) ; Collège de chirurgie générale viscérale et digestive ; Fédération de chirurgie viscérale et digestive (FCVD) ; Viscerisq ; Fédération de recherche en chirurgie (FRENCH) ; Société française de chirurgie digestive (SFCD) ; Société française de chirurgie endoscopique (SFCE) ; Société française et francophone de chirurgie de l'obésité (SOFFCO) ; Syndicat de chirurgie viscérale et digestive (SNCVD).

¹⁰ JORF n°0116 du 22 mai 2013 page 8405, texte n°5.

4.5 Description et analyse méthodologique des publications retenues

Les revues systématiques de la littérature avec méta-analyse ainsi que les études retenues pour l'analyse de l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité de la DSM sont décrites ci-après, les résultats de ces publications étant rapportés dans les paragraphes dédiés à chaque critère évalué. Les revues systématiques avec méta-analyse sélectionnées ont fait l'objet d'une analyse de sa qualité méthodologique en utilisant la grille AMSTAR (*cf.* Annexe 5). Dans les publications comparatives, la DSM a été comparée à la chirurgie (gastrectomie) et/ou à la mucosectomie. L'analyse détaillée des publications sont en Annexe 4 (méta-analyses) et en Annexe 6 (études).

4.5.1 Revues systématiques avec méta-analyse

Sept méta-analyses ayant ont été retenues et analysées, dont cinq évaluant la DSM dans le cadre du traitement de cancer gastrique de stade précoce (15, 28-30) et deux sur les cancers gastriques de stade précoce spécifiquement de type indifférencié répondant aux critères d'« indications élargies » (31-33).

Deux méta-analyses comparaient la DSM avec la mucosectomie, celle de Zhao *et al.* publiée en 2018 et celle de Facciorusso *et al.* publiée en 2014 (28, 33). La méta-analyse de Hu *et al.* publiée en 2018 comparait la DSM avec la gastrectomie (29). Quatre méta-analyses décrivaient juste les résultats de la DSM, ne les comparant pas à ceux obtenus avec les autres techniques existantes ; il s'agit de celles de Daoud *et al.* publiée en 2018, de Akintoye *et al.* publiée en 2016 et celles de Bang *et al.* et de Dai *et al.* publiées en 2015 (15, 30-32).

Le nombre de patients (ou lésions) inclus dans les méta-analyses est assez variable. Dans les méta-analyses comparant la DSM avec la mucosectomie, Zhao *et al.* ont inclus au total 7 395 patients (28) et Facciorusso *et al.* ont analysé 4 328 lésions (33). Dans les méta-analyses non comparatives, le nombre de lésions incluses était très variable allant de 600 à près de 60 000 lésions. Dans la méta-analyse de Daoud *et al.* publiée en 2018 comparant les résultats de la DSM dans les pays asiatiques et occidentaux, une grande différence de nombre de lésions a été constatée avec 59 173 dans les pays asiatiques contre 793 dans les pays occidentaux ; l'interprétation des résultats de la comparaison entre les deux groupes doit être ainsi faite avec précaution. Mais les données de cette publication ont été rapportées pour montrer que le développement de la DSM dans les pays occidentaux reste encore très limité (30).

Aucune étude randomisée contrôlée (ERC) n'ayant été publié sur le traitement des cancers superficiels de l'estomac par la DSM, les méta-analyses ont inclus uniquement des études observationnelles, majoritairement de type rétrospectif qui sont à risque élevé de biais. Ainsi, l'estimation combinée fournie par ces méta-analyses risque également d'être biaisée. Par ailleurs, la majorité des études publiées et incluses dans les méta-analyses ont été réalisées dans les pays asiatiques avec des caractéristiques de patients, des modalités de prise en charge et d'expérience de l'équipe pouvant être différents ; l'extrapolation des résultats de ces études asiatiques à la pratique française peut ne pas être pertinente.

Plusieurs sources d'hétérogénéité des résultats de ces méta-analyses ont été identifiées (souvent par leurs auteurs eux-mêmes) : le design des études incluses, les centres où étaient réalisées les études, les années de collection des données (avec, selon les auteurs, une diminution des taux de perforation et de saignement immédiats dans les études les plus récentes en raison notamment de l'évolution rapide des techniques dans les procédures de DSM), les régions (pays asiatiques *versus* pays occidentaux), les caractéristiques des patients et des lésions incluses, la durée de la procédure, la pratique de la DSM avec différents types de couteaux et différents types de soluté pour obtenir le soulèvement des lésions et enfin, l'évaluation des critères de manière hétérogène dans les études. Cette hétérogénéité, attendue, rend difficile la comparaison des données et implique une interprétation des résultats des différentes publications avec précaution.

Selon les auteurs, la sévérité des complications n'a pu être évaluée dans les méta-analyses en raison des données manquantes dans plusieurs études.

Il est important de préciser que les auteurs eux-mêmes indiquaient la nécessité d'études prospectives de bonne qualité méthodologique avec un suivi à long terme des patients pour confirmer les résultats des méta-analyses.

4.5.2 Études

Aucune ERC n'a été publiée sur le traitement des cancers superficiels de l'estomac par la DSM. Seules des études rétrospectives ont été identifiées. Les données de quinze études ont été ainsi analysées (34-48).

Sept de ces études comparaient la DSM avec la gastrectomie (34-38, 40, 42), une étude comparait la DSM et la mucosectomie (45) et cinq autres études étaient non comparatives (41, 43, 46-48).

Dans trois études, un appariement sur le score de propension a été réalisé dans le but de limiter le risque de biais d'une étude rétrospective (34, 38, 40). Il est à noter cependant que l'appariement diminue considérablement le nombre de patients à analyser, et le risque lié à un manque de puissance après appariement ne peut pas être éliminé, l'interprétation des résultats obtenus doit être faite avec précaution.

Dans l'étude conduite par Hahn *et al.* et celle de Ryu *et al.*, une différence significative a été constatée sur les caractéristiques des patients et des lésions, posant un problème de comparabilité des deux groupes dans des études de type rétrospectif à risque élevé de biais (35, 42). Dans l'étude comparant la qualité de vie des patients après une DSM et une gastrectomie, les résultats obtenus à un an du score de l'échelle de qualité de vie qui est le critère de jugement principal étaient exprimés en bénéfice net et ne tenaient pas compte de la différence statistiquement significative entre les deux groupes au début de l'étude (37).

Dans la cohorte prospective comparative de Kim *et al.*, les différences attendues *a priori* n'étaient pas fixées, ni la différence minimale cliniquement importante attendue dans une étude évaluant la qualité de vie. Les risques de multiplicité de tests ne peuvent être exclus (36). Dans l'étude transversale de Choi *et al.*, comparant également la qualité de vie des patients après une DSM et une gastrectomie, la différence minimale de score attendue et jugée *a priori* comme cliniquement pertinent n'était pas non plus précisée. Par ailleurs, plusieurs questionnaires ont été utilisés, sans précision sur les dimensions considérées d'intérêt premier de l'étude, rendant difficile l'interprétation des résultats obtenus (44).

Les données de six études rétrospectives non comparatives ont été décrites, le nombre de patients inclus variait entre 5 et 470. Les études réalisées dans des pays occidentaux ont en effet inclus un nombre très limité de patients. Les données de ces études ont été cependant décrites afin de montrer que la pratique de la DSM est encore très restreinte dans les pays occidentaux (43, 46-48). Si dans l'étude rétrospective non comparative de Tanabe *et al.* publiée en 2017, le nombre de patients au départ était important, l'étude n'évaluait au final que les données de ceux qui ont eu des récidives locales et des lésions métachrones (au total, 67 patients) (39).

La durée de suivi des patients était hétérogène ou non précisée dans les études ; elle était exprimée soit en médiane, soit en moyenne ne permettant pas de les comparer. De même, la taille des lésions a été décrite de manière variable, en médiane ou en moyenne, soit non précisée, ne permettant pas de comparer les résultats obtenus avec la DSM en fonction de la taille des lésions. Le niveau d'expérience des opérateurs était également variable dans les études alors que la DSM est un acte opérateur-dépendant. L'interprétation des résultats des différentes publications devrait être faite en tenant compte de ces remarques.

Enfin, les données de neuf études, toutes réalisées par des équipes asiatiques et ayant pour objectif l'évaluation des différentes complications de la DSM (notamment la perforation, les saigne-

ments, les pneumonies et les sténoses) pour traiter un cancer superficiel de l'estomac ou les facteurs de risque de ces complications ont été rapportées à titre descriptif (50-56, 57).

Il est important de noter que les données sur les complications de ces publications, de type rétrospectif et non comparatives dans la majorité des cas, sont rapportées dans ce travail à titre descriptif. Ces données permettent de faire des hypothèses quant à la fréquence des complications mais ne permettent en aucun cas de faire des conclusions précises. Il s'agit en effet principalement de données rapportées dans des études d'efficacité. Le risque de sous-estimation ne peut donc pas être exclu.

Les résultats des publications en rapport avec les conditions optimales de réalisation de la DSM se trouvent dans les paragraphes dédiés (*cf.* 5.4).

5. Résultats de l'évaluation

L'efficacité et la sécurité de la DSM sont évaluées dans le cadre du traitement de l'adénocarcinome gastrique superficiel de type intestinal, par comparaison aux techniques utilisées actuellement : la chirurgie (gastrectomie) ou la mucosectomie :

- la gastrectomie est en effet jugée trop invasive pour traiter des cancers superficiels à faible risque d'envahissement ganglionnaire (morbidity plus élevée avec risques per- et post-opératoires) ;
- la mucosectomie est largement pratiquée et considérée comme une technique mini-invasive, moins coûteuse, bien tolérée et améliorant la qualité de vie postopératoire des patients. Cependant, les lésions de grande taille ne peuvent pas être réséquées en un seul fragment. Une analyse anatomopathologique précise de la pièce réséquée n'est alors pas possible, rendant difficile la décision quant à la suite de la prise en charge avec deux risques, celui de la récurrence ou celui d'un traitement excessif (chirurgie inutile) (28).

L'analyse des différentes publications a permis de constater que l'évaluation de la DSM tient compte :

- soit uniquement des critères répondant à l'indication principale (ou conventionnelle) du traitement endoscopique (sans précision sur la technique utilisée, mucosectomie ou DSM) : carcinome intra-muqueux (cT1a), différencié, non ulcéré (UL-) < 2 cm (26) ;
- soit uniquement des critères répondant aux indications élargies : uniquement avec la technique de DSM aux carcinomes différenciés non ulcérés [UL(-) cT1a] > 2 cm, ou carcinomes différenciés avec ulcération [UL(+) cT1a] < 3 cm, ou carcinomes indifférenciés non ulcérés [UL(-) cT1a] < 2 cm (26) ;
- soient les deux types d'indications.

Ces indications ont été définies par les japonais dans leurs recommandations publiées en 2016 ; reprises et/ou adaptées par les autres pays (cf. chapitre 0).

Dans les publications analysées, la taille des lésions ne fait pas partie des critères d'inclusion des patients. La sélection des études retenues dans ce travail ne tient donc pas compte de la taille des lésions comme indiquée au cours du cadrage.

Il est important également de préciser d'emblée que, dans les études réalisées dans les pays occidentaux, le nombre de lésions incluses était très limité. Néanmoins, ces études ont été retenues et décrites dans ce rapport pour leur valeur informative sur le développement encore limité de la DSM en contexte occidental.

La description des publications retenues et analysées dans ce rapport et les résultats qui en sont issus sont détaillés en Annexe 4 et Annexe 6. Aucune étude randomisée contrôlée comparant la DSM avec la gastrectomie ou avec la mucosectomie n'a été identifiée.

5.1 Synthèse des données des rapports d'évaluation technologique

À l'issue de la recherche de la littérature, un seul rapport d'évaluation technologique a été identifié. Il s'agit du rapport du NICE de 2010 qui n'a pas donné un avis favorable pour la réalisation de la technique de DSM en pratique courante pour traiter les cancers superficiels de l'estomac. Les données ont été considérées comme insuffisantes pour pouvoir statuer sur l'efficacité de la technique réalisée sur les patients traités dans les hôpitaux anglais d'autant qu'il s'agit d'une technique complexe avec des effets indésirables potentiellement graves de type perforation. Pour le NICE, la DSM ne peut être réalisée que dans un cadre spécifique notamment de recherche (58).

	Adénocarcinome superficiel de l'estomac
National institute for health and care excellence (NICE), 2010 (59)	Résection complète des lésions dans la majorité des cas MAIS : • données sur survie à long terme post-traitement limitées ; • données sur la sécurité : risques de perforation et d'hémorragie. Conclusion : DSM ne peut être pratiquée que dans un cadre spécifique avec un consentement du patient, dans le cadre d'un audit et de recherche.

5.2 Données des méta-analyses et des études analysées sur l'efficacité de la DSM

Pour rappel, les critères suivants ont été évalués :

- critère principal de l'efficacité carcinologique : survie globale à cinq ans ;
- critères secondaires d'efficacité clinique : survie sans récurrence, taux de récurrence, qualité de vie ;
- critères secondaires d'efficacité technique (ou critères de réussite de la DSM) :
 - taux de résection en bloc,
 - taux de résection R0 (ou résection complète),
 - taux de résection curative,
 - taux de chirurgie de rattrapage en cas de résection non curative.

5.2.1 Critère principal d'évaluation de l'efficacité carcinologique : survie globale

La survie globale à cinq ans a été rapportée que dans une méta-analyse, cinq études rétrospectives comparatives et une étude multicentrique non comparative (32, 34, 35, 38, 40-42).

En effet, le critère de jugement principal dans les publications était dans la majorité des cas le succès technique (taux de résection) et non la survie. Dans deux méta-analyses, les auteurs ont précisé que les données disponibles sur la survie sont très limitées, et l'absence d'évaluation à long terme de ce critère dans les études incluses dans les méta-analyses rendait les résultats peu fiables (29, 33). Par ailleurs, la survie n'était pas évaluée dans les études réalisées dans les pays occidentaux, qui sont des études ayant inclus des sujets de nombre très limité (45-48).

Parmi les publications qui ont rapporté les données sur la survie globale, les caractéristiques des patients inclus étaient différentes. Les données des publications sont détaillées en Annexe 4 et Annexe 6, et sont résumées dans le Tableau 3.

Cinq études ont comparé les données de survie à cinq ans des patients traités avec la technique de la DSM et la gastrectomie.

Une étude rétrospective ayant inclus des patients atteints de cancer gastrique de stade précoce de type indifférencié répondant aux critères d'indications élargies ont montré une absence de différence significative de la survie à cinq ans entre le groupe DSM et celui de gastrectomie, (*Hazard ratio* HR ajusté de 0,85 IC95 % [0,46 ; 1,57] ($p=0,62$)) (35). Dans une autre étude rétrospective ayant inclus les mêmes types de patients, la DSM a été associée à une survie globale moins élevée comparée à la chirurgie mais cette différence significative n'était pas maintenue après appariement sur le score de propension (38). De même, deux études rétrospectives ont conclu qu'il n'existait pas de différence de survie entre la DSM et la gastrectomie, chez les patients cancer gastrique de stade précoce (répondant aux critères d'indications conventionnelle et élargies) (cf. Tableau 3) (34, 42). En revanche, l'étude de Fukunaga *et al.*, publiée en 2017, ayant inclus des patients présentant des lésions différenciées répondant aux critères d'indications élargies ont conclu que la survie à cinq ans était significativement plus élevée avec la DSM comparée à la gastrectomie (40).

Aucune publication comparant la survie globale des patients traités par la DSM et la mucosectomie n'a été identifiée.

Les autres données disponibles sur la survie globale sont issues de publications ne comparant pas la DSM aux techniques existantes. Une équipe japonaise a réalisé et publié en 2017 une étude de confirmation des « indications élargies » et a conclu que la DSM peut être réalisée chez les patients répondant à ces critères, la survie à cinq ans étant de 97 % (41). Par ailleurs, une méta-analyse publiée en 2018, comparant la survie à cinq ans entre le groupe « indication conventionnelle » et celui d'« indications élargies » a conclu à une absence de différence significative (OR 0,92 IC95 % [0,76 ; 1,12]). Cette méta-analyse ne comparait toutefois pas la DSM ni à la chirurgie ni à la mucosectomie (32).

En résumé, les données semblent indiquer qu'il n'existe pas de différence significative entre la DSM et la gastrectomie en termes de survie à cinq ans, que les lésions différenciées semblent donner de meilleurs résultats comparés à la chirurgie, que la DSM est efficace et peut être réalisée chez les patients répondant aux critères d'indications élargies.

Cependant, les résultats obtenus sont tous issus d'études rétrospectives, ou d'une méta-analyse ayant inclus ces types d'études qui sont à risque élevé de biais ; la population des études était hétérogène ; les études incluses majoritairement asiatiques. En conséquence, ces résultats doivent être interprétés avec précaution.

Aucune publication comparant la survie globale des patients traités par la DSM et la muco-sectomie n'a été identifiée.

Tableau 3. Survie à cinq ans.

Référence Type publications	Populations	Taille des lésions	Survie à cinq ans
Hu <i>et al.</i> , 2018 (29) Chine - Méta-analyse DSM vs chirurgie	Cancer gastrique de stade précoce DSM : 1 175 Chirurgie : 1 221	DSM : allant de ≤ 10 mm à > 30 mm Chirurgie : allant de ≤ 10 mm à > 40 mm	Pas de méta-analyse car selon les auteurs, données insuffisantes dans les études, les résultats des études ayant rapporté ces données ne seraient pas fiables, notamment à cause d'une durée de suivi courte et différente entre les deux groupes.
Dai <i>et al.</i> , 2015 (32) Chine - Méta-analyse non comparative	Cancer gastrique de stade précoce (indications conventionnelle et élargies) n=6 687	Non disponible	85,6 % indication conventionnelle vs 37,7 % indications élargies OR 0,92 IC95 % [0,76 ; 1,12] (NS) Durée de suivi : • 2/6 études : durée ≥ 2 ans (26 mois et 30 mois) ; • 3/6 études : durée ≥ 5 ans (66 mois et > 5 ans) ; • 1/6 études : donnée manquante.
Facciorusso <i>et al.</i> , 2014 (33) Italie - Méta-analyse DSM vs mucosectomie	Cancer gastrique de stade précoce DSM : 1 916 lésions Mucosectomie : 2 412 lésions	Non disponible	Non évaluée. Selon les auteurs, données disponibles sur la survie très limitée, absence d'évaluation des critères à long terme dans les études incluses dans la méta-analyse.
Jeon <i>et al.</i> , 2018 (34) Corée - Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce (indications conventionnelle et élargies) DSM : 342 Chirurgie : 275	Avant appariement : DSM 1,4 cm (±0,9) vs chirurgie 2,2 cm (±1,6)	Après appariement sur le score de propension (117 patients dans chaque groupe) HR 0,30 IC95 % [0,06 ; 1,52] p=0,14 (NS) Durée médiane de suivi : DSM 58 mois [range 12-122] vs chirurgie 58 mois [range 12-132].
Hahn <i>et al.</i> , 2018 (35) Corée - Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce, indifférenciés des indications élargies DSM : 827 lésions Chirurgie : 1 212 lésions	Moyenne DSM 13,02 mm (±9,7) vs chirurgie 16,74 mm (±11,04) (différence significative)	DSM 96,4 % vs gastrectomie 97,2 % HR ajusté 0,85 IC95 % [0,46 ; 1,57] p=0,62 NS Durée médiane de suivi : DSM 37,53 mois [IQR* 26,26 ; 59,36] vs chirurgie 57,34 mois [IQR 37,63 ; 60,47] p≤0,001.

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'estomac
Rapport d'évaluation technologique

Référence Type publications	Populations	Taille des lésions	Survie à cinq ans
Lee <i>et al.</i> , 2018 (38) Corée - Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce, y compris indifférenciés des indications élargies DSM : 907 Chirurgie : 916	Moyenne DSM 25 mm (range 21-33) vs chirurgie 22 mm (range 15-32,5) p<0,001	Avant appariement : - DSM 91,7 % vs gastrectomie 97,6 % - HR 2,4 IC95 % [1,63 ; 3,53] p<0,001 DSM associée à une survie globale moins importante Après appariement : - DSM 98,1 % vs gastrectomie 96,4 % - HR 1,25 IC95 % [0,77 ; 2,02] p=0,35 (NS) Durée médiane de suivi : DSM 37,53 mois [IQR* 26,26 ; 59,36] vs chirurgie 57,34 mois [IQR 37,63 ; 60,47] p≤0,001.
Fukunaga <i>et al.</i> , 2017 (40) Japon - Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce, différencié des indications élargies DSM : 181 Chirurgie : 127	Avant appariement : moyenne DSM 23,1 mm (+/-10,1) vs Chirurgie 24,7 mm (+/-11,4)	Après appariement sur le score de propension (74 patients dans chaque groupe) DSM 97,1 % vs gastrectomie 85,8 % p=0,01 Durée de suivi : DSM 43,5 mois (IQR* 26,3 ; 76) vs chirurgie 62,9 mois (IQR 36,5 ; 91,7).
Hasuike <i>et al.</i> , 2017 (41) Japon - Étude multicentrique non comparative	Cancer gastrique de stade précoce indications élargies n=470	Médiane 25 mm (min-max 5-130 mm)	97,0 % IC95 % [95,0 % ; 98,2 %] Limite inférieure de IC à 95 % > seuil attendu de 86,1 % (référence calculée sur la population générale japonaise ajustée sur le sexe et l'âge) Durée médiane de suivi : 73,8 mois (range 9,3-98,8)
Ryu <i>et al.</i> , 2016 (42) Corée - Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce (indications conventionnelle et élargies) DSM : 81 Chirurgie : 144	Moyenne DSM 19,3 mm ±11,31 vs Chirurgie 20,5 mm ±10,6 (NS)	DSM 100 % vs gastrectomie 100 % Pas de données de comparaison statistique disponibles Durée moyenne de suivi : DSM 78,12 mois vs chirurgie 80,56 mois (p=0,059).

* IQR : Interquartile range

5.2.2 Critères secondaires d'évaluation de l'efficacité carcinologique

► Survie sans récurrence

Seules trois études réalisées par des équipes asiatiques ont évalué la survie sans récurrence (34, 38, 41).

Hasuike *et al.* ont montré que la survie sans récurrence à cinq ans des patients atteints de cancer superficiel de l'estomac répondant aux critères d'indications élargies et traités avec la technique de DSM atteignait près de 97 % (durée médiane de suivi de près de 74 mois) (41). Dans une étude rétrospective coréenne comparant la DSM et la gastrectomie, la survie sans récurrence était définie comme le délai entre la DSM ou la gastrectomie et la date de la première récurrence, ou de l'apparition de cancer gastrique métachrone, ou du décès par récurrence. Cette étude a conclu qu'il existe une différence significative en termes de survie sans récurrence, avec un taux d'événements plus important avec la DSM (9,4 %) comparés à la gastrectomie (1,1 %) (HR 0,08 [0,027 ; 0,29] $p < 0,001$) (durée médiane de suivi de 58 mois) (34). De même, dans une autre étude rétrospective comparative réalisée également par une équipe coréenne, la différence de survie spécifique à cinq ans était statistiquement significative entre les deux groupes après appariement sur le score de propension, avec survie sans récurrence moins importante avec la DSM (HR 1,91 IC95 % [1,31 ; 2,78] $p < 0,001$) avec une durée médiane de suivi de 58 mois (38).

Il s'agit toutefois toutes d'études asiatiques dont les résultats peuvent ne pas être comparables avec ceux pouvant être obtenus dans les pays occidentaux.

► Taux de récurrence

La récurrence a été évaluée de manière hétérogène dans les sept méta-analyses, cinq études rétrospectives comparatives et cinq études non comparatives analysées, ce critère ayant été évalué à des délais très différents.

Par ailleurs, les méta-analyses ont inclus majoritairement des études rétrospectives qui sont à risque élevé de biais ; par conséquent, l'estimation obtenue avec ces méta-analyses risque également d'être biaisée. Les études analysées, comparatives ou non, sont toutes de type rétrospectif également. Leur interprétation devrait en conséquence être faite avec précaution.

Les résultats sont détaillés en Annexe 4 et Annexe 6 et sont résumés dans le Tableau 4.

Deux méta-analyses ont comparé les taux de récurrence chez les patients traités avec la DSM et la mucoséctomie. La première, réalisée par une équipe italienne et publiée en 2014, a montré que la mucoséctomie est associée à un taux de récurrence plus élevé comparé à la DSM (0,6 % dans le groupe DSM vs 6,04 % dans le groupe mucoséctomie, $p < 0,001$) (33). La deuxième, publiée en 2018 et réalisée par une équipe chinoise, a montré la même tendance de résultats (28). Selon ces deux méta-analyses, le risque de récurrence semble donc être plus important avec la mucoséctomie comparée à la DSM. Cependant, aucune précision n'est disponible quant au délai auquel les récurrences ont été évaluées, ce qui ne permet pas de conclure de manière précise, la récurrence étant une variable temps-dépendant (durée de suivi des patients pouvant être variables).

Une méta-analyse (29) publiée en 2018 et quatre études rétrospectives comparatives (34, 35, 38, 42) ont comparé le taux de récurrence de la DSM à celui de la gastrectomie. Le risque de récurrence semble être plus élevé avec la DSM dans la méta-analyse de Hu *et al.* (OR 6,93 [2,83 ; 16,96] $p < 0,0001$) ; cependant, la durée de suivi des patients n'était pas renseignée, rendant difficile l'interprétation de ces résultats (29). Les données de quatre études rétrospectives comparatives semblent montrer également des taux de récurrence plus élevés avec la DSM, avec respectivement 10,9 % de récurrence à cinq ans dans le groupe DSM contre 0,95 % dans le groupe chirurgie dans une étude coréenne (35), un taux de récurrence à cinq ans de 8,7 % avec la DSM et 1,7 % dans le groupe chirurgie dans une autre étude coréenne publiée en 2017 (38), 4,9 % de récurrence dans le groupe DSM et 1,4 % dans le groupe chirurgie dans une étude publiée en 2016 avec une durée moyenne de suivi des patients dépassant les cinq ans dans les deux groupes (42). Par contre, dans une étude coréenne

publiée en 2018, le taux de récurrence a été évalué à 15 mois (et non à cinq ans), il était de 0,3 % avec la DSM contre aucun cas avec la gastrectomie (34).

Dai *et al.*, dans leur méta-analyse publiée en 2015, ont conclu à une absence de différence significative en termes de taux de récurrence entre les patients répondant aux critères d'indications conventionnelles et ceux d'indications élargies (32). Cependant, ce résultat est difficilement interprétable car la méta-analyse ne précisait pas la durée de suivi des patients ni le délai de recueil de ce critère. La récurrence est en effet une variable temps-dépendante, le taux de récurrence dans une étude qui prévoit un suivi des patients pendant un an et une autre avec un suivi de cinq ans ne sont pas comparables (32). Par contre, une étude rétrospective non comparative multicentrique réalisée au Japon et publiée en 2016 a évalué les résultats à long terme des patients traités avec la DSM et répondant aux critères d'indication conventionnelle (IC) ou élargies (IE) (39). Dans cette étude, les patients ont été suivis pendant au moins trois ans. La taille des lésions était statistiquement plus grande dans le groupe IE (7 mm IC vs 30 mm IE $p=0,00$). Le taux de récurrence locale a été de 0,22 % dans le groupe IC et 1,26 % dans le groupe IE, une différence statistiquement significative avec plus de risque dans le groupe IE ($p<0,005$). Le délai médian d'observation de récurrence chez les patients analysés était de 15 mois dans le groupe IC contre 8 mois dans le groupe IE ($p=0,03$). Les patients ont été traités majoritairement par endoscopie (12/14 patients dans le groupe IC et 46/53 patients dans le groupe IE). Le suivi des patients pendant au moins trois ans a montré un cas de décès d'un patient âgé dans le groupe IC qui a été surveillé (sans traitement additionnel) contre sept décès dans le groupe IE dont un cas lié au cancer (patients sous chimiothérapie) (39).

Les études non comparatives analysées ont montré des taux de récurrence allant de 3,2 à 7,5 % dans les études réalisées dans les pays occidentaux (46-48) contre 2 % dans une étude japonaise dans laquelle les DSM avaient été toutefois réalisées par des endoscopistes experts japonais (étude récente publiée en 2017) (41). Ces résultats sont convergents avec ceux de la méta-analyse de Daoud *et al.*, qui rapportent un taux de récurrence d'environ 4 % dans les pays occidentaux contre 1,3 % dans les pays asiatiques (30).

En résumé, les données de la littérature sur les récurrences post-DSM semblent montrer que :

- le risque de récurrence est plus important avec la mucoséctomie comparé à la DSM ;
- mais que ce risque est plus important avec la DSM quand elle est comparée à la gastrectomie, ou du moins le taux de récurrence semble être plus important avec la DSM comparé à celui obtenu avec la chirurgie ;
- les résultats en termes de taux de récurrence entre les patients répondant aux critères d'indications conventionnelles et élargies sont contradictoires, une méta-analyse montrant une absence de différence significative (mais le résultat est d'interprétation difficile car la méta-analyse ne précisait pas la durée de suivi des patients ni le délai de recueil de ce critère), tandis qu'une étude japonaise a montré un risque statistiquement plus élevé avec les lésions répondant aux critères d'indications élargies (suivi d'au moins trois ans) ;
- le risque de récurrence est plus important quand la DSM est réalisée dans les pays occidentaux, comparé à celles réalisées dans les pays asiatiques.

Cependant, compte tenu de limites liées à la faible qualité méthodologique des publications, des caractéristiques hétérogènes des patients ou des lésions incluses, de l'absence de précision en termes de durée de suivi des patients dans certaines publications et du faible niveau de preuve des résultats, leur interprétation doit être faite avec précaution.

Tableau 4. Taux de récurrence.

Référence Type de publications	Populations	Taille des lésions	Récurrence OR ou taux en % [IC95 %]
Zhao <i>et al.</i> , 2018 (28) Chine - Méta-analyse DSM vs mucosectomie	Cancer gastrique de stade précoce DSM : 3 799 Mucosectomie : 3 596	Non disponible	≤ 1 an OR 37,83 [7,20 ; 198,64] p<0,00001 Plus de risque avec mucosectomie ≥ 5 ans OR 25,20 [3,42 ; 185,42] p=0,002 Plus de risque avec mucosectomie
Hu <i>et al.</i> , 2018 (29) Chine - Méta-analyse DSM vs chirurgie	Cancer gastrique de stade précoce DSM : 1 175 Chirurgie : 1 221	DSM : allant de ≤ 10 mm à > 30 mm Chirurgie : allant de ≤ 10 mm à > 40 mm	4,2 % DSM vs 0,8 % chirurgie OR 6,93 [2,83 ; 16,96] p<0,0001 Plus de risque avec la DSM (durée de suivi des patients non renseignée)
Daoud <i>et al.</i> , 2018 (30) Canada - Méta-analyse	Cancer gastrique de stade précoce Pays asiatiques : 59 173 Pays occidentaux : 793	Moyenne Est : 25,7 mm Ouest : 34,1 mm	Asiatiques : 1,34 % [0,74 ; 2,08] vs Occidentaux : 4,07 % [2,33 ; 6,24] Plus de risques avec DSM réalisées dans les pays occidentaux (durée de suivi des patients non renseignée)
Akintoye <i>et al.</i> , 2016 (15) États-Unis - Méta-analyse non comparative	Lésions gastriques bénignes ou malignes n=27 155	Moyenne 18 mm (1-150 mm) mais non rapportée dans toutes les études	Indépendamment du statut R0 : 0,77 % [0,39 ; 1,5], suivi moyen de 37 mois
Bang <i>et al.</i> , 2015 (31) Corée - Méta-analyse non comparative	Cancers gastriques de stade précoce, indifférenciés des indications élargies n=972	Non disponible	Durée de suivi courte (moyenne 13 à 19 mois) : OR 8,1 % [0,033 ; 1,185] Durée de suivi longue (médiane 34 à 41,7 mois) : OR 10,4 % [0,061 ; 0,171] Risque plus élevé avec longue durée de suivi
Dai <i>et al.</i> , 2015 (32) Chine - Méta-analyse non comparative	Cancers gastriques de stade précoce ; indications élargies n=6 687	Non disponible	0,55 % (indications élargies) vs 0,24 % (indication conventionnelle) OR 2,46 [0,31 ; 19,24] (NS) (durée de suivi des patients non renseignée)
Facciorusso <i>et al.</i> , 2014 (33) Italie - Méta-analyse DSM vs mucosectomie	Cancers gastriques de stade précoce DSM : 1 916 lésions Mucosectomie : 2 412 lésions	Non disponible	0,6 % DSM vs 6,04 % mucosectomie OR 0,09 [0,05-0,17] p<0,001 Plus de risque avec mucosectomie (durée de suivi des patients non renseignée)

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'estomac
Rapport d'évaluation technologique

Référence Type de publications	Populations	Taille des lésions	Récidive OR ou taux en % [IC95 %]
Jeon <i>et al.</i> , 2018 (34) Corée - Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce DSM : 342 Chirurgie : 275	Avant appariement : DSM 1,4 cm ($\pm 0,9$) vs chirurgie 2,2 cm ($\pm 1,6$)	DSM 0,3 % à 15 mois post-DSM Chirurgie 0 cas
Hahn <i>et al.</i> , 2018 (35) Corée- Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce, indifférenciés des indications élargies DSM : 827 lésions Chirurgie : 1 212 lésions	Moyenne (différence significative) DSM 13,02 mm ($\pm 9,7$) vs chirurgie 16,74 mm ($\pm 11,04$)	<i>Taux d'incidence annuelle des récidives :</i> 2,18 % DSM vs 0,19 % chir $p \leq 0,001$, plus de risque avec DSM <i>Taux de récidive à cinq ans (incidence cumulative) :</i> 10,9 % DSM vs 0,95 % chirurgie HR ajusté 12,8 [6,074 ; 26,97] $p < 0,001$, plus de risque avec DSM
Lee <i>et al.</i> , 2018 (38) Corée - Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce, indifférenciés des indications élargies DSM : 907 (522 après appariement) Chirurgie : 916 (522 après appariement)	Moyenne (avant appariement) DSM 25 mm (range 21-33) vs chirurgie 22 mm (range 15-32,5) $p < 0,001$	<i>Taux de récidive à cinq ans :</i> 8,7 % DSM vs 1,7 % chirurgie $p < 0,001$ plus de risque avec DSM
Tanabe <i>et al.</i> , 2017 (39) Japon - Étude rétrospective non comparative multicentrique	Patients traités avec DSM, indications conventionnelle (IC) et élargies (IE) et présentant une récidive locale ou une métastase DSM IC : 14 DSM IE : 53	Médiane 7 mm (range 5-20) IC vs 30 mm (range 10-95) IE $p = 0,00$	Taux de récidive locale : IC 0,22 % vs IE 1,26 % $p < 0,005$ Taux de métastase : 0 % IC vs 0,14 % IE $p < 0,005$
Hasuike <i>et al.</i> , 2017 (41) Japon - Étude multicentrique non comparative	Cancer gastrique de stade précoce, indications élargies n=470	Médiane 25 mm (min-max 5-130 mm)	DSM 2,05 % (sm2) Durée médiane de suivi : 73,8 mois (range 9,3-98,8)

Référence Type de publications	Populations	Taille des lésions	Récidive OR ou taux en % [IC95 %]
Ryu <i>et al.</i> , 2016 (42) Corée - Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce DSM : 81 Chirurgie : 144	Moyenne DSM 19,3 mm ±11,31 vs Chirurgie 20,5 mm ±10,6 (NS)	DSM 4,9 % Chirurgie 1,4 % Durée moyenne de suivi : DSM 78,12 mois vs chirurgie 80,56 mois (p=0,059)
Lang <i>et al.</i> , 2015 (43) USA - Étude rétrospective non comparative	Cancer superficiel de l'estomac n=20 lésions	Moyenne 43,0 mm (range 15-70)	DSM 0 % (mais nombre limité de patients inclus n= 5) Durée moyenne de suivi : non précisée
Pimentel-Nunes <i>et al.</i> , 2014 (45) Portugal - Étude rétrospective comparative	Cancer superficiel de l'estomac DSM : 136 lésions Mucosectomie : 54 lésions	Médiane 20 mm (range 5-50) (taille significativement plus grande dans le groupe DSM mais pas de données de comparaison)	Mucosectomie 11 % vs DSM 4 % Délai médian de récurrence : 267 jours (30-1 384)
Chaves <i>et al.</i> , 2013 (46) Brésil - Étude rétrospective non comparative	Cancer superficiel de l'estomac n=76	Médiane 18,9 mm (range 6-50)	DSM 3,2 % Durée moyenne de suivi lésions gastriques : 8,6 mois (range 1-24)
Repici <i>et al.</i> , 2013 (47) Italie - Étude rétrospective non comparative	Cancer superficiel de l'estomac n=42	Médiane 25 mm (range 10-40)	DSM 5 % (2 patients, à 2 et 14 mois de contrôle) Durée de suivi : 19 mois (range 9-53)
Probst <i>et al.</i> , 2010 (48) Allemagne - Étude rétrospective non comparative	Cancer superficiel de l'estomac n=91 lésions	Non disponible	DSM 7,5 % (diagnostiqués entre 3 et 21 mois post-DSM) Durée moyenne de suivi : 27 mois (range 1-71)

► Taux de survenue de tumeurs synchrones et métachrones

Les données sur le risque de tumeur synchrone post-DSM d'un cancer superficiel de l'estomac ont été rapportées dans une méta-analyse et trois études comparatives rétrospectives. Les caractéristiques des populations incluses dans la méta-analyse et dans les études rétrospectives étaient hétérogènes. Les données de la méta-analyse montraient une tendance vers un risque plus élevé de survenue de tumeur synchrone avec la DSM comparé à la chirurgie (4,2 % DSM vs 0,3 % chirurgie ; OR 8,52 [1,99 ; 36,56] $p=0,004$) (29). Deux études rapportaient un taux d'environ 1 % de tumeur synchrone dans le groupe DSM et aucun cas dans le groupe chirurgie (35, 42). La troisième a rapporté un taux d'environ 7 % pour la DSM et de 9 % avec la mucosectomie mais aucune comparaison statistique n'a été faite entre les deux groupes (45).

Les données issues d'une méta-analyse et de deux études comparatives ayant évalué le risque de survenue des tumeurs métachrones semblent montrer que le risque est plus élevé après un traitement par la technique de DSM (avec des taux rapportés dans les publications compris entre environ 3 et 9 %) comparé à la chirurgie (moins de 1 % des cas) (29, 34, 38). Deux autres études non comparatives ont également rapporté des taux de tumeurs métachrones post-DSM similaires (46, 48).

Cependant, l'interprétation de tous ces résultats, de faible niveau de preuve, doit être faite avec précaution.

► Qualité de vie

Peu de données comparant la qualité de vie des patients traités avec la DSM et ceux traités avec la chirurgie sont disponibles dans la littérature.

Dans la méta-analyse de Hu *et al.* publiée en 2018, seules deux sur les treize études incluses ont évalué la qualité de vie (avec le même type de questionnaire). Les conclusions issues des données de ces deux études semblent montrer une meilleure qualité de vie des patients traités avec la DSM en termes de fatigue, nausée/vomissement, perte de l'appétit, constipation, reflux, image du corps, et restriction alimentaire, avec une différence qui serait significative entre les deux groupes DSM et chirurgie selon les auteurs. Les résultats sur la qualité de vie de cette étude sont difficiles à interpréter (29).

Libanio *et al.*, dans leur étude prospective publiée en 2018, avaient pour objectif de comparer la sécurité et l'impact sur la qualité de vie des patients après une DSM et une gastrectomie. Les patients ont été soumis à trois questionnaires sur la qualité de vie (EORTC QLQ-C30, EORTC STO-22 et EQ-5D-5L). Le questionnaire EQ-5D-5L est composé de cinq dimensions (mobilité, capacité à se laver et s'habiller, activités quotidiennes, gêne et douleur, anxiété/dépression) ainsi que de la perception de sa qualité de vie par le patient avec l'échelle EQ-AVS (*EuroQoL visual analogue scale*). Le critère de jugement principal de cette étude était la différence moyenne de score de la perception de sa qualité de vie évaluée avec l'échelle EQ-AVS à un an (avec un score de 0 point correspondant à la plus mauvaise perception de sa qualité de vie par le patient et un score de 100 points correspondant à une qualité de vie perçue comme la meilleure possible). Les résultats ont montré, un an après les procédures (DSM ou chirurgie), une amélioration des scores dans le groupe DSM (+5,58 points comparé au score du début), et une diminution du score dans le groupe chirurgie (-4,35 points comparé au score du début). Ce qui a permis aux auteurs de conclure à un bénéfice net de +9,93 points entre les deux groupes en faveur de la DSM ($p=0,006$). Ces résultats ne tiennent cependant pas compte de la différence statistiquement significative entre les deux groupes en début du suivi (EQ-AVS moyen : score de 63,4 points DSM vs 70,3 points chirurgie, $p=0,02$). En ce qui concerne les résultats des trois autres questionnaires de qualité de vie, il n'existait pas de différence significative entre les deux groupes sur les différentes dimensions. Cependant, les résultats de ces questionnaires étaient surtout des comparaisons de scores entre le début et ceux obtenus un an après les procédures (avant-après) et non une comparaison directe entre les deux groupes. Les auteurs de cette étude ont conclu à une meilleure qualité de vie à un an des patients traités avec la DSM comparés à ceux ayant eu une gastrectomie mais

compte tenu des remarques citées précédemment, l'interprétation des résultats doit être faite avec précaution (37).

Dans l'étude prospective comparative de Kim *et al.*, les résultats sur la qualité de vie sont d'interprétation difficile notamment en raison de l'absence de précision sur la différence de scores attendue jugée *a priori* comme cliniquement pertinent. Il est important de préciser en effet qu'un résultat statistiquement significatif peut ne pas être cliniquement pertinent pour le patient. Plus la taille de l'échantillon considéré n'est grande, plus une différence de score entre deux temps de mesure, aussi petite soit-elle, peut être significative d'un point de vue statistique. Or, cette petite différence peut ne pas être cliniquement significative du point de vue du patient. Par ailleurs, cette étude a utilisé deux questionnaires dont les différentes dimensions ont été présentées, sans qu'il y ait toutefois une précision sur celles qui sont considérées d'intérêt premier. Un risque de multiplicité de test ne peut pas être exclu (36).

Dans l'étude transversale de Choi *et al.*, la différence minimale de score attendue et jugée *a priori* comme cliniquement pertinent n'était pas non plus précisée. Par ailleurs, il n'y avait pas de précision à quel délai post-procédure les scores de chaque questionnaire ont été évalués. Cette étude transversale laisse supposer que les questionnaires ont été envoyés aux patients à un temps donné alors que la durée de suivi de ces patients était différente (risque de résultats non comparables entre les deux groupes DSM et gastrectomie). Enfin, plusieurs questionnaires ont été utilisés, sans précision sur les dimensions considérées d'intérêt premier de l'étude. Les résultats sur la qualité de vie de cette étude sont difficiles à interpréter (44).

Aucune publication comparant la qualité de vie des patients traités avec la DSM et ceux traités avec la technique de mucosectomie n'a été identifiée.

En résumé, les résultats des études analysées, comparant la qualité de vie des patients après une DSM et une gastrectomie, ne permettent pas de faire de conclusions précises. Une des trois études avait conclu à une meilleure qualité de vie des patients traités avec la DSM un an après la procédure mais l'interprétation des résultats doit être faite avec précaution.

Aucune publication comparant la qualité de vie des patients traités avec la DSM et ceux traités avec la technique de mucosectomie n'a été identifiée.

5.2.3 Évaluation de l'efficacité technique de la DSM

La réussite de la technique proprement dite est appréciée par l'évaluation des taux de résection en bloc, de résection complète, de résection curative et de chirurgie de rattrapage. Les recommandations françaises (avis d'expert) sur la prise en charge des cancers superficiels du tube digestif publiées en 2017 (60) ont défini ces critères de la manière suivante :

- **taux de résection en bloc** : « tumeur enlevée en un seul fragment » ;
- **taux de résection complète ou « en bloc R0 »** : « résection endoscopique en un seul fragment avec des marges latérales et profondes saines (pas d'adénome ou de cancer sur les berges) à l'examen pathologique » ;
- **taux de résection curative** : « résection « en bloc R0 » associée à l'absence de signes histologiques péjoratifs de risque de métastases ganglionnaires », ces signes histologiques correspondant à un degré de différenciation de grade 3 (médiocre), une invasion lymphatique ou veineuse ou une infiltration sous-muqueuse profonde (> 500 µm pour l'adénocarcinome gastrique) (12) ;
- **le taux de chirurgie de rattrapage** en cas de résection non curative correspond au taux d'échec de la DSM.

Ces différents critères ont été définis de manière assez homogène dans les publications françaises et internationales analysées.

L'efficacité technique de la DSM est conditionnée par l'évaluation des caractéristiques des lésions diagnostiquées pendant la période pré-thérapeutique. Cependant, les données de la littérature ont permis de constater que les résultats histologiques qui aident à la décision du choix de traitement (DSM, mucosectomie ou chirurgie) ne sont pas toujours concordants avec ceux de l'analyse des lésions réséquées après la DSM. L'évaluation des lésions pendant la période pré-thérapeutique reste prédictive. La lecture histopathologique de la pièce réséquée qui doit être réalisée par des anatomopathologistes expérimentés, est déterminante et permet de prendre des décisions sur la suite de la prise en charge (11, 16).

Par ailleurs, Daoud *et al.*, dans leur méta-analyse publiée en 2018, ont précisé que les résultats obtenus avec la DSM sont influencés par le niveau d'expertise des opérateurs, le volume d'actes réalisés et les caractéristiques des patients et des lésions ainsi que la durée de suivi des patients ; une hétérogénéité des résultats est donc attendue (30). L'interprétation des résultats doit être faite en tenant compte de toute cette hétérogénéité.

Les données de sept méta-analyses et huit études rétrospectives, comparatives ou non, ont été analysées (15, 28-33, 35, 41-43, 45-48). Les résultats des publications sont détaillés en Annexe 4 et Annexe 6 et sont résumés dans le Tableau 6.

► Taux de résection en bloc

Trois publications ont comparé la DSM et la mucosectomie. Les auteurs ont conclu que la DSM permettait d'obtenir un taux de résection en bloc plus élevé que la mucosectomie. En 2014, une équipe portugaise a montré un taux de résection en bloc de 94 % avec la DSM et 61 % avec la mucosectomie (45). Une méta-analyse réalisée par une équipe italienne en 2014 (OR 9,69 IC95 % [7,74 ; 12,13] $p < 0,001$) (33) et une méta-analyse publiée en 2018 par Zhao *et al.* ont montré des résultats similaires avec une résection en bloc à 93,3 % avec la DSM contre 55,7 % seulement avec la mucosectomie (OR 0,10 [0,09 ; 0,13] $p < 0,00001$) (28).

Dans la méta-analyse de Dai *et al.* (32), qui a comparé les deux types d'indications (indication conventionnelle et élargies), le taux de résection en bloc serait par ailleurs plus élevé avec les lésions qui correspondent aux critères d'indication conventionnelle (96,8 %) comparé aux résultats obtenus sur les lésions répondant aux critères d'indications élargies (92,8 %), ces derniers présentant des caractéristiques techniquement plus difficiles (taille plus grande ou lésions de type indifférencié ou avec ulcération) (32). Mais les japonais dans une étude multicentrique non comparative ont toutefois montré que le taux de résection en bloc peut atteindre 99 % même avec ces types de lésions, quand la DSM est réalisée par des endoscopistes très expérimentés (41).

La technique de DSM s'est développée rapidement dans les pays asiatiques où les opérateurs ont atteint un niveau d'expérience avancé, en raison notamment de la prévalence élevée du cancer de l'estomac et du développement d'un programme de dépistage de masse de ce cancer dans ces pays. Cependant, la pratique de la DSM s'est améliorée dans les pays occidentaux. Une méta-analyse publiée en 2018 montrait ainsi une absence de différence statistiquement significative du taux de résection en bloc avec respectivement près de 95 % et 92 % dans les pays asiatiques et occidentaux (30).

La DSM n'était pas comparée à la chirurgie qui par définition est un traitement radical ne laissant en place qu'une partie de l'organe en cas de gastrectomie partielle ou ne permettant pas de le conserver (gastrectomie totale).

► Taux de résection en bloc R0 ou taux de résection complète

Le taux de résection R0 est plus élevé avec la DSM comparé à la mucosectomie selon les résultats obtenus par une équipe italienne et portugaise en 2014 (33, 45). Les résultats de Zhao *et al.* dans leur méta-analyse publiée en 2018 sont convergents avec cette conclusion ; le taux de résection R0

obtenu avec la DSM était de 91 % contre 52 % avec la mucosectomie (OR 0,14 [0,12 ; 0,17] $p < 0,0000$) (28).

Le taux de résection complète (ou R0) est élevé avec la chirurgie, de 100 % dans deux études comparatives rétrospectives coréennes (35, 42). Une méta-analyse publiée en 2018 a également conclu à de meilleurs résultats avec la chirurgie avec un taux de résection R0 de 82 % contre 56 % avec la DSM (OR 0,32 IC95 % [0,20 ; 0,52] $p < 0,001$) (29).

Les données des publications ne comparant la DSM ni à la chirurgie ni à la mucosectomie rapportaient un taux de résection R0 post-DSM allant de 80 à 91 % (15, 31, 43, 47, 48). Cependant, le risque de marge latérale positive est plus élevé avec les lésions répondant aux critères d'indications élargies (IE) qu'avec les lésions d'indication conventionnelle (IC) (6,9 % IE vs 0,94 % IC OR 7,13 [1,91 ; 26,63]) selon les résultats d'une méta-analyse chinoise (32).

Les données d'une méta-analyse publiée en 2018 montraient une absence de différence statistiquement significative du taux de résection R0 dans les pays asiatiques et occidentaux avec près de 91 % dans les deux groupes (30).

► Taux de résection curative

Les résultats des publications ayant évalué le taux de résection curative post-DSM sont assez hétérogènes (cf. Tableau 6) :

- une seule étude a conclu à une différence significative avec de meilleurs résultats avec la DSM : taux de résection curative 88 % contre 81 % avec la mucosectomie ($p = 0,02$). Cependant, il s'agit de données issues d'une étude, rétrospective et donc à risque élevé de biais (45) ;
- une étude rétrospective comparant la DSM avec la chirurgie a montré que le taux de résection non curative avec la DSM était de 10,65 % contre 100 % pour la chirurgie (IC95 % non disponible). Il s'agit également des seuls résultats disponibles comparant les deux procédures (35) ;
- une méta-analyse non comparative ne faisant pas la distinction entre indication conventionnelle et élargies a montré un taux de résection curative de 83 % (IC95 % [80 % ; 86 %]) (15) ;
- ces résultats semblent être meilleurs comparés à ceux d'une autre méta-analyse qui évaluait les données des patients présentant des lésions néoplasiques de type indifférencié et répondant aux critères d'indications élargies, connues comme techniquement plus difficiles (taux de résection curative : 79,8 % IC95 % [51,4 ; 93,6]) (31). Une équipe japonaise qui a publié en 2017 les résultats de leur étude a même conclu à un taux de résection curative complète post-DSM de 67 % (IC95 % non disponible) chez les patients répondant aux critères d'indications élargies alors que les DSM ont été réalisées par des endoscopistes expérimentés (41) ;
- enfin, les données d'une méta-analyse publiée en 2018 montraient une absence de différence statistiquement significative (p non disponible) du taux de résection curative dans les pays asiatiques et occidentaux avec près de 81 % dans les deux groupes (30).

► Taux de chirurgie de rattrapage

Trois études publiées récemment (en 2017 et 2018) ont rapporté des données sur le taux de chirurgie de rattrapage après une DSM. Les résultats sont variables suivant les études, elles-mêmes ayant inclus des patients de caractéristiques différentes.

L'étude japonaise réalisée par Hasuike *et al.* (41) a montré qu'une chirurgie de rattrapage était nécessaire pour 132 patients sur les 470 inclus, soit un taux de chirurgie de rattrapage de 28 %. Un patient (1/132) présentait une résection curative incomplète (définie comme n'ayant pas rempli tous les critères de résection curative complète) et 131 une résection non curative (définie comme n'ayant rempli aucun des critères de résection curative complète)¹¹. Parmi ces 132 patients, un envahissement ganglionnaire a été découvert chez sept patients (5,3 %) après l'analyse anatomo-

¹¹ Dans cette étude, la résection curative complète était définie comme (1) adénocarcinome de type intestinal, (2) lésion classée pT1a toute taille ou pT1b (sm1 : $< 500 \mu\text{m}$) si taille ≤ 3 cm, (3) avec marge verticale saine, (4) toute taille sans ulcération ou taille ≤ 3 cm avec ulcération, et (5) pas d'invasion lymphovasculaire (41).

pathologique des lésions réséquées. Par ailleurs, deux patients ont présentés des effets indésirables graves de grade 4 (un cas de pancréatite aiguë suivie de syndrome de détresse respiratoire aigu (SDRA) et un cas d'ischémie du système nerveux central) (41).

Kim *et al.*, dans leur étude publiée en 2018, ont rapporté un taux de chirurgie de rattrapage moins élevé avec 5 patients concernés sur les 48 inclus (10,4 %) (36).

Une autre équipe coréenne n'a enregistré que 1,7 % de patients ayant eu besoin d'une chirurgie de rattrapage post-DSM, ce qui correspond à 14 patients sur les 817 inclus. Ces patients ayant été exclus de l'analyse à long terme, aucune information n'est disponible sur leur suivi (35).

En résumé, les données de la littérature sur l'efficacité technique de la DSM suggèrent que :

- la DSM permet d'obtenir un taux de résection en bloc plus élevé que la mucosectomie ;
- le taux de résection en bloc serait plus élevé avec les lésions qui correspondent aux critères d'indication conventionnelle comparé aux résultats obtenus sur les lésions répondant aux critères d'indications élargies ;
- le taux de résection complète (ou R0) est plus élevé avec la DSM comparé à la mucosectomie, mais moins bon comparé aux résultats de la chirurgie ;
- le taux de résection curative serait meilleur avec la DSM comparé aux résultats de la mucosectomie mais moins bon comparé aux résultats de la chirurgie ;
- les résultats sont hétérogènes car ils sont influencés par le niveau d'expertise des opérateurs, le volume d'actes réalisés dans les centres et la sélection des patients et des lésions.

Compte tenu des limites liées à la faible qualité méthodologique des publications, des caractéristiques hétérogènes des patients et des lésions incluses et du faible niveau de preuve des résultats, leur interprétation doit être faite avec précaution.

Il est par ailleurs important de préciser que l'évaluation et l'analyse des tumeurs pendant la période pré-thérapeutique restent prédictives. La lecture histopathologique de la pièce réséquée doit être réalisée par des anatomopathologistes expérimentés, car les résultats déterminent la suite de la prise en charge.

► Données du registre initié par la SFED sur l'efficacité technique de la DSM

Un registre « destiné à apprécier l'état et l'évolution de la pratique de la DSM a été initié en 2007-2008 sous l'égide de la Société française d'endoscopie digestive (SFED) » (61). L'analyse des données de ce registre a fait l'objet de trois publications (12, 61, 62).

Les données de 314 patients (avec 319 lésions) ayant présenté un cancer superficiel dans l'une des cinq localisations digestives (œsophage, estomac, duodénum, colon et rectum) et traités entre 2010 et 2013 avec la technique de DSM dans 14 centres publics et privés ont été analysées. Tous les centres ont inclus des patients, le nombre médian de DSM réalisé par centre était de 10 (IQR 4,5 ; 44,5). Les résultats ont été comparés à ceux de la période entre 2008 et 2010.

Toutes localisations confondues, l'âge moyen des patients était de 65 ans. La taille moyenne des lésions était de 39 mm de diamètre, contre 32 mm en 2008-2010, ce qui pourrait traduire une augmentation de l'expérience des opérateurs dans les centres.

La localisation des tumeurs était majoritairement gastrique avec 32,6 % (104/319).

Les résultats de l'efficacité technique sur les lésions situées au niveau gastrique ont permis de conclure à un taux de résection en bloc de 96,2 % et un taux de résection R0 de 82,7 % (cf. Tableau 5). La SFED a conclu que, toutes localisations confondues, la qualité de la résection est

meilleure comparée aux années précédentes mais le taux de la résection en bloc R0 reste relativement faible (12). Ces conclusions sont confortées par les résultats de la méta-analyse de Daoud *et al.* de 2018 qui ont conclu à un taux de résection en bloc de près de 92 % (IC95 % [84,58 ; 97,10]) et un taux de résection R0 assez élevé de 91,39 % (IC95 % [88,33 ; 94,05]) dans les pays occidentaux dans la localisation gastrique des lésions (30).

Tableau 5. Efficacité technique de la DSM : résultats du registre SFED - localisation gastrique (2010-2013) (12).

Localisation des tumeurs par type histologique		Résection en bloc	Résection R0	Taux de récurrence
Adénocarcinome gastrique	n/n patients suivis	100/104	71/83	5/63
	%	96,2	82,7	7,9

Tableau 6. Efficacité technique de la DSM : résultats des données de la littérature internationales.

Référence	Populations	Taille des lésions	Taux de résection en bloc % [IC95 %]	Taux de résection R0 % [IC95 %]	Taux de résection curative % [IC95 %]
Zhao <i>et al.</i> , 2018 (28) Chine - Méta-analyse comparative	Cancer gastrique de stade précoce DSM : 3 799 Mucosectomie : 3 596	Non disponible	OR 0,10 [0,09 ; 0,13] p<0,00001 Taux plus élevé avec DSM 55,7 % mucosectomie vs 93,3 % DSM	OR 0,14 [0,12 ; 0,17] p<0,0000 Taux plus élevé avec DSM 52,1 % mucosectomie vs 91,7 % DSM	Non disponible
Hu <i>et al.</i> , 2018 (29) Chine - Méta-analyse DSM vs chirurgie	Cancer gastrique de stade précoce DSM : 1 175 Chirurgie : 1 221	DSM : allant de ≤ 10 mm à > 30 mm Chirurgie : allant de ≤ 10 mm à > 40 mm	Non disponible	OR 0,32 [0,20 ; 0,52] p<0,001 56,3 % DSM vs 82,7 % chirurgie Meilleurs résultats avec la chirurgie	Non disponible
Daoud <i>et al.</i> , 2018 (30) Canada - Méta-analyse	Cancer gastrique de stade précoce Pays asiatiques : 59 173 Pays occidentaux : 793	Moyenne Est : 25,7 mm Ouest : 34,1 mm	Asiatiques : 94,83 % [93,96 ; 95,65] Occidentaux : 91,89 % [84,58 ; 97,10] Pas de différence significative	Asiatiques : 91,12 % [89,82 ; 92,35] Occidentaux : 91,39 % [88,33 ; 94,05] Pas de différence significative	Ensemble : 81,05 % [78,74 ; 83,25] Asiatiques : 80,98 % [78,59 ; 83,26] Occidentaux : 81,88 % [77,85 ; 85,60] Pas de différence significative
Akintoye <i>et al.</i> , 2016 (15) États-Unis - Méta-analyse non comparative	Lésions gastriques bénignes ou malignes n=27 155	Moyenne 18 mm (1-150mm) mais non rapportée dans toutes les études	Analyse en sous-groupe : tumeurs malignes uniquement 94 % [91 % ; 96 %]	Analyse en sous-groupe : lésions malignes uniquement 87 % [84 % ; 90 %]	Analyse en sous-groupe : lésions malignes uniquement 83 % [80 % ; 86 %]
Bang <i>et al.</i> , 2015 (31) Corée - Méta-analyse non comparative	Cancers gastriques de stade précoce, indifférenciés des indications élargies n=972	Non disponible	91,2 % [85,3 ; 94,8]	85,6 % [78,5 ; 90,7]	79,8 % [51,4 ; 93,6]

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'estomac
Rapport d'évaluation technologique

Référence	Populations	Taille des lésions	Taux de résection en bloc % [IC95 %]	Taux de résection R0 % [IC95 %]	Taux de résection curative % [IC95 %]
Dai <i>et al.</i> , 2015 (32) Chine - Méta-analyse - comparaison des deux types d'indications	Cancers gastriques de stade précoce, indications élargies vs indication conventionnelle n=6 687	Non disponible	OR 0,40 [0,20 ; 0,80] Taux moins élevé si indications élargies 92,8 % IE vs 96,8 % IC	Taux de marge latérale positive OR 7,13 [1,91 ; 26,63] Plus de risque si indications élargies 6,9 % IE vs 0,94 % IC	Non disponible
Facciorusso <i>et al.</i> , 2014 (33) Italie - Méta-analyse DSM vs mucosectomie	Cancers gastriques de stade précoce DSM : 1 916 lésions Mucosectomie : 2 412 lésions	Non disponible	OR 9,69 [7,74 ; 12,13] p<0,001 Taux plus élevé avec DSM comparé à la mucosectomie	OR 5,66 [2,92 ; 10,96] p<0,001 Taux plus élevé avec DSM comparé à la mucosectomie	
Hahn, 2018 (35) Corée - Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce, indifférenciés des indications élargies DSM : 827 lésions Chirurgie : 1 212 lésions	Moyenne (différence significative) DSM 13,02 mm (±9,7) vs chirurgie 16,74 mm (±11,04)	Non disponible	Chirurgie : 100 % résection R0	DSM résection non curative 10,65 %
Hasuike <i>et al.</i> , 2017 (41) Japon - Étude multicentrique non comparative	Cancer gastrique de stade précoce, indications élargies n=470	Médiane 25 mm (min-max 5-130 mm)	(indications élargies) 99,1 % [97,8 ; 99,8] Taux très élevé, endoscopistes experts	Non disponible	Taux de résection curative complète 67 % (indications élargies)
Ryu <i>et al.</i> , 2016 (42) Corée - Étude rétrospective comparative DSM vs gastrectomie	Cancer gastrique de stade précoce ; indication conventionnelle et élargies DSM : 81 Chirurgie : 144	Moyenne DSM 19,3 mm ±11,31 vs chirurgie 20,5 mm ±10,6 (NS)	Non disponible	DSM : 92,6 % Chirurgie : 100 %	Non disponible

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'estomac
Rapport d'évaluation technologique

Référence	Populations	Taille des lésions	Taux de résection en bloc % [IC95 %]	Taux de résection R0 % [IC95 %]	Taux de résection curative % [IC95 %]
Lang <i>et al.</i> , 2015 (43) USA - Étude rétrospective non comparative	Cancer superficiel de l'estomac n=20 lésions	Moyenne 43,0 mm (range 15-70)	DSM : 60 % (n=3/5)	DSM : 80 % (n=4/5)	Non disponible
Pimentel-Nunes <i>et al.</i> , 2014 (45) Portugal - Étude rétrospective comparative	Cancer superficiel de l'estomac DSM : 136 lésions Mucosectomie : 54 lésions	Médiane 20 mm (range 5-50) (taille significativement plus grande dans le groupe DSM mais pas de données de comparaison)	DSM : 94 % Mucosectomie : 61 % p=0,001	DSM : 91 % Mucosectomie : 54 % p=0,001	DSM : 88 % Mucosectomie : 81 % p=0,02
Chaves <i>et al.</i> , 2013 (46) Brésil - Étude rétrospective non comparative	Cancer superficiel de l'estomac n=76	Médiane 18,9 mm (range 6-50)	DSM : 82,2 %	Non disponible	Non disponible
Repici <i>et al.</i> , 2013 (47) Italie - Étude rétrospective non comparative	Cancer superficiel de l'estomac n=42	Médiane 25 mm (range 10-40)	DSM : 100 %	DSM : 92,8 %	Non disponible
Probst <i>et al.</i> , 2010 (48) Allemagne - Étude rétrospective non comparative	Cancer superficiel de l'estomac ; indications conventionnelle et élargies n=91 lésions	Non disponible	Carcinome : 90,2 % Adénome : 79,2 %	Carcinome : 72,1 % Adénome : 79,2 %	Non disponible

5.3 Données des méta-analyses et des études analysées sur la sécurité de la DSM

La sécurité de la technique de DSM a été évaluée essentiellement à partir de données rapportées souvent à titre descriptif dans des études rétrospectives. En France, un registre dédié à la pratique de la DSM, avec un recueil prospectif des données a été initié par la SFED mais les résultats publiés en 2017 correspondent uniquement aux données recueillies jusqu'en 2013 (12).

Les résultats obtenus avec la DSM sont influencés par le niveau d'expertise des opérateurs, les caractéristiques des patients et des lésions ainsi que la durée de suivi des patients ; une hétérogénéité des résultats est donc attendue. L'interprétation des résultats doit être faite en tenant compte de cette hétérogénéité, d'autant plus que tous ces critères ne sont pas tous rapportés de manière systématique dans les publications.

5.3.1 Critère principal d'évaluation de la sécurité : mortalité

Le principal critère d'évaluation de la sécurité est le décès potentiellement induit par la DSM comparé à celui suite à une mucoséctomie ou à une gastrectomie mais les résultats de l'évaluation de ce critère n'étaient pas disponibles dans toutes les publications analysées. Le taux de mortalité spécifique lié au cancer ainsi que le taux de la mortalité toutes causes sont également rapportés dans ce travail.

► Mortalité liée à la procédure

Dans la méta-analyse de Hu *et al.* publiée en 2018 comparant la DSM à la gastrectomie, il a été précisé qu'une synthèse des données sur la mortalité n'était pas possible car seules deux études parmi toutes celles incluses ont rapporté des résultats sur ce critère. Dans une étude, aucun décès lié à la DSM n'a été enregistré, et il a été rapporté deux cas de décès pendant l'hospitalisation suite à une fuite anastomotique post-chirurgie. Dans une autre étude incluse dans cette méta-analyse, deux décès ont été enregistrés dans le groupe chirurgie (suite à une hémorragie de l'artère splénique et à une fuite anastomotique) (29).

Sept études rétrospectives ont également rapporté les résultats suivants en termes de décès liés à la procédure :

- un cas de décès lié à la DSM et un cas dans le groupe chirurgie dans l'étude de Libanio *et al.* (37) ;
- aucun décès lié à la DSM et quatre décès liés à la chirurgie (0,3 %) dans l'étude de Hahn *et al.*. Cependant, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p=0,15$). Les causes de décès étaient une hémorragie ($n=2$) et une fuite anastomotique ($n=2$) (35) ;
- aucun décès lié aux procédures (DSM ou chirurgie) dans l'étude de Lee *et al.* de 2018 (38) ;
- aucun décès lié à la DSM et deux décès liés à la gastrectomie rapportés dans l'étude de Fukunaga *et al.* de 2017 (40) ;
- aucun décès lié à la DSM et un cas de décès lié à la gastrectomie (0,7 %), suite à une hémorragie au cours de l'intervention dans l'étude multicentrique de Ryu *et al.* publié en 2016 (42) ;
- un décès lié à la DSM (1 %) et aucun cas de décès lié à la mucoséctomie dans l'étude réalisée par une équipe portugaise (Pimentel-Nunes *et al.*) de 2014 (45) ;
- aucun décès lié à la DSM dans deux études rétrospectives non comparatives réalisées dans des pays occidentaux (Italie et Allemagne), publiées respectivement en 2013 par Repici *et al.* et en 2010 par Probst *et al.* (47, 48).

► Mortalité liée au cancer

En ce qui concerne la mortalité liée au cancer :

- quatre cas de décès dans le groupe gastrectomie et aucun décès dans celui de la DSM ont été rapportés dans l'étude de Jeon *et al.* publiée en 2018 (34) ;

- aucun décès rapporté dans les deux groupes DSM et gastrectomie dans une l'étude de Fugunaka *et al.* de 2017 (40) ;
- trois décès liés au cancer dans l'étude observationnelle multicentrique mais non comparative de Hasuike *et al.*. Les décès sont survenus chez des patients avec une résection non curative et ayant présenté des métastases à distance traités avec une chirurgie additionnelle et une chimiothérapie (41) ;
- aucun décès lié au cancer dans les deux groupes DSM et mucosectomie selon les résultats de Pimentel-Nunes *et al.* publiés en 2014 (45).

► Mortalité toutes causes

Peu de publications ont rapporté les taux de mortalité toutes causes :

- 4,38 % dans le groupe DSM contre 4,36 % chez les patients ayant eu une gastrectomie dans l'étude coréenne de Jeon *et al.* publiée en 2018 (34) ; et 1,35 % dans le groupe DSM contre un taux un peu plus élevé de 16,21 % dans le groupe gastrectomie selon les résultats d'une l'étude japonaise Fukunaga *et al.* de 2017 (40) ;
- entre 1,6 et 2,3 % de taux de mortalité toutes causes respectivement dans les études rétrospectives non comparatives de Chaves *et al.* de 2013 et de Probst *et al.* de 2010 (46, 48).

Aucune comparaison statistique n'est disponible sur les décès toutes causes dans les études comparant la DSM avec les autres techniques.

En résumé, données de la littérature sur la mortalité :

Mortalité liée à la procédure

- un cas de décès lié à la DSM rapporté dans une étude comparant la DSM à la mucosectomie (aucun cas dans le groupe mucosectomie) ;
- un cas de décès lié à la DSM rapporté dans une autre étude prospective comparant la DSM à la gastrectomie ;
- d'autres études comparant la DSM à la gastrectomie n'ont rapporté aucun cas de décès liés à la DSM et plusieurs cas de décès liés à la gastrectomie qui semblent confirmer le fait que celle-ci présente un risque plus élevé comparé à la DSM. Il est important cependant de préciser qu'il s'agit d'études qui ont inclus de nombre limité de sujets.

Mortalité liée au cancer

- les données disponibles sur la mortalité liée au cancer sont assez restreintes. Seule une étude japonaise non comparative a observé des cas de décès liés au cancer suite à une résection non curative post-DSM suivie de métastases à distance.

Mortalité toutes causes

- aucune comparaison statistique n'est disponible sur les décès toutes causes dans les études comparant la DSM avec les autres techniques.

5.3.2 Critères secondaires d'évaluation de la sécurité : taux de complications

Plusieurs effets indésirables qui surviennent fréquemment au cours d'une DSM ont été identifiés.

On distingue les complications précoces de celles survenant plus tardivement. Cependant, la définition est variable suivant les études :

- complications précoces : survenant essentiellement pendant la procédure ou dans les 24h post-procédure, mais parfois, jusqu'à cinq jours après la procédure, surtout pour les saignements ;
- complications tardives : au-delà de 24h post-procédure.

Il est important de préciser d'emblée que les données sur les taux de complications à la suite d'une DSM proviennent d'études évaluant les résultats d'un nombre limité de centres (souvent des études monocentriques), ou ceux des DSM réalisées dans des centres spécialisés, ce qui pourrait conduire à **une sous-estimation des taux de complications**, comme l'a spécifié notamment Odagiri *et al.* dans leur étude publiée en 2017 (63). Par ailleurs, **la durée de suivi est hétérogène ou non renseignée dans les différentes publications**.

Le degré de sévérité des complications a été rarement spécifié. Quand tel a été le cas, les classifications étaient hétérogènes, ne permettant pas de faire des comparaisons des données : classification de Clavien-Dindo dans deux études rétrospectives comparatives publiées en 2017 et 2018 (36, 38), classification de type CTCAE v3 (*Common Terminology Criteria for Adverse Events version 3.0*) dans une étude japonaise non comparative de 2017 (41), ou une classification spécifique définie dans une étude avec six niveaux de sévérité, allant de grade 0 correspondant à une absence d'effets indésirables, grade 1 (moyen, nécessitant uniquement des traitements médicamenteux ou de procédures invasives mineures de type drain nasogastrique ou pour traitement d'infection) au grade 5 (sévère avec défaillance d'organe) ou grade 6 qui correspond au décès (37).

Les données de la littérature analysées sont synthétisées dans le Tableau 7, les résultats de chaque publication sont détaillés en annexe (*cf.* Annexe 4 pour les méta-analyses ; Annexe 6 et Annexe 7 pour les études).

► Perforation

La perforation a été définie de manière assez homogène dans les publications analysées. Dans le registre initié par la SFED, un diagnostic de perforation était prononcé lorsqu'une atteinte profonde de la musculature (*muscularis propria*), de la graisse médiastinale ou mésentérique est visualisée directement en endoscopie, ou lors de l'observation de l'air libre par radiographie simple ou par scanner ou quand une exsufflation péritonéale pendant la procédure est nécessaire. Un emphyème sous-cutané n'est pas considéré comme une perforation lorsqu'aucun des critères susmentionnés n'était satisfait (12).

Kim *et al.* ont fait la distinction entre la **macroperforation** (constatée au cours de la procédure, avec la visualisation directe des organes extraluminaux, des tissus adipeux ou de la visualisation à travers la lésion par voie endoscopique, indépendamment de l'accumulation d'air dans l'abdomen, du rétropéritoine ou du médiastin) qui représentait un taux de survenue de 0,6 %, et les **microperforations** (perforation invisible pendant l'intervention mais visualisation d'air libre sur une radiographie simple après l'intervention) qui représentaient 2 % des cas (55).

Par ailleurs, une équipe japonaise a précisé que la survenue est jugée tardive quand une perforation n'a pas été identifiée durant la procédure, qu'il n'existe aucun symptôme clinique ou à l'imagerie, et que des symptômes d'irritation péritonéale avec la présence d'air libre à l'imagerie apparaissent par la suite (64). Quatre publications ont rapporté les taux de perforations précoces et tardives (sans toutefois que la définition des deux types de perforation n'ait été toujours précisée). Ainsi, les perforations jugées précoces sont plus fréquentes avec un taux de survenue qui variait entre environ 2 et 3 %, le taux de perforation tardive n'était pas très élevé et variait entre 0 et 0,3 % (15, 35, 36, 42).

Si on compare la DSM avec les autres techniques existantes, il ressort des données de la littérature les conclusions suivantes :

- le risque de perforation est moins important avec la mucosectomie comparé à la DSM selon les données de la méta-analyse de Zhao *et al.* (OR 0,37 [0,24 ; 0,57] $p < 0,00001$) (28) ;
- le risque de perforation est plus important avec la DSM comparée à la chirurgie (mais risque à mettre en balance avec la chirurgie qui ne permet pas de conserver l'organe selon les auteurs) (2,9 % DSM vs 0 % chirurgie, OR 6,18 [1,37 ; 27,98] $p = 0,02$) (29).

Le degré de sévérité des perforations a été rarement spécifié et a été jugé en fonction notamment de la nécessité ou non d'un traitement chirurgical :

- une étude prospective réalisée par une équipe portugaise et publiée en 2018 a rapporté deux cas de perforation tardive post-DSM dont un cas responsable de péritonite ayant nécessité une intervention chirurgicale et ayant conduit au décès du patient (37) ;
- une équipe expérimentée japonaise, qui a évalué les lésions répondant aux critères d'indications élargies, a déclaré 12 cas de perforation (2,6 %) dont 11 traités endoscopiquement et un cas de DSM arrêté à cause d'une perforation peropératoire ayant nécessité un traitement chirurgical en urgence. Cette étude a précisé le degré de sévérité des perforations avec 2,3 % de grade 2, 0,2 % de grade 3 et aucun cas de grade 1 ni 4 (41) ;
- l'étude américaine de Lang *et al.* rapportant les résultats de cinq patients indiquait un cas de perforation (soit 20 %) traité chirurgicalement (43). Par contre, l'étude coréenne de Jeon *et al.* de 2018 a rapporté un cas de perforation (0,3 %) qui a nécessité uniquement un traitement endoscopique conservateur (34) ;
- l'étude rétrospective de Pimentel-Nunes *et al.* de 2014 comparant la DSM à la mucosectomie a rapporté un cas de perforation (2 %) avec la mucosectomie contre deux cas (1 %) avec la DSM. Cependant, aucune information quant à la sévérité de ces complications n'était disponible (45) ;
- enfin, selon les données d'une méta-analyse publiée en 2018, le risque de perforation nécessitant une intervention chirurgicale semble être plus important dans les pays occidentaux (0,54 %) comparé aux pays asiatiques (0 %) (30).

D'autres études ont rapporté des taux de perforation pouvant aller de 0 (aucun cas de perforation déclaré) à un peu plus de 5 % (*cf.* Tableau 7). Les deux études sans aucun cas de perforation ont été réalisées dans des pays occidentaux où le développement de la DSM est encore limité. Ces résultats laissent suggérer que les lésions incluses, de nombres assez limités (42 dans l'étude de Repici *et al.* de 2013 et 91 lésions dans l'étude de Probst *et al.* de 2010) dans ces études non comparatives étaient sélectionnées (47, 48). Cependant, les données de la méta-analyse de Daoud *et al.* publiée en 2018 ont montré une absence de différence significative des risques de perforation post-DSM entre les pays asiatiques (~4 %) et les pays occidentaux (~6 %) (30).

Il faut tenir compte lors de l'interprétation de tous ces résultats, assez hétérogènes, des faits suivants :

- les caractéristiques des patients inclus ou des lésions incluses dans les publications analysées étaient hétérogènes ;
- le niveau d'expérience des opérateurs n'était pas toujours spécifié, mais dans les études réalisées dans les pays asiatiques, il est souvent précisé que la DSM était réalisée par des endoscopistes expérimentés ;
- les résultats ont été rapportés par des études de type rétrospectif à risque élevé de biais, et le risque d'une sous-estimation de la survenue de perforation ne peut pas être exclu.

► Saignement post-DSM ou hémorragie

Dans le registre de la SFED, le saignement était défini comme la survenue de symptômes cliniques et biologiques indiquant une hémorragie gastro-intestinale après une DSM. Les saignements survenant pendant la procédure traités lors de l'endoscopie initiale sans nécessité d'une endoscopie supplémentaire ni d'une transfusion sanguine n'ont pas été considérés comme des complications (12). Cette définition a été retrouvée dans la plupart des publications analysées. Plus précisément, un saignement immédiat peropératoire significatif traduit par une baisse du taux d'hémoglobine de plus de 2g/dl comparé au taux dosé avant la procédure a été considéré comme une complication notamment dans la méta-analyse de Hu *et al.* (29).

Si on compare la DSM avec les autres techniques existantes, il ressort des données de la littérature les conclusions suivantes :

- les résultats de la méta-analyse de Zhao *et al.* publiée en 2018 qui comparait la DSM et la mucosectomie ont montré une absence de différence significative du risque de saignement post-procédure dans les deux groupes (OR 0,79 [0,47 ; 1,35] p=0,40) (28), ce qui confirmait les ré-

sultats d'une méta-analyse italienne de Facciorusso *et al.* publiée en 2014 (OR 1,49 [0,6 ; 3,71] $p=0,39$) (33) ;

- de même, les résultats de la méta-analyse de Hu *et al.* publiée en 2018 qui comparait la DSM à la gastrectomie ont montré une absence de différence significative du risque de saignement post-procédure entre les deux groupes (OR 0,69 IC95 % [0,23 ; 2,11] $p=0,52$) avec cependant une hétérogénéité significative des résultats¹² (29) ;
- les études rétrospectives comparatives de Jeon *et al.* et Ryu *et al.* ont rapporté uniquement le taux de saignement post-DSM et post-gastrectomie sans qu'aucune comparaison statistique n'ait été réalisée entre les deux groupes, rendant difficile l'interprétation des résultats (34, 35, 40, 42).

Concernant la notion de saignement « précoce et tardif », sa définition était hétérogène dans les publications. Un saignement précoce pouvait être défini comme survenant dans les premières 24h après la procédure ou dans les 48h ou même les cinq premiers jours après la DSM. Le taux de saignements précoces variait ainsi selon les publications (*cf.* Tableau 7) entre 2,9 et 9,9 %, et les saignements jugés de survenue tardive de 0,14 à 3,8 % (15, 42, 53).

Selon les résultats rapportés par les autres publications non comparatives analysées, le taux de saignement allait de 0 (aucun cas de saignement déclaré dans une étude non comparative brésilienne (46) à 9,3 % selon une méta-analyse réalisée par une équipe italienne (33) (*cf.* Tableau 7).

Mais ces résultats sont difficilement interprétables, l'enjeu se situant surtout en termes de degré de sévérité des saignements qui était rarement spécifié et a été jugé en fonction de leur prise en charge notamment la nécessité ou non de transfusion sanguine ou d'une intervention chirurgicale en urgence :

- l'étude prospective réalisée par Libanio *et al.* publiée en 2018 a rapporté un taux de près de 2 % de saignement tardif ayant nécessité une hémostase endoscopique avec ou sans transfusion (pas de précision sur le taux de transfusion) (37) ;
- l'étude japonaise de Hasuike *et al.* publiée en 2017 a rapporté un taux de 8,5 % de saignement (40 cas sur 469 patients) ; 29 saignements (6,1 %) ont été traités par voie endoscopique dans les 30 jours qui ont suivi et trois de ces patients ont eu besoin de transfusion. Cette étude a précisé le degré de sévérité des saignements avec essentiellement des grades 1 et 2 (2,3 % et 5,5 % respectivement), peu de grade 3 (0,6 %) et aucun cas de grade 4 (41) ;
- l'étude allemande de Probst *et al.* publiée en 2010 a déclaré sept cas de saignements (8,3 %) avec trois mélénas dont un traité par voie endoscopique et deux ayant nécessité une transfusion sanguine (48) ;
- l'étude coréenne multicentrique de Kim *et al.* a rapporté un taux d'hémorragie sévère de 0,07 % (mais sans plus de précisions sur la prise en charge ni sur le devenir des patients) (55). De même, l'étude japonaise de Fukugana *et al.* qui comparait la DSM avec la gastrectomie a rapporté la survenue de quatre cas d'hémorragie post-DSM contre deux cas post-chirurgie, mais sans précision sur le degré de sévérité de ces hémorragies ni leur mode de prise en charge (40) ;
- l'étude non comparative italienne de Repici *et al.* a rapporté 7,1 % de saignement, tous traités par voie endoscopique (47).

L'interprétation de tous ces résultats doit être faite en tenant compte des mêmes limites méthodologiques citées précédemment, à savoir l'hétérogénéité des lésions incluses dans chaque publication, le niveau d'expérience des opérateurs qui peut être variable ainsi que la faible qualité des données d'études rétrospectives à risque élevé de biais, ne permettant pas d'exclure une sous-estimation du taux de survenue des saignements avec des degrés de sévérité non précisés.

¹² L'hétérogénéité induit une incertitude ne permettant pas de conclure de manière précise dans les méta-analyses et rendant difficile l'interprétation des résultats.

► Sténose ou rétrécissement post-DSM

La sténose post-procédure a été définie dans une étude comme la nécessité d'une dilatation par ballonnet guidée par endoscopie contre le rétrécissement du pylore ou du cardia (65) et comme l'incapacité de faire passer un endoscope standard de 1 cm dans une autre étude (35).

Aucune méta-analyse n'a rapporté de données sur le risque de sténose.

Il ressort des données des études analysées les conclusions suivantes :

- un taux de survenue de sténose de 0,3 % dans le groupe DSM contre 0,4 % dans le groupe gastrectomie (pas de données de comparaison statistique) ; ces complications ont été considérées comme de survenue tardive car elles ont été diagnostiquées au-delà de 30 jours post-procédure. Aucun cas de complication précoce n'a été rapporté dans cette étude de Hahn *et al.* publiée en 2018 (35) ;
- un taux de rétrécissement post-procédure (pas de définition précise) de 1,35 % dans le groupe DSM contre 5,40 % avec la gastrectomie. Ces résultats ont été obtenus après un appariement sur le score de propension. Cette étude de Fukunaga *et al.* a inclus des patients répondant aux critères d'indications élargies (type différencié) (40) ;
- un taux de survenue de sténose de 3,5 % (trois cas) dans l'étude de Probst *et al.*. Un patient a eu besoin d'un traitement chirurgical, un autre a été traité par dilatation et le troisième a eu besoin à la fois de dilatation et de chirurgie (48) ;
- un taux de sténose ou rétrécissement de 21,7 % des lésions localisées au niveau du cardia et seulement de 3,2 % de celles situées au niveau de l'antrum dans l'étude rétrospective de Sumiyoshi *et al.* publiée en 2017(50) ;
- un taux de survenue de sténose de 0,8 % dans l'étude non comparative japonaise d'Ojima *et al.* publiée en 2014 ;
- aucun cas de sténose n'a été rapporté dans les deux études publiées en 2013 de Repici *et al.* (47) et celle de Chaves *et al.* (46).

Le degré de sévérité des sténoses n'était pas précisé dans la majorité des publications. Aucune donnée de comparaison statistique du taux de survenue de sténose post-DSM et post-chirurgie n'est disponible, ne permettant pas de faire une conclusion précise. Par ailleurs, l'interprétation de tous ces résultats doit être faite en tenant compte des mêmes limites méthodologiques citées précédemment.

► Autres complications rapportées

Complications pulmonaires

La pneumonie est une des complications identifiées de la DSM. La définition, bien que reposant sur des signes cliniques et d'imagerie assez communs, varie suivant les études :

- un aspect en verre dépoli ou confirmation par CT scan un jour après la DSM chez les patients ne présentant pas de symptôme de pneumonie au CT scan avant la DSM, avec l'apparition d'un critère sur les trois suivants : (1) une augmentation des marqueurs inflammatoires tels que la température corporelle, le nombre de leucocytes et le taux de CRP, (2) apparition de toux et/ou expectorations purulentes, (3) la diminution de la saturation en oxygène dans le sang (56) ;
- confirmation par imagerie (apparition brutale ou progressive), accompagnée de l'un des critères suivants : (1) apparition de toux, (2) d'expectorations purulentes ou modification du caractère des expectorations et/ou (3) affaiblissement des percussions lors de l'examen physique de la poitrine (56).

L'étude rétrospective non comparative de Park *et al.* (56) publiée en 2013 avait pour objectif notamment d'évaluer la survenue de pneumonie après le traitement des patients atteints de cancers gastriques de stade précoce avec la technique de DSM. Sur les 1 661 patients inclus, 38 ont présenté une pneumonie (2,3 %). Par ailleurs, la durée de l'hospitalisation semble être plus importante chez ces patients (durée médiane de 9,5 jours) comparée aux patients n'ayant pas eu de

pneumonie (5 jours). Ces résultats doivent être cependant interprétés avec précaution car il s'agit d'une étude rétrospective, avec un risque élevé de biais (56).

Fujita *et al.*, dans leur étude prospective non comparative publiée en 2016 incluant 188 patients atteints de cancers superficiels de l'estomac, ont rapporté un taux de survenue de pneumonie de 11,2 % (nettement supérieur aux résultats obtenus par Park *et al.* en 2013). Cette étude suggère que la présence de comorbidités, notamment le diabète chez les patients ainsi qu'une durée longue de la procédure sont des facteurs de risque de survenue de pneumonie post-DSM. Cependant, il s'agit d'une étude monocentrique non comparative et les résultats doivent être interprétés avec précaution (52).

Dans les deux autres études analysées pour évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM, il a été rapporté 0,2 % et 2,2 % de taux de survenue de pneumonie dans le groupe DSM, mais ces résultats ont été rapportés de manière descriptive dans les publications et ne permettent pas de faire de comparaisons ni de conclusions précises (38, 45).

Propagation péritonéale des cellules néoplasiques suite à une perforation post-DSM

Dans l'étude japonaise de Hirao *et al.* publiée en 2017, 22 patients sur les 876 traités avec la technique de DSM pour cancer superficiel de l'estomac et ayant présenté une perforation, ont été suivis pendant une durée médiane de 55 mois (range 2-108). Ainsi, une propagation de cellules néoplasiques dans le péritoine suite à une perforation post-DSM ne peut pas être exclue selon les auteurs (taux de survenue non précisé). Cependant, il s'agit d'une étude rétrospective de faible niveau de preuve, les résultats doivent être confirmés par des études de meilleure qualité méthodologique (66).

5.3.3 Données du registre initié par la SFED (2010-2013) sur les complications de la DSM

Les données du registre sur les complications qui ont été publiées en 2017 ne sont pas détaillées par localisation. La SFED a en tout cas conclu notamment que le taux des complications liées à la DSM est moins important pendant la période 2010-2013 comparée à la période précédente (2008-2010) (12).

Tableau 7. Complications liées à la DSM - Localisation gastrique.

Auteurs Année Pays	Design de l'étude	Nombre de patients (précisé si lésions)	Durée de suivi ¹	Nombre de patients exclus de l'analyse	Décès toute cause	Décès lié à la procédure	Perforation	Saignement ou hémorragie	Sténose ou rétrécis- sment	Autres
Libanio <i>et al.</i> , 2018 (37) Portugal	Prospective comparative	DSM 153	20 mois		1	1	Per- procédure 0,6 % Tardive 1,3 %	Tardif 2 %		Ré- intervention 7,8 %
Kim <i>et al.</i> , 2018 (36) Corée	Prospective comparative	DSM 48	ND	ND			Précoce 2,1 % Tardive 0	-	-	
Jeon <i>et al.</i> , 2018 (34) Corée	Rétrospective comparative	DSM 342	58 mois	0	4,3 %	0	0,3 %	6,4 %		Taux de ré- hospitalisation 0,6 %
Hahn <i>et al.</i> , 2018 (35) Corée	Rétrospective comparative	DSM 817	38 mois	Précoce 0 Tardif 35	0	0	Précoce 2,8 % Tardive 0,3 %	4,9 %	Précoce 0 Tardif 0,3 %	
Zhao <i>et al.</i> , 2018 (28) Chine	Méta-analyse comparative	DSM 3 799	ND				3,2 %	7,2 %		
Hu <i>et al.</i> , 2018 (29) Chine	Méta-analyse comparative	DSM 1 175	Variable selon les études		Non rapportées dans toutes les études		2,9 %	4,5 %		
Lee <i>et al.</i> , 2018 (38) Corée	Rétrospective comparative	DSM 907	50 mois			0	0,9 %	2,6 %	0,3 %	Pneumonie 0,2 %
Fukunaga <i>et al.</i> , 2017 (40) Japon	Rétrospective comparative	DSM 74	44 mois		1,3 %			5,4 %	1,3 %	

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'estomac
Rapport d'évaluation technologique

Auteurs Année Pays	Design de l'étude	Nombre de patients (précisé si lésions)	Durée de suivi ¹	Nombre de patients exclus de l'analyse	Décès toute cause	Décès lié à la procédure	Perforation	Saignement ou hémorragie	Sténose ou rétrécis- sment	Autres
Hasuike <i>et al.</i> , 2017 (41) Japon	Observationnelle non comparative	DSM 470	74 mois	0	0,6 %		2,6 %	8,5 %		
Sumiyoshi <i>et al.</i> , 2017 (50) Japon	Rétrospective	DSM 1 447 lésions dont 47 cardia 432 antre	ND	182 (15 %) dont adénome 26,7 %			0,06 %	4,17 %	21,7 % cardia 3,2 % antre	
Akintoye, 2016 (15) Etats-Unis	Méta-analyse non comparative	DSM 27 155	ND				Précoce 3,1 %* Tardive 0,15 %*	Précoce 2,9 %* Tardif 3,8 %*		
Kim <i>et al.</i> , 2016 (51) Corée	Rétrospective non comparative	DSM 3 821	19,4 mois	0		0	2,12 %			
Fujita <i>et al.</i> , 2016 (52) Japon	Cohorte prospective non comparative	DSM 191 lésions	ND	0			2,7 %	5,9 %		Pneumonie 11,2 %
Ryu <i>et al.</i> , 2016 (42) Corée	Rétrospective comparative	DSM 81	78 mois	0	0	0	Précoce 2,5 % Tardive 0 %	Précoce 9,9 % Tardif 3,7 %		
Bang, 2015 (31) Corée	Méta-analyse non comparative	DSM 972	Variable selon les études				3,3 %*	6,5 %*		
Suzuki <i>et al.</i> , 2015 (53) Japon	Rétrospective non comparative	DSM 4 943	ND	123 perforations immédiates per-procédure			Tardive 0,14 %			

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'estomac
Rapport d'évaluation technologique

Auteurs Année Pays	Design de l'étude	Nombre de patients (précisé si lésions)	Durée de suivi ¹	Nombre de patients exclus de l'analyse	Décès toute cause	Décès lié à la procédure	Perforation	Saignement ou hémorragie	Sténose ou rétrécis- sment	Autres
Lang <i>et al.</i> , 2015 (43) USA	Rétrospective non comparative	DSM 5 lésions	ND							
Facciorusso <i>et al.</i> , 2014 (33) Italie	Méta-analyse non comparative	DSM 1 916 lésions	Variable selon les études				4,3 %	9,3 %		
Ojima <i>et al.</i> , 2014 (65) Japon	Rétrospective non comparative	DSM 647 lésions	ND	0		0	5,1 %	3,6 %	0,8 %	
Yoon <i>et al.</i> , 2014 (54) Corée	Rétrospective non comparative	DSM 1 443 lésions	ND	0	0	0	2,7 %	4,3 %		
Pimentel- Nunes <i>et al.</i> , 2014 (45) Portugal	Rétrospective comparative	DSM 190 lésions	38 mois	5 échecs de DSM	10	0,7 %	1,4 %	7,3 %		Pneumonie 2,2 %
Chaves <i>et al.</i> , 2013 (46) Brésil	Rétrospective non comparative	DSM 62 lésions	8 mois	0	1,6 %	0	4,8 %	0	0	
Kim <i>et al.</i> , 2013 (55) Corée	Rétrospective multicentrique non comparative	DSM 1 289 lésions	ND	0		0	2,7 % Macro- perforation 0,6 % Micro 2,0 %	Hémorragie sévère 0,07 %		
Park <i>et al.</i> , 2013 (56) Corée	Rétrospective non comparative	DSM 1 661 1 738 lésions	ND	30 patients (localisation œsophage)			3,0 %	4,2 %		Pneumonie 2,3 %
Repici <i>et al.</i> , 2013 (47) Italie	Rétrospective non comparative	DSM 42	19 mois	0		0	0	7,1 %	0	

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'estomac
Rapport d'évaluation technologique

Auteurs Année Pays	Design de l'étude	Nombre de patients (précisé si lésions)	Durée de suivi ¹	Nombre de patients exclus de l'analyse	Décès toute cause	Décès lié à la procédure	Perforation	Saignement ou hémorragie	Sténose ou rétrécis- sment	Autres
Toyokawa <i>et al.</i> , 2012 (57) Japon	Rétrospective non comparative	DSM 1 123 lésions	26,3 mois	0	3,5 %	0	2,4 %	Tardif 5 %		
Probst <i>et al.</i> , 2010 (48) Allemagne	Rétrospective non comparative	DSM 91	27 mois	0	2,3 %	0	0	8,3 %	3,5 %	

¹ Durée de suivi : médiane ou moyenne, variable selon les études. Pour plus de précision, cf. Annexe 4 (méta-analyses) et Annexe 6 et Annexe 7 (études).

*Intervalle de confiance IC95 % : cf. Annexe 4 (méta-analyses) et Annexe 6 (études).

5.4 Données sur les conditions optimales de réalisation de la DSM

Afin d'assurer la qualité des soins et la sécurité des patients, la DSM doit être réalisée dans des conditions optimales, exigeant un environnement technique et organisationnel défini et une équipe formée et compétente.

5.4.1 Modalités techniques de réalisation de la DSM

► Composition de l'équipe

Les données de la littérature ne permettant pas de préciser la composition de l'équipe en termes de nombre et de qualification des membres de l'équipe et surtout la qualification de l'opérateur (quelle spécialité : endoscopie gastroentérologie, chirurgie viscérale...), elle a fait l'objet d'une question lors de la sollicitation des parties prenantes.

► Type et durée de l'anesthésie

Les données de la littérature internationales ainsi que les données du registre initié en 2007 par la SFED (12) ont montré que la DSM peut être réalisée sous sédation ou sous anesthésie générale, en France comme dans les autres pays (asiatiques et pays occidentaux).

Bien que des études aient évalué différents modes d'anesthésie (données non rapportées car au-delà de l'objectif de ce travail), le véritable enjeu se situe dans la gestion de sa durée. En effet, la DSM est connue comme étant un acte « techniquement difficile et complexe avec une durée d'intervention longue » selon la SFED, et la durée est encore plus longue dans certaines localisations des lésions (1/3 supérieur de l'estomac notamment (54)). Par ailleurs, l'âge moyen de survenue du cancer de l'estomac est de 70 ans ; chez les patients âgés présentant des comorbidités, il faut obtenir une sédation optimale pour stabiliser le patient tout en gérant les effets d'une anesthésie qui peut durer longtemps (67). Enfin, il faut tenir compte de la durée de la procédure, et donc de celle de l'anesthésie, qui peut être prolongée quand la DSM est réalisée par un opérateur en début de son apprentissage de la technique. Les spécificités en anesthésie ont fait l'objet d'une question lors de la sollicitation des parties prenantes.

► Plateau technique

En France, le TNCD recommande la pratique de la DSM dans un centre d'endoscopie digestive de « niveau 3 » (6, 8).

La SFED a rédigé des recommandations pour l'organisation et le fonctionnement d'un plateau technique en endoscopie digestive en 2013 (68).

En effet, la qualité de soins et la sécurité des patients doivent être assurées dans les centres d'endoscopie digestive où sont réalisés notamment des actes invasifs, nécessitant un plateau technique adapté tenant compte du niveau d'activité du centre, avec des locaux et des équipements adéquats et de qualité ainsi que des personnels médicaux et paramédicaux compétents. Les conditions générales et le plateau technique d'endoscopie digestive de « niveau 3 » sont résumés ci-après.

Conditions générales

Tout centre d'endoscopie digestive doit remplir les conditions générales suivantes notamment :

- personnels formés et compétents : formation initiale spécifique et formation continue pour le maintien des compétences ;
- conditions de sécurité et de confort optimal pour les patients ;

- endoscopes et matériel d'instrumentation¹³ (endothérapie) de qualité et en quantité suffisante, adaptés à l'activité du service (avec leur maintenance) ;
- procédures de traitement et de désinfection du matériel avec mise en place d'une assurance qualité ;
- recueil et analyse des effets indésirables ;
- stockage de tout le matériel avec procédures de contrôle et de traçabilité ;
- locaux adaptés (accueil des patients, salles d'examen, traitement et stockage des endoscopes et matériel d'instrumentation) ;
- gestion des images et des résultats (traitement et stockage).

En se référant aux différents niveaux d'environnement technique pour la réalisation d'actes interventionnels en ambulatoire (un travail qui a été réalisé par la HAS en 2008), le plateau technique d'endoscopie digestive est classé niveau 3. Pour rappel, le niveau 2 correspond à un plateau technique ne réalisant pas d'anesthésie, et le cabinet médical est classé de niveau 1.

Plateau technique d'endoscopie digestive de niveau 3

Selon les recommandations de la SFED, l'activité de chaque plateau technique permet de le classer en trois niveaux :

- niveau 1 : tout centre d'endoscopie pratiquant l'endoscopie œsogastroduodénale et la coloscopie ;
- niveau 2 : centre pratiquant l'endoscopie biliopancréatique ;
- niveau 3 : centre pratiquant la dissection sous-muqueuse.

La DSM doit être pratiquée dans un centre de « niveau 3 » avec la nécessité de disposer des matériels spécifiques suivants (cf. Tableau 8) :

Tableau 8. Matériel dans un centre pratiquant la dissection sous-muqueuse : niveau 3 (68).

Matériel pour la dissection sous-muqueuse : niveau 3	
« Bistouri de dernière génération »	« Permettant les modifications de l'endocoupe sur trois éléments (temps de section, intervalle entre deux sections, intensité de la coagulation) et les différents types de coagulation (douce, sans arc électrique en dessous de 200 V et avec arc électrique au-delà de 200 V). Ces différents réglages permettent la dissection et l'électrocoagulation ».
« Matériel de mucosectomie proprement dit »	« Anse hexagonale bibrins, aiguilles à injection et clips rotatifs et remobilisables ».
« Pour la dissection »	« Dissecteurs à jet associant injection et électrode à tête protégée ou non pour marquage et dissection ».

► Durée de la procédure

La durée de la procédure a été définie de manière assez homogène dans la littérature : il s'agit du délai entre le marquage autour de la lésion et la fin de l'hémostase après la résection (69).

La durée de la procédure dans le cadre du traitement d'un adénocarcinome superficiel de l'estomac est très variable dans les différentes publications ; elle est présentée en moyenne ou en médiane. L'équipe américaine de Lang *et al.* a rapporté une durée moyenne de la procédure de 148 min (43) ; mais la durée de la procédure dépend énormément du niveau d'expérience de l'opérateur. Ainsi, les japonais Hasuike *et al.*, dans leur étude publiée en 2017, ont indiqué une durée médiane de 79 min (41). La méta-analyse de Daoud *et al.* a montré par ailleurs une durée moyenne

¹³ « Le matériel d'instrumentation endoscopique doit permettre la préhension, l'injection, l'hémostase ou la suture mécanique, la dilatation, la coagulation, la section et le rétablissement de la lumière digestive (par la mise en place de prothèses) sur l'ensemble du tube digestif accessible à un endoscope » (68).

de la procédure plus élevée dans les pays occidentaux (110 min) comparée à celle des pays asiatiques (77 min) ; ces résultats semblent confirmer la différence en termes de développement de la DSM et de l'expérience des opérateurs dans les pays occidentaux et ceux des pays asiatiques (30).

Par rapport aux autres techniques existantes, les données des publications analysées (méta-analyses ou études majoritairement rétrospectives) ont montré que la durée d'une DSM est significativement plus longue qu'une mucoséctomie, avec une différence moyenne standardisée de plus d'une heure selon les résultats de la méta-analyse de Facciorusso *et al.* publiée en 2014 (33), mais Zhao *et al.* ont rapporté en 2018 une différence moyenne de 49 min (28). L'équipe portugaise de Pimentel-Nunes *et al.* a ainsi rapporté par exemple une durée moyenne de 85 min pour la DSM contre 35 min pour la mucoséctomie (45).

Par contre, la durée de la chirurgie est significativement plus longue que la DSM. Jeon *et al.*, dans leur étude rétrospective comparative de 2018, ont montré par exemple que la durée médiane de la DSM était de 33 min contre 220 min pour réaliser une gastrectomie (34). L'étude prospective de Libanio *et al.* publiée en 2018 a montré une durée moyenne de DSM de 72 min contre 164 min pour une gastrectomie (37). Dans une autre étude rétrospective comparative publiée en 2016 par Ryu *et al.*, la durée moyenne de la DSM était de 79 min contre 262 min pour la gastrectomie (42).

Il est difficile de définir une durée « standard » de la DSM. En effet, la durée dépend de plusieurs facteurs notamment la taille, la localisation ainsi que les caractéristiques des lésions. L'étude coréenne de Yoon *et al.* de 2014 (54) a montré que lorsque les lésions sont situées sur le 1/3 supérieur de l'estomac ainsi qu'au niveau de la paroi postérieure, la durée de la procédure était significativement plus longue, les résections incomplètes et en *piece meal* plus fréquentes, tout ceci pouvant être expliqué en partie par une difficulté technique (contrôle plus difficile de la direction et de la profondeur du plan de dissection quand lésion au niveau du tiers supérieur) et un champ visuel médiocre des lésions (54). L'étude de Ahn *et al.* de 2011 a par ailleurs identifié les autres facteurs pouvant rallonger la durée de la procédure qui seraient une taille de lésion dépassant les 20 mm, la présence d'une fibrose sous-muqueuse et une perforation survenant pendant la procédure (69). Les auteurs ont indiqué qu'il était cependant important d'anticiper la durée de la DSM car le risque de complications semble augmenter avec une durée de la procédure prolongée (69).

► Durée de l'hospitalisation

La durée de l'hospitalisation est moins longue avec la DSM comparée à la chirurgie. Les résultats de la méta-analyse de Hu *et al.* publiée en 2018 ont montré une différence moyenne d'environ sept jours (IC95 % [-9,08 ; -5,22] $p < 0,001$) mais les auteurs ont précisé que la durée d'hospitalisation avait été rapportée dans certaines études incluses avec d'autres variables que la durée moyenne (29). Ces résultats sont convergents avec ceux de l'étude comparative coréenne de Jeon *et al.* (34) publiés en 2018 avec une durée médiane d'hospitalisation de trois jours avec la DSM contre neuf jours avec la gastrectomie ($p < 0,001$) (34), ceux de l'étude prospective de Libanio *et al.* avec une durée médiane également de trois jours dans le groupe DSM contre 11 jours dans le groupe gastrectomie (37), ceux de Lee *et al.* publiés en 2018 avec quatre jours d'hospitalisation dans le groupe DSM contre dix jours dans le groupe chirurgie (38) et ceux de Ryu *et al.* publiés en 2016 qui ont montré une durée médiane d'hospitalisation de sept jours pour les patients traités avec la DSM et de 13 jours pour ceux ayant subi une gastrectomie ($p < 0,001$) (42).

Aucun résultat comparant la durée de l'hospitalisation suite à une DSM et une mucoséctomie n'a été identifié.

En résumé, les données de la littérature ont montré une durée d'hospitalisation moins longue avec la DSM comparée à celle de la chirurgie : autour de trois ou quatre jours (mais en moyenne ou médiane) contre plus de dix jours avec la gastrectomie.

5.4.2 Formation et expérience requise des opérateurs

Les données de la littérature sont convergentes et confirment que la DSM est une technique moins invasive que la chirurgie, qui permet de réaliser des résections en bloc des lésions de grande taille et une analyse anatomopathologique plus précise des lésions. Mais cette technique est également considérée comme complexe avec des risques à la fois liés à la technique endoscopique et aux caractéristiques des lésions qui doivent être appropriés, nécessitant des opérateurs formés et expérimentés (70).

Le CNP HGE dans sa demande d'évaluation précise également que la DSM est considérée comme un acte techniquement difficile et complexe avec une durée d'intervention longue d'environ deux heures en moyenne pour les équipes françaises. Elle devrait ainsi être réalisée par des « médecins formés aux interventions endoscopiques à visée [thérapeutique] ayant une compréhension approfondie des techniques, des principes, des applications cliniques et des risques associés ».

La courbe d'apprentissage est longue. Il convient de discuter des modalités d'une formation standard afin d'assurer la sécurité des patients, de mettre en place une gestion de qualité et de limiter les complications inhérentes à l'apprentissage de la technique surtout à son début (70).

► Modalités de la formation dans les pays asiatiques

La formation dans les pays asiatiques se déroule sur plusieurs étapes (71, 72) :

- prérequis : endoscopistes expérimentés à la technique de mucosectomie, dans un centre endoscopique et oncologique ;
- phase 1 : acquérir les connaissances de base sur la prise en charge des patients atteints de cancer gastrique de stade précoce et sur la technique de DSM (équipements, méthodes, indications, gestion des patients, etc.) ;
- phase 2 : assister à la réalisation de la technique de DSM par les experts dans différentes localisations : gastrique, colorectale et œsophagienne ;
- phase 3 : pratiquer sur le modèle animal *ex vivo* puis *in vivo* sous la supervision d'un expert ;
- phase 4 : réaliser la DSM sous la supervision d'un expert ; il est proposé de réaliser entre 40 et 50 actes dans l'objectif d'atteindre le niveau de compétence nécessaire, objectivé par une résection en bloc > 80 % et des taux de complication < 10 %, avec un enregistrement continu de toutes les procédures réalisées (sur DVD), analyse des erreurs et des résultats obtenus ;
- dernière phase : avec la formation médicale continue, entraînement pour atteindre un niveau de compétence élevé, objectivé par une résection en bloc > 90 % et des taux de complication ≤ 5 % et une vitesse ≥ 9 cm²/heure.

Les données de la littérature précisent que la difficulté de réalisation de la technique de DSM est essentiellement liée aux caractéristiques des lésions, notamment leur taille, leur localisation et la présence de fibrose. Lors de la période d'apprentissage, les lésions doivent être strictement intra-muqueuses, de taille modérée (< 5 cm) et de localisation techniquement considérée comme facile. Il faut éviter les lésions avec une forte suspicion d'invasion sous-muqueuse ou avec des risques de fibrose (par exemple, en cas de cancer récidivant) (71). Par ailleurs, il est préconisé de commencer l'apprentissage de la technique sur les patients avec les lésions gastriques distales puis les lésions rectales, et réserver les lésions gastriques proximales ainsi que celles situées au niveau du colon et de l'œsophage aux opérateurs très expérimentés (70, 71).

► Données de la littérature disponibles sur l'impact de la formation sur les résultats obtenus avec la DSM dans les pays asiatiques (cancer superficiel de l'estomac)

L'étude japonaise de Tsuji *et al.* de 2011 avait pour objectif d'évaluer la validité de leur programme de formation en DSM pour les lésions localisées au niveau gastrique. Le programme de formation est celui décrit précédemment (connaissances de base, puis assister à 40 DSM réalisées par un expert (ayant déjà réalisé plus de 700 DSM), apprentissage de la technique et de l'utilisation des outils, maîtrise de l'hémostase, ensuite deux DSM sur lésions situées au niveau de l'antrum gastrique, puis au niveau de l'angle et la petite courbure sous la supervision de l'expert, et à la fin

DSM des lésions de toutes les localisations). Les auteurs ont évalué rétrospectivement les résultats de 117 lésions traitées par DSM réalisées par quatre opérateurs non expérimentés en DSM, mais ayant réalisé plus de 1 000 œsophagoduodénoscopies. La taille des lésions était en moyenne de 15,6 mm. Le taux de résection en bloc était à 100 %, la résection R0 à 96,6 %, le taux de perforation à 2,6 % et l'hémorragie tardive à 6 %. Les opérateurs en formation ont pu réaliser seuls la procédure dans 80,3 % des cas. La principale cause d'arrêt de la procédure (et relai à un expert) était le manque de compétence en cas d'invasion sous-muqueuse des lésions. Les auteurs ont conclu que 30 DSM ne sont pas suffisantes pour permettre à un opérateur peu expérimenté de réaliser l'acte sans supervision d'un expert. Par ailleurs, dans les centres où il n'y a pas d'expert, la formation sur un modèle animal peut aider à réaliser seul plus rapidement la DSM, combiné à la pratique de l'acte sur les patients (73).

Deux équipes mexicaine et japonaise ont publié en 2015 une méta-analyse dont l'objectif était d'évaluer l'impact d'une formation « formelle » en DSM sur le cancer gastro-intestinal de stade précoce (74). Il est important de préciser d'emblée qu'il s'agit des résultats d'études réalisées exclusivement dans des pays asiatiques, où il existe des centres de formation établis. Les résultats de cette méta-analyse doivent donc être considérés dans le contexte qui leur est propre. Les auteurs ont inclus 32 études observationnelles rapportant les résultats sur l'efficacité technique et les taux de complications chez des patients présentant des lésions gastriques ou colorectales traitées par DSM réalisées dans des centres de formation. Seuls les résultats sur les lésions gastriques sont rapportés dans ce travail. Par ailleurs, 17 études axées sur la formation des opérateurs sur modèle animal ont été également incluses dans cette méta-analyse.

Cette méta-analyse a montré que le taux de résection en bloc était de 93,2 % IC95 % [90,5 ; 95,8] (données issues de 15 études publiées entre 2006 et 2012, hétérogénéité élevée, notamment pour le nombre de DSM réalisées dans les études, entre 70 et 1 520) et un taux de résection R0 de 81,4 % IC95 % [72 ; 90,8] (quatre études, hétérogénéité des résultats élevée). En ce qui concerne le taux de complications, les auteurs ont conclu à un faible taux de perforation de 3,1 % IC95 % [2,0 ; 4,1], (15 études, hétérogénéité des résultats élevée) et un taux de saignement immédiat de 4,8 % IC95 % [0,8 ; 6,7] (13 études, hétérogénéité des résultats élevée).

Si le taux de réussite est assez élevé, les auteurs ont précisé néanmoins que les données disponibles dans les différentes études incluses sont très hétérogènes et n'ont pas pu être intégrées dans la méta-analyse, ainsi :

- aucune précision quant au fait que les procédures aient été réalisées avec ou sans supervision d'un expert ;
- grande hétérogénéité dans la présentation des résultats (modèle animal, procédure réalisée sur des patients, périodes de temps de formation...) ;
- pas d'information sur le nombre d'opérateurs formés ;
- pas de données comparant les résultats des experts à ceux d'opérateurs en formation.

Les résultats étant satisfaisants, les auteurs préconisent la création dans les pays occidentaux de centres de formation dotés du même programme que dans les pays asiatiques si l'objectif est d'atteindre des taux de réussite similaires (74).

► **Modalités de formation dans les pays occidentaux**

Compte tenu du développement encore limité de la technique de DSM dans les pays occidentaux actuellement, et notamment à cause du nombre limité de cancer œsogastrique diagnostiqué à un stade précoce dans cette région du monde (il a fallu par exemple cinq ans pour collecter 50 cas de cancer de stade précoce dans un centre à volume d'acte élevé (70)), les européens ont proposé des modalités de formation adaptées :

- prérequis : opérateurs (endoscopistes) déjà qualifiés en endoscopie thérapeutique notamment en mucosectomie ;

- phase 1 : acquisition des connaissances de base sur la pathologie (diagnostic et prise en charge des patients, indication, limites, risques et résultats de la DSM sur la pathologie) et sur la technique de DSM, les instruments et l'équipement électrochirurgical. Dans un premier temps il s'agit de suivre une auto-formation (manuels, DVD, conférences, revues médicales...), puis les connaissances sont renforcées avec les visites des centres réalisant de gros volume de DSM et l'observation des procédures réalisées par des experts (japonais) ;
- phase 2 : pratique de la DSM sur des modèles animaux, d'abord sur des organes d'animaux *ex vivo* puis sur des modèles animaux vivants ;
- phase 3 : observation d'experts réalisant des DSM sur une période relativement courte (quatre à cinq semaines) dans les centres de référence ou centres experts ;
- phase 4 : participation à des ateliers pratiques sur la DSM afin de bénéficier des recommandations d'experts ;
- phase 5 : pratique de la DSM sur un patient, sur des lésions soigneusement sélectionnées sous la supervision d'un opérateur expérimenté. Étant donné que le cancer gastrique diagnostiqué à un stade précoce est rare dans les pays occidentaux, les opérateurs peuvent débuter avec des lésions rectales latérales de petite taille (20 à 30 mm) ;
- phase 6 : pratique de la DSM de manière continue sur les modèles animaux pour l'amélioration de la compétence (14, 21, 70).

► **Nombre d'actes permettant d'acquérir la maîtrise de la technique et pour le maintien de compétence**

La formation permet d'accéder à des niveaux de compétence allant de peu expérimenté à celui de compétent pour arriver à un niveau d'expert. Cependant, le nombre optimal de DSM qui permet l'acquisition de la compétence est difficile à définir en raison de la variabilité inter-opérateur, des différents solutés (pour soulever les lésions) et des couteaux de type différent pour réaliser l'acte (75).

Il existe des études rétrospectives qui ont essayé d'évaluer le nombre d'acte nécessaires pour atteindre un objectif précis :

- sur modèle animal (par exemple, le cochon), l'objectif pourrait être de pouvoir réaliser la résection d'une lésion de 5 cm de diamètre au maximum en 30 minutes et d'arriver à gérer les complications ; il faudrait ainsi au minimum 30 résections (14, 70) ;
- si l'objectif est d'obtenir une résection en bloc > 80 % et un taux de complications < 10 % chez des patients, les japonais estimaient qu'il faudrait 40 à 50 actes pour atteindre ce niveau de compétence (71). Cependant, la faible prévalence de ces cancers et le nombre limité des cancers diagnostiqués au stade précoce dans les pays occidentaux ne permettent pas d'atteindre ce nombre d'acte pendant l'apprentissage ;
- si l'objectif est d'étudier la courbe d'apprentissage de la DSM en se focalisant sur le développement de la performance de dissection, du raccourcissement de la durée de la procédure et de la prévention les événements indésirables, une étude suggère qu'il faudrait réaliser au cours de la formation 60 DSM pour le traitement d'une lésion gastrique (75).

Le nombre d'actes **nécessaires pour la maîtrise de la technique** de DSM est donc variable selon les objectifs à atteindre. Dans tous les cas, comme cité précédemment, 30 DSM ne seraient pas suffisantes pour réaliser seul une DSM sans la supervision d'un expert (73). Ces résultats sont convergents avec ceux d'une autre étude rétrospective japonaise, qui avait pour objectif d'étudier la courbe d'apprentissage de la DSM dans le cadre du traitement de cancer de l'estomac au stade précoce de la pathologie (76). En effet, à l'issue de 30 DSM, 2/3 des opérateurs n'ont pas atteint un taux suffisant de réalisation de l'acte sans supervision ; ils doivent réaliser plus de procédures avant d'être considérés comme compétents. Les difficultés surviennent plus souvent pendant la dissection sous-muqueuse plutôt que l'incision de la couche muqueuse. La plupart d'entre elles sont liées à une hémorragie incontrôlable ; par ailleurs, les perforations sont souvent gérées par les experts (76).

Les données de la littérature relative au nombre d'actes **nécessaires pour le maintien de la compétence** sont très limitées. Dans les pays asiatiques, il est précisé que la formation médicale continue devrait permettre d'atteindre un niveau de compétence élevé objectif par une résection

en bloc supérieur à 90 %, des taux de complication moins de 5 % et une vitesse de plus de 9 cm²/heure. Ainsi, plus de 80 actes par an seraient nécessaires pour chaque opérateur (71) ; ce qui semble irréalisable dans les pays occidentaux en raison du nombre limité de cas de cancer de l'estomac diagnostiqué à un stade précoce. Ainsi, en France, le TNCD préconise la réalisation de la DSM dans les centres de référence de niveau 3 c'est-à-dire des centres où l'acte sera réalisé par des opérateurs formés spécifiquement (formation initiale puis pratique de DSM de manière continue sur les modèles animaux pour l'amélioration de la compétence). Les patients présentant un cancer digestif jugé au stade superficiel qui répond aux indications de la DSM devraient être adressés dans ces centres de référence (6).

► Cancer superficiel gastrique : facteurs à prendre en compte lors de la formation initiale et continue

Des facteurs rendant difficile la réalisation de la DSM déjà qualifiée d'emblée de complexe ont été identifiés dans la littérature ; ces critères devraient être pris en compte lors de la formation initiale et continue des opérateurs.

L'étude rétrospective monocentrique d'Ono *et al.* publiée en 2013 a évalué les résultats des 20 premières DSM consécutives réalisées par quatre endoscopistes peu expérimentés en DSM mais avec beaucoup d'expériences en endoscopie œsogastroduodénale, en coloscopie ainsi qu'en polypectomie. Les facteurs prédictifs de ne pas achever seul la procédure (défini comme une DSM pendant laquelle il y avait un changement d'opérateur, avec ou sans guidage verbal) par des endoscopistes peu expérimentés seraient la localisation des lésions gastriques au niveau de la grande courbure ou au niveau du 1/3 supérieur et du 1/3 moyen de l'estomac ainsi qu'une large surface à réséquer (dépassant 900 mm²) (77).

Une DSM est par ailleurs qualifiée de « difficile » dans l'étude rétrospective de Kim *et al.* lorsque la durée de procédure est longue, dépassant 60 minutes, ou la résection se fait en *piece meal*, ou qu'elle est incomplète (R1) ou lorsque la dissection est suivie d'une perforation (78). Cette étude a conclu que les facteurs de risques de difficulté d'une DSM pour traiter un cancer superficiel gastrique sont :

- la taille de la lésion ≥ 20 mm ;
- la localisation des lésions au niveau du tiers supérieur de l'estomac ;
- l'existence d'une fibrose sous-muqueuse ;
- et l'invasion massive de la sous-muqueuse (78).

Les lésions situées au niveau du cardia (tumeurs dont le centre était situé à 2 cm jonction œsophagogastrique), et présentant une suspicion d'invasion de la muqueuse doivent également être soigneusement évaluées de par la difficulté d'accès et de visualisation de ces lésions. Il est nécessaire que les opérateurs aient des niveaux de compétences et des connaissances suffisantes pour cette localisation, particulièrement en raison de la fréquence plus élevée d'invasion sous-muqueuse profonde (79).

D'autres facteurs de risque de survenue de complication ont été identifiés. Ces facteurs de risque rejoignent les critères rendant la DSM difficile de réalisation et devraient être pris en compte pendant la période d'apprentissage des opérateurs.

Les facteurs de risques de survenue d'une perforation seraient notamment :

- une taille des lésions dépassant 20 mm (80) ;
- la localisation des lésions dans la partie supérieure de l'estomac (1/3 supérieure) (54, 57, 80) ;
- ou sa localisation sur le corps de l'estomac (comparé à la localisation au niveau de l'antra) (55, 65) ;
- une durée de procédure prolongée (≥ 60 min) (65, 80).

Les risques de saignement pourraient être liés notamment :

- aux caractéristiques des lésions : la taille de la tumeur (plus grande chez les patients qui ont présenté un saignement post-DSM), sa localisation au niveau de la petite courbure de l'esto-

mac, les lésions plates (comparées aux lésions déprimées) et ulcérées, les lésions répondant aux critères d'indications élargies (81) ;

- à la longue durée de la procédure (57, 81) ;
- aux caractéristiques des patients : âge avancé (57), comorbidités (81) ou traitement concomitant (notamment anticoagulant oral et/ou antiagrégant) (65).

Un des facteurs de risque de survenue de sténose serait une large résection de plus des 3/4 de la circonférence de l'estomac, aussi bien pour les lésions localisées au niveau du cardia que de l'antré (50).

► Mise en place de registre

Il est préconisé de créer un registre prospectif (idéalement centralisé) pour le suivi de l'acte avec le recueil des données sur l'indication, la technique utilisée, les résultats (en bloc et résection R0), les résultats histopathologiques, les complications et le suivi des patients (70).

En France, un registre sur la pratique de la DSM a été initié en 2007-2008 sous l'égide de la Société française d'endoscopie digestive (SFED). Les résultats obtenus entre 2008 et 2010, puis entre 2010 et 2013 ont été publiés et ont permis de conclure que la technique de DSM « se développe lentement en France », que l'acquisition de l'expérience reste variable dans les différents centres, que la qualité de la résection est meilleure comparée aux années précédentes et que le taux des complications liées à la technique est moins important. En revanche, le taux de la résection en bloc R0 reste relativement faible (12, 61).

Par ailleurs, une base de données clinico-biologiques européennes, dédiée aux cancers gastrique et œsophage, le *FREGAT biobank* est ouvert (www.fregat-database.org). Cette base a pour objectif au niveau national de collecter les informations de 15 000 patients (sur les cancers de l'estomac) selon le TNCD relatif au cancer de l'estomac mis à jour en 2018 (8).

5.5 Synthèse des données des parties prenantes

Pour rappel, les organismes professionnels ainsi que les représentants de patients concernés par le cancer de l'estomac ont été sollicités en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013¹⁴, l'objectif étant de recueillir leur avis notamment sur les avantages et les inconvénients de la technique, sur les conditions optimales de réalisation de l'acte ainsi que sur la courbe d'apprentissage et les modalités de formation des opérateurs.

Le recueil de la position argumentée du Conseil national professionnel d'hépto-gastroentérologie (CNP HGE), du Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP CVD), de la Société francophone de chirurgie oncologique (SFCO), du Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation (CNP AR), du Conseil national professionnel des pathologistes (CNPath) ainsi que de celle de la Ligue nationale contre le cancer (LNCC) a été conduit, compte tenu d'un calendrier restreint, entre le 2 et le 23 octobre 2018, avec une relance ayant permis à deux parties prenantes d'obtenir un délai de réponse jusqu'au 29 octobre 2018. La SFCO et la LNCC n'ont pas fait parvenir leur réponse au questionnaire. Les points de vue émis par les parties prenantes sont présentés en intégralité en Annexe 8 et ont été synthétisés dans ce chapitre.

5.5.1 Quels sont les avantages et les risques associés au traitement par la technique de DSM des cancers superficiels de l'estomac ?

► CNP HGE, CNP CVD, CNPath et CNP AR

Selon le CNP HGE et le CNP CVD, un des avantages majeurs de la DSM dans le cadre du traitement d'un cancer superficiel à très faible risque de métastase ganglionnaire est de **préserver l'organe et d'éviter ainsi les séquelles fonctionnelles pouvant découler d'une gastrectomie**

¹⁴ JORF n°0116 du 22 mai 2013 page 8405, texte n°5.

partielle ou totale. Selon ces parties prenantes, la DSM est associée à une faible morbidité car les complications survenant au cours de l'acte peuvent être traitées par voie endoscopique ; de plus, la durée d'hospitalisation reste brève avec cette technique. Selon le CNPath, « la conséquence du caractère limité de l'exérèse, adaptée à la pathologie présentée par le patient (...) permet de bien cibler l'analyse sur la lésion et sur un nombre limité et bien identifié d'informations indispensables ». Selon le CNP CVD, la DSM peut par ailleurs, « permettre l'accès à un traitement de résection oncologique chez des patients présentant des contre-indications à la chirurgie ».

Comparée à la DSM, la morbi-mortalité de la gastrectomie est plus importante, particulièrement quand les interventions sont réalisées dans des centres à bas volume ; elle présente des « complications pulmonaires et digestives dont les fistules digestives » et des complications spécifiques en fonction du type de l'anastomose, de la voie d'abord et des caractéristiques des patients (l'âge notamment).

Selon le CNP HGE, la chirurgie est « mutilante car elle conduit à l'ablation partielle ou totale » de l'estomac avec des conséquences fonctionnelles et nutritionnelles complexes ainsi qu'un « impact majeur sur la qualité de vie », notamment :

- « une perturbation de la régulation de l'évacuation gastrique et l'arrivée rapide et massive du bol alimentaire hyperosmolaire dans le duodéno-jéjunum, responsable du dumping syndrome » ;
- « des conséquences fonctionnelles et nutritionnelles de la perte de la fonction sécrétoire gastrique » (amaigrissement, perturbation ou réduction de l'absorption de vitamines, de fer et de calcium) ;
- « troubles de la motricité intestinale liée à la vagotomie inhérente à la gastrectomie », pouvant parfois induire une diarrhée résistante ;
- des sténoses anastomotiques précoces ou tardives suite à la gastrectomie, dont la cause principale de la survenue est « l'ischémie au niveau de la tranche de section » ;
- des symptômes plus ou moins sévères (notamment reflux, douleur, nausée et vomissements) liés à l'anastomose œso-jéjunale sur une anse jéjunale montée en Y après une gastrectomie totale qui peuvent altérer la qualité de vie des patients.

Selon le CNP CVD, les principaux risques liés à la DSM sont la « perforation d'organe qui peut conduire à une médiastinite ou une péritonite, et l'hémorragie digestive qui impose que la DSM soit réalisée dans un centre ou à proximité immédiate d'un centre expert en chirurgie œsogastrique pour prise en charge immédiate en cas de complications dont le retard dans la prise en charge pègre de façon majeure le pronostic vital ».

Le CNP HGE indique que les récides locales et la survenue de lésions métachrones justifient le maintien d'une surveillance que cela soit après une DSM ou après une gastrectomie partielle. Par ailleurs, ces lésions restent « accessibles à un nouveau traitement endoscopique ».

Le CNPath souligne que « 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 [de la HAS] ».

Le CNP AR a émis des avis spécifiquement liés à l'anesthésie. Il considère qu'en raison de la durée prolongée des techniques endoscopiques pour le traitement par DSM, le recours à une technique par sédation plutôt qu'à une anesthésie générale représenterait un sur-risque potentiel. Le CNP AR indique que la faiblesse des données disponibles du rapport sur la morbidité ou la mortalité péri-opératoire ne permet pas de statuer sur la technique à privilégier. Par ailleurs, « 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 ».

5.5.2 Serait-il pertinent de formaliser l'encadrement de la pratique de la DSM en définissant des « centres de référence » ou des « centres experts » ?

Selon le CNP HGE, **un travail relatif à la définition future de critères d'agrément en matière d'endoscopie interventionnelle oncologique** (conditions d'implantation, conditions techniques de fonctionnement, seuils d'activité minimale) **est en cours**. Il s'agit « d'une saisine du ministère de la Santé et de la protection sociale de janvier 2018 », traitée par un groupe de travail à l'initiative de l'INCa auquel a participé la Société française d'endoscopie digestive (SFED).

Le CNP CVD rappelle que « la DSM doit être effectuée en partenariat étroit médico-chirurgical dans un centre expert en chirurgie œsogastrique 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 des « centres de référence » et « centres experts », qui devraient 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 ».

Le CNP CVD définit :

- les centres de références comme des « centres thérapeutiques de niveau 3 » ;
- les centres experts comme des « centres de formation initiale et continue avec un plateau d'entraînement sur des organes isolés, sur l'animal avec des évaluations des pratiques ».

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

► CNP HGE

Le CNP HGE a émis les préconisations suivantes :

- pour les activités d'endoscopie interventionnelle liées au cancer (traitements endoscopiques curatifs et/ou palliatifs des cancers digestifs localisés et/ou avancés), nécessité d'une **structure et d'une équipe médicale** avec :
 - au moins un médecin endoscopiste qualifié en hépato-gastroentérologie, ayant effectué au moins deux ans de post-internat dans un établissement où se pratique la formation à l'endoscopie interventionnelle digestive (compagnonnage),
 - au moins un médecin titulaire d'un DIU en endoscopie digestive interventionnelle (souhaitable) ;
- **une équipe du plateau technique d'endoscopie** (ressources humaines) telle que définie dans les recommandations de la SFED : endoscopistes et infirmières formées à l'endoscopie interventionnelle ;
- **importance des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP)** de recours (et qui devra à terme être généralisée) pour la prise en charge des cancers digestifs superficiels :
 - composées d'un gastroentérologue endoscopiste digestif interventionnel, un anatomopathologiste, un chirurgien digestif,
 - coordonnées par deux hépato-gastroentérologues endoscopistes digestifs dont la présence d'au moins un est requise pendant toute la durée de la RCP,
 - avec des décisions de prise en charge s'appuyant sur les référentiels existants et régulièrement mis à jour (recommandations de la SFED (2017) et du TNCD),
 - avec un compte-rendu d'endoscopie digestive interventionnelle obligatoirement enregistré dans le dossier communicant de cancérologie (DCC) et intégré à la fiche standardisée de cette RCP de même que le compte-rendu d'anatomopathologie (standardisé pour les cancers digestifs superficiels) ;
- « **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 ;

- le CNP rappelle que l'activité d'endoscopie digestive interventionnelle est en évolution permanente et que la SFED reste impliquée dans la formation initiale et postuniversitaire.

Le CNP HGE indique que « les critères de qualification requise des centres de niveau 3 pour la réalisation de la DSM seront prochainement définis au niveau européen par la Société européenne d'endoscopie digestive (ESGE) » avec la participation du CNP et de la SFED « qui transposent et adaptent ces critères aux pratiques endoscopiques françaises ». Selon le CNP HGE, en attendant la parution des critères européens, la pratique de la DSM doit répondre à des exigences de formation préalable et de formations complémentaires qui sont plus détaillées dans la partie relative à la formation (cf. 5.5.4) :

- **formation préalable** en endoscopie de niveau 1 dans le cadre du DES d'hépto-gastro-entérologie ;
- **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 » ;
- **formation à l'endoscopie interventionnelle** (formation théorique et pratique dans des centres agréés) et dans des centres régionaux accrédités par la SFED ;
- **formation spécifique à la DSM** en plusieurs étapes successives avec un apprentissage théorique, une période d'observation des gestes pratiqués par des endoscopistes experts, une formation sur modèles biologiques et modèles animaux, la participation à des ateliers de formation sur la DSM et une formation chez l'homme encadrée par un endoscopiste expert. « Le nombre de procédures de ces différentes phases sera défini dans le Curriculum de l'ESGE ».

► CNP CVD

Le CNP CVD précise que « **le nombre de personnes dans l'équipe ainsi que le plateau technique relève à [leur] 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* ») ».

Le CNP CVD a émis les préconisations suivantes :

- « **qualification de l'opérateur** : endoscopiste ou chirurgien viscéral formé à l'endoscopie digestive ;
- **nombre de personnes [membre de l'équipe]** :
 - au minimum deux médecins qualifiés en DSM (endoscopiste ou chirurgien avec formations spécialisées transversales (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 ;
- **spécifiquement pour les cancers superficiels de l'estomac** : « une salle opératoire polyvalente avec la présence d'un chirurgien digestif dans l'établissement [est nécessaire] ».

Le CNP CVD souligne également la nécessité :

- d'une « **formation spécifique** à la détection et la caractérisation des lésions puis d'une formation spécifique à la dissection dans le cadre d'un diplôme universitaire et une formation sur modèle animal » ;
- et d'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 ».

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

► CNP HGE et CNP CVD

Les données du CNP HGE et du CNP CVD sur les formations préalables et complémentaires nécessaires et accessibles actuellement sont reprises en intégralité.

Formation préalable :

Formation préalable en endoscopie de niveau 1 dans le cadre du diplôme d'études spécialisées (DES) d'hépatogastroentérologie selon le CNP HGE, accessible *via* des diplômes universitaires (DU) et des diplômes interuniversitaires (DIU) aux hépatogastroentérologues et aux chirurgiens viscéraux-digestifs mais également *via* les universités d'endoscopie annuelles avec un travail sur organe isolé ou animal selon le CNP CVD.

Formations complémentaires :

- Formation complémentaire aux techniques d'endoscopie avancée pour la détection et la caractérisation des lésions superficielles : prérequis absolument indispensable à l'étape thérapeutique car il s'agit d'une étape 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 : DIU d'endoscopie interventionnelle d'une durée de deux ans (Pr F. Prat, Paris et Pr T. Ponchon, Lyon) qui comporte une formation théorique et une formation pratique dans des centres agréés.
- Formations complémentaires dans des centres régionaux accrédités par la SFED.
- Formations au niveau européen (Salzbourg, Hambourg), formations spécialisées transversales (FST) en chirurgie viscérale et digestive non formalisée selon le CNP CVD.
- Pour les étapes de la formation spécifique à la DSM :
 - apprentissage théorique avec un DIU d'endoscopie interventionnelle et des 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 dans les 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.

Le CNP HGE a fait des remarques complémentaires concernant les formations. En effet, il estime que « dans le cadre de la réforme du troisième cycle des études médicales, les options et formations spécialisées transversales seront qualifiantes ». Par ailleurs, « 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 [à la DSM, (*cf.* critères ci-dessus)] est nécessaire ».

Le CNP CVD précise que « 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 ».

5.5.5 Quelles devraient être les évolutions importantes qu'il conviendrait de souligner concernant la formation ?

Selon le CNP HGE, il est attendu :

- une définition des critères de qualification requis pour les différents types d'activité endoscopique par Société européenne d'endoscopie digestive (ESGE) ;
- la transposition et l'adaptation de ces critères aux pratiques endoscopiques françaises (pour les centres de niveau 3) par le CNP HGE et la SFED ;
- des procédures de labellisation de formations postuniversitaires par la SFED.

Le CNP CVD indique :

- que des évolutions sont prévues « dans le cadre de la réforme du 3^{ème} cycle, via les options respectives des DES d'hépatogastroentérologie d'une part et de chirurgie viscérale et digestive d'autre part » ;
- qu'il est nécessaire de formaliser la FST d'endoscopie digestive et de reconnaître la formation spécifique à la DSM pour les gastroentérologues ;
- l'importance du « suivi de la pratique par des registres obligatoires et de l'évaluation des pratiques et des compétences régulières (re-certification) ».

5.5.6 Quelles observations souhaitez-vous formuler concernant la courbe d'apprentissage ?

Le CNP HGE indique que le nombre d'acte encadrés par compagnonnage devrait se situer entre 20 et 30 actes, mais ces critères seront définis dans le Curriculum en cours d'élaboration au sein de l'ESGE.

Pour le CNP CVD, la courbe d'apprentissage des deux spécialités (hépatogastroentérologie et chirurgie viscérale et digestive) devrait être distincte car :

- « (i) les chirurgiens viscéraux et digestifs pratiquent de fait des dissections sous-muqueuses dans le cadre de leurs techniques chirurgicales ;
- (ii) le cœur du métier des hépatogastroentérologues, concernant l'endoscopie, concerne le diagnostic, l'activité interventionnelle-chirurgicale relevant d'une option ».

5.5.7 Questions spécifiques relatives à l'analyse anatomopathologique

Les pathologistes rappellent que « 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 ».

► Quelles sont les préconisations spécifiques à la lecture histopathologique des lésions réséquées, qui est une phase déterminante de la prise en charge des patients ?

L'examen anatomopathologique est une phase déterminante de la prise en charge. Le CNPath indique qu'il est important de souligner :

- « 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) ;
- 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 [Société française de pathologie] pour l'analyse des lésions néoplasiques superficielles du côlon) ».

► 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) ?

Selon le CNPath,

- « 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 faut 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 ».

5.5.8 Questions spécifiques relatives à l'anesthésie

► 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. Existe-t-il des spécificités sur le plan anesthésique en France ?

Le CNP AR spécifie qu'« **une intervention endoscopique d'une durée de deux à trois heures (même jusqu'à sept heures) 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 ».

► Existe-t-il des contraintes spécifiques liées à la réalisation de la technique de DSM sur l'organisation de l'anesthésie ?

Selon le CNP AR, la description des plateaux techniques de niveau 3 ne décrit pas explicitement l'organisation de la coopération entre les disciplines hépato-gastroentérologie et anesthésie-réanimation. Il spécifie que « **les spécificités de ces procédures rendent souhaitables d'assurer une coopération entre une équipe d'hépatogastroentérologie et une équipe d'anesthésiste-réanimateurs** » afin d'assurer la qualité des soins et la sécurité des patients (« avec des RCP ou des 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 »).

Au vu des données de la littérature sur les complications « (complications hémorragiques 0 à 9 %, perforation de 0 à 5 %, 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 ».**

5.5.9 Considérations générales

► Clarté et lisibilité du rapport provisoire

Les parties prenantes estiment dans leur majorité que le rapport est clair, lisible et bien argumenté.

Les données sur les avantages de la DSM tels que décrits par les parties prenantes ont été intégrées dans le rapport.

Les publications complémentaires fournies par les parties prenantes ont été intégrées dans le rapport après avoir fait l'objet d'une sélection répondant aux critères définis par la HAS pour cette évaluation.

► Remarques complémentaires

CNPath

Le CNPath considère que « 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) ».

CNP AR

Le CNP AR a émis des remarques relatives à la nécessité d'une analyse des risques anesthésiques propres à la population concernée ou son terrain avec notamment « une stratification des risques anesthésiques minimaux tels que les fournit le score ASA », ou l'analyse des critères tels que « l'amaigrissement ou la présence de pathologie pulmonaire compte tenu du taux élevé de pneumopathie postopératoire parfois rapporté » ou l'analyse des variables âge et durée en fonction de la technique anesthésique utilisée (sédation longue ou anesthésie générale). En effet, selon le CNP AR, « 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 ».

La HAS souligne que les publications françaises et internationales précisent que la DSM est actuellement réalisée soit sous sédation longue, soit sous anesthésie générale. L'analyse propre des risques anesthésiques de la DSM notamment ceux liés à une technique anesthésique spécifique (sédation longue ou anesthésie générale) en tenant compte des caractéristiques des patients (âge, comorbidités, score ASA...) et de l'acte (morbidité liée à la durée de l'acte, ...) est pertinente mais relève plus d'une recommandation de bonne pratique et dépasse les objectifs de ce travail.

Le CNP AR indique également qu'« une analyse des complications post-interventionnelles avec une grille de lecture commune (comme celle de la 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 ».

La HAS avait initialement prévu d'analyser les complications notamment en fonction de leur niveau de sévérité. Cependant, il est apparu, comme l'ont par ailleurs indiqué les auteurs des méta-analyses, que ces données sont manquantes dans la majorité des publications ou rapportées de manière hétérogène avec une utilisation de classifications différentes¹⁵ (ne permettant pas la comparaison des données (cf. 5.3.2).

¹⁵ Notamment classification de Clavien-Dindo dans deux études rétrospectives, classification CTCAE v3 dans une étude non comparative, classification spécifique définie dans une autre étude.

6. Synthèse des données de la littérature et de l'avis des parties prenantes

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM dans le cadre du traitement de cancer superficiel de l'estomac, afin de statuer sur la pertinence de son inscription à la CCAM.

Les résultats de la DSM ont été comparés à ceux obtenus avec les autres techniques existantes : la gastrectomie (qui est la technique de référence) et la mucosectomie.

D'emblée, il est important de préciser que les données de la littérature disponibles sur l'efficacité et la sécurité de la DSM sont de faible niveau de preuve. Les études disponibles et celles incluses dans les méta-analyses sont majoritairement de type rétrospectif et/ou non comparatives, à risque élevé de biais. Par ailleurs, la population des études était hétérogène, et les études incluses étaient majoritairement asiatiques, avec des caractéristiques de patients (ou de lésions), des modalités de prise en charge et d'expérience de l'équipe pouvant être différents ; l'extrapolation des résultats de ces études asiatiques à la pratique française peut ne pas être pertinente.

Les données (restreintes) sur la survie globale à cinq ans (critère principal de l'efficacité) semblent indiquer qu'il n'existe pas de différence significative entre la DSM et la gastrectomie. Aucune publication comparant la survie globale des patients traités par la DSM et la mucosectomie n'a été identifiée. Ces résultats, ainsi que ceux obtenus avec l'évaluation des critères secondaires d'efficacité (récidives, efficacité technique, qualité de vie) doivent être interprétés avec précaution.

Les résultats sur la mortalité liée à la technique (critère principal de la sécurité), ainsi que sur les complications liées à l'acte (dont les plus fréquentes sont la perforation, la sténose et le saignement ou hémorragie) ne permettent pas de tirer des conclusions précises. Les données ont été rapportées de manière descriptive, dans des études de faible niveau de preuve, incluant souvent un nombre limité de patients (pour des événements attendus rares) avec une durée de suivi des patients souvent assez courte. Leur degré de sévérité a été rarement spécifié ou rapporté de manière hétérogène. Une sous-estimation de la fréquence des complications ne peut être exclue.

Les données de la littérature disponibles ne permettent donc pas d'émettre de conclusions précises sur la supériorité ni sur la non-infériorité de la DSM comparée à la chirurgie ou à la mucosectomie.

La consultation des parties prenantes a permis par ailleurs de documenter les avantages et les complications potentiels de la DSM au regard de la pratique.

Un des avantages majeurs de la DSM par rapport à la chirurgie souligné par les parties prenantes interrogées réside en la préservation de l'organe qui permet d'éviter les séquelles fonctionnelles liées à l'exérèse chirurgicale, dans le cadre du traitement d'un cancer encore au stade superficiel et à faible risque d'envahissement ganglionnaire. Comparée à la mucosectomie, la DSM permettrait une résection en bloc des lésions et par conséquent une analyse anatomopathologique précise des pièces réséquées qui est une phase déterminante de la prise en charge du patient. La DSM permet par ailleurs l'accès à un traitement de résection oncologique chez les patients présentant des contre-indications à la chirurgie.

Les complications survenant au cours de l'acte peuvent être traitées dans la majorité des cas par voie endoscopique selon les parties prenantes. La durée d'hospitalisation semble être moins longue comparée à la chirurgie. Il a également été souligné que le maintien d'une surveillance est justifié que cela soit après une DSM ou une gastrectomie en raison des risques de survenue des récidives locales et des lésions métachrones ; les récidives peuvent par ailleurs être traitées par voie endoscopique ou par chirurgie de rattrapage.

Cependant, les parties prenantes considèrent que si les opérateurs devaient avoir recours à la DSM dans le cadre du traitement d'un cancer superficiel de l'estomac qui est jugé à faible risque

d'envahissement ganglionnaire, cet acte doit être réalisé par un opérateur bien formé et expérimenté et dans des conditions bien définies car il est considéré comme une technique complexe.

Les parties prenantes ont indiqué qu'il serait pertinent de réaliser cet acte dans un centre de référence (pouvant être défini comme un centre thérapeutique de niveau 3) ou un centre expert (pouvant être défini comme un centre de formation initiale et continue avec un plateau d'entraînement sur des organes isolés, sur l'animal et avec des évaluations des pratiques). Il a été indiqué que des travaux sur les critères d'agrément en matière d'endoscopie interventionnelle oncologique (conditions d'implantations, conditions techniques de fonctionnement, seuils d'activité minimale) sont en cours actuellement.

Des préconisations ont été émises par les parties prenantes notamment sur :

- la structure qui doit avoir les spécifications suivantes : salle d'endoscopie de niveau 3, dans un centre ou à proximité immédiate d'un centre expert en chirurgie œsogastrique pour prise en charge immédiate en cas de complications graves, dans des environnements techniques permettant un recours organisé/proximité à des soins critiques ;
- l'équipe du plateau technique d'endoscopie qui doit comporter notamment un médecin endoscopiste qualifié en hépato-gastroentérologie, un endoscopiste ou chirurgien viscéral formé à l'endoscopie digestive interventionnelle qualifié en DSM, une équipe d'anesthésie, des infirmier(e)s formé(e)s à l'endoscopie interventionnelle ;
- la formation préalable des opérateurs et les formations complémentaires aux techniques d'endoscopie avancée, à l'endoscopie interventionnelle et la formation spécifique à la DSM. Des évolutions sont attendues en termes de formation (notamment développement des critères de qualification requis pour les différents types d'activité endoscopique par la Société européenne d'endoscopie digestive (ESGE) en cours et adaptation de ces critères aux pratiques endoscopiques françaises ; évolutions prévues dans le cadre de la réforme du 3^{ème} cycle, *via* les options respectives des DES d'hépatogastroentérologie et de chirurgie viscérale et digestive ; nécessité de formalisation et de reconnaissance de la formation spécifique à la DSM) ;
- l'importance des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) devant inclure notamment un gastroentérologue endoscopiste digestif interventionnel, un anatomopathologiste, un chirurgien digestif, un anesthésiste-réanimateur ;
- les spécificités en anesthésie : la durée de réalisation d'une DSM pourrait imposer qu'elle soit réalisée sous anesthésie générale ;
- la nécessité d'établir pour l'analyse anatomopathologique 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 optimales ;
- et l'importance du suivi de la pratique par des registres obligatoires avec une évaluation des pratiques et des compétences de manière régulière.

Conclusion et perspectives

L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la DSM dans le cadre du traitement de cancer superficiel de l'estomac afin de statuer sur la pertinence de son inscription à la CCAM en vue de sa prise en charge par la collectivité. Les résultats de la DSM ont été comparés à ceux obtenus avec les autres techniques existantes : la chirurgie qui est la technique de référence (gastrectomie) et la mucosectomie.

Les données de la littérature disponibles sur l'efficacité et la sécurité de la DSM sont de faible niveau de preuve et ne permettent pas d'émettre de conclusions précises sur la supériorité ni sur la non-infériorité de la DSM comparée à la chirurgie ou à la mucosectomie. La qualité des données disponibles ne permet pas non plus de confirmer ni d'exclure un sur-risque de complications liées à la DSM comparée aux autres techniques.

Cependant, un des avantages majeurs de la DSM par rapport à la chirurgie, qui a été souligné par les parties prenantes, est la préservation de l'organe qui permet d'éviter les séquelles fonctionnelles liées à l'exérèse chirurgicale, en particulier pour un cancer encore au stade superficiel et à faible risque d'envahissement ganglionnaire. Comparée à la mucosectomie, l'autre alternative endoscopique, la DSM permet une résection en bloc des lésions et par conséquent une analyse anatomopathologique précise des pièces réséquées qui est une phase déterminante de la prise en charge du patient.

Les complications survenant au cours de l'acte peuvent être traitées dans la majorité des cas par voie endoscopique selon les parties prenantes. La durée d'hospitalisation semble être moins longue comparée à la chirurgie. Il a également été souligné que le maintien d'une surveillance est justifié que cela soit après une DSM ou une gastrectomie en raison des risques de survenue des récidives locales et des lésions métachrones.

Si les opérateurs devaient avoir recours à la DSM pour le traitement d'un cancer superficiel de l'estomac jugé à faible risque d'envahissement ganglionnaire, la décision devrait être prise en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et en impliquant le patient dans le cadre d'une décision médicale partagée. Cet acte considéré comme complexe doit être réalisé par un opérateur bien formé et expérimenté et dans des conditions bien définies (centre de référence ou centre expert). Plusieurs préconisations émises par les parties prenantes ont permis de définir les conditions optimales pour assurer la qualité des soins et la sécurité des patients (*cf.* chapitre 6).

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, la HAS considère que la DSM peut être une alternative de traitement d'un cancer superficiel de l'estomac jugé à faible risque d'envahissement ganglionnaire, sous réserve que la réalisation de l'acte soit encadrée telle que le définit l'article L.1151-1 du code de la santé publique, selon les préconisations suivantes :

- structure : centre de référence ou centre expert¹⁶ ;
- plateaux techniques : centre d'endoscopie de niveau 3 ;
- qualification de l'opérateur : formations initiales et complémentaires requises (médecin hépatogastroentérologue ou chirurgien viscéral, qualifié en endoscopie digestive interventionnelle) et formation spécifique à la technique de DSM ;
- composition de l'équipe : un opérateur qualifié, et notamment une équipe d'anesthésie et d'infirmier(e)s formé(e)s à l'endoscopie interventionnelle ;
- mise en place d'une procédure commune entre la structure et le centre qui réalise l'examen anatomopathologique afin d'assurer le conditionnement immédiat de la pièce d'exérèse et son acheminement dans les conditions nécessaires pour garantir la qualité de l'analyse de la pièce réséquée ;

¹⁶ Selon les parties prenantes, les critères d'agrément en matière d'endoscopie interventionnelle oncologique [conditions d'implantation, conditions techniques de fonctionnement, seuils d'activité minimale] sont en cours d'élaboration.

- mise en place d'un registre obligatoire pour le recueil exhaustif des données sur l'innocuité et sur l'efficacité à long terme de la DSM et pour garantir la bonne tenue d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) qui doit inclure au moins un gastroentérologue endoscopiste digestif interventionnel, un chirurgien digestif, un anatomopathologiste et un anesthésiste-réanimateur.

La Haute Autorité de santé préconise que le choix entre les différentes modalités de traitement repose sur une décision médicale partagée entre les professionnels de santé et le patient. Cette décision doit se fonder sur une information claire et loyale des patients sur l'ensemble des techniques disponibles en tenant compte des incertitudes relatives à la valeur ajoutée de l'acte de dissection sous-muqueuse, ainsi que des données de suivi des patients traités, notamment sur le long terme.

La Haute Autorité de santé recommande par ailleurs la réévaluation dans trois ans des données sur la sécurité de la DSM issues du registre obligatoire.

La Haute Autorité de santé préconise la réalisation d'une étude prospective comparative avec un suivi au long cours des patients et une réévaluation de l'efficacité et de la sécurité de la DSM à cinq ans à partir des résultats issus de cette étude.

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. 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
3. Lambert R. Épidémiologie du cancer gastrique dans le monde. *Cancéro dig* 2010;2(1):31-7.
4. World Health Organization. WHO classification of tumours of the digestive system. Lyon: WHO; 2010.
5. Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie. Hépato-gastro-entérologie. Chirurgie digestive. : Elsevier Masson; 2015.
6. 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.
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'oesophage [En ligne] 2016.
<https://www.snfge.org/content/1-cancer-de-loesophage>
8. 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>
9. Mariette C. Prise en charge du cancer de la jonction oeso-gastrique non métastatique. *Post'U* 2010;139-50.
10. Lecomte T, Godart B, Rahmi G. Recommandations : cancers superficiels du tube digestif. Prise en charge endoscopique des cancers superficiels de l'estomac. *Acta Endosc* 2017;47(4):180-6.
11. Ponchon T. Dissection sous-muqueuse : technique et résultats. *La Lettre de l'Hépato-gastroentérologie* 2010;13(6):182-8.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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>
18. Alberta Health Services. Gastric cancer. Edmonton: AHS; 2016.
<http://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-gi008-gastric.pdf>
19. Italian Research Group for Gastric Cancer, De Manzoni G, Marrelli D, Baiocchi GL, Morgagni P, Saragoni L, et al. The Italian Research Group for Gastric Cancer (GIRCG) guidelines for gastric cancer staging and treatment: 2015. *Gastric Cancer* 2017;20(1):20-30.
20. ESMO Guidelines Committee, Smyth EC, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, et al. Gastric cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016;27(suppl 5):v38-v49.
21. 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.
22. Sociedad Española de Oncología Médica, Martin-Richard M, Custodio A, Garcia-Giron C, Gravalos C, Gomez C, et al. Seom guidelines for the treatment of

gastric cancer 2015. Clin Transl Oncol 2015;17(12):996-1004.

23. Centre fédéral d'expertise des soins de santé. Actualisation des recommandations cliniques pour le cancer de l'oesophage 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

24. 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.

25. National comprehensive cancer network. Gastric cancer. NCCN evidence blocks. Version 3.2017. Fort Washington: NCCN; 2017.

26. Japan Gastroenterological Endoscopy Society, Japanese Gastric Cancer Association, Ono H, Yao K, Fujishiro M, Oda I, *et al.* Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer. Dig Endosc 2016;28(1):3-15.

27. Lee JH, Kim JG, Jung HK, Kim JH, Jeong WK, Jeon TJ, *et al.* Clinical practice guidelines for gastric cancer in Korea: an evidence-based approach. J Gastric Cancer 2014;14(2):87-104.

28. 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.

29. Hu J, Zhao Y, Ren M, Li Y, Lu X, Lu G, *et al.* The Comparison between endoscopic submucosal dissection and surgery in gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. Gastroenterol Res Pract 2018;2018:4378945.

30. 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.

31. Bang CS, Baik GH, Shin IS, Kim JB, Suk KT, Yoon JH, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer with undifferentiated-type histology: A meta-analysis. World J Gastroenterol 2015;21(19):6032-43.

32. Dai J, Huang X, Lu B, Jin H, Meng L. Evaluation of the expanded criteria of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancers: A meta-analysis. Digestion 2015;92(4):227-35.

33. Facciorusso A, Antonino M, Di Maso M, Muscatello N. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: A meta-analysis. World J Gastrointest Endosc 2014;6(11):555-63.

34. Jeon HK, Kim GH, Lee BE, Park DY, Song GA, Kim DH, *et al.* Long-term outcome of endoscopic submucosal dissection is comparable to that of surgery for early gastric cancer: a propensity-matched analysis. Gastric cancer 2018;21(1):133-43.

35. Hahn KY, Park CH, Lee YK, Chung H, Park JC, Shin SK, *et al.* Comparative study between endoscopic submucosal dissection and surgery in patients with early gastric cancer. Surgical endoscopy 2018;32(1):73-86.

36. Kim YI, Kim YA, Kim CG, Ryu KW, Kim YW, Sim JA, *et al.* Serial intermediate-term quality of life comparison after endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer patients. Surg Endosc 2018;32(4):2114-22.

37. Libânio D, Braga V, Ferraz S, Castro R, Lage J, Pita I, *et al.* Prospective comparative study of endoscopic submucosal dissection and gastrectomy for early neoplastic lesions including patients' perspectives. Endoscopy 2018.

38. 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(3):490-9.

39. 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(Suppl 1):45-52.

40. Fukunaga S, Nagami Y, Shiba M, Ominami M, Tanigawa T, Yamagami H, *et al.* Long-term prognosis of expanded-indication differentiated-type early gastric cancer treated with endoscopic submucosal dissection or surgery using propensity score analysis. Gastrointest Endosc 2017;85(1):143-52.

41. Hasuike N, Ono H, Boku N, Mizusawa J, Takizawa K, Fukuda H, *et al.* A non-randomized confirmatory trial of an expanded indication for endoscopic submucosal dissection for intestinal-type gastric cancer (cT1a): the Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0607). Gastric Cancer 2017;21(1):114-23.

42. Ryu SJ, Kim BW, Kim BG, Kim JH, Kim JS, Kim JI, *et al.* Endoscopic submucosal dissection versus surgical resection for early gastric cancer: a retrospective multicenter study on immediate and long-term outcome over 5 years. Surg Endosc 2016;30(12):5283-9.

43. 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.

44. Choi JH, Kim ES, Lee YJ, Cho KB, Park KS, Jang BK, *et al.* Comparison of quality of life and worry of cancer recurrence between endoscopic and surgical

treatment for early gastric cancer. *Gastrointestinal endoscopy* 2015;82(2):299-307.

45. Pimentel-Nunes P, Mourao F, Veloso N, Afonso LP, Jacome M, Moreira-Dias L, *et al.* Long-term follow-up after endoscopic resection of gastric superficial neoplastic lesions in Portugal. *Endoscopy* 2014;46(11):933-40.

46. 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.

47. Repici A, Zullo A, Hassan C, Spaggiari P, Strangio G, Vitetta E, *et al.* Endoscopic submucosal dissection of early gastric neoplastic lesions: a western series. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25(11):1261-4.

48. Probst A, Pommer B, Golger D, Anthuber M, Arnholdt H, Messmann H. Endoscopic submucosal dissection in gastric neoplasia: experience from a European center. *Endoscopy* 2010;42(12):1037-44.

49. 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(2):67-74.

50. Sumiyoshi T, Kondo H, Minagawa T, Fujii R, Sakata K, Inaba K, *et al.* Risk factors and management for gastric stenosis after endoscopic submucosal dissection for gastric epithelial neoplasm. *Gastric Cancer* 2017;20(4):690-8.

51. 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.

52. Fujita I, Toyokawa T, Matsueda K, Omote S, Fujita A, Ueda Y, *et al.* Association between CT-diagnosed pneumonia and endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms. *Digestion* 2016;94(1):37-43.

53. Suzuki H, Oda I, Sekiguchi M, Abe S, Nonaka S, Yoshinaga S, *et al.* Management and associated factors of delayed perforation after gastric endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2015;21(44):12635-43.

54. Yoon JY, Shim CN, Chung SH, Park W, Chung H, Lee H, *et al.* Impact of tumor location on clinical outcomes of gastric endoscopic submucosal dissection. *World J Gastroenterol* 2014;20(26):8631-7.

55. Kim M, Jeon SW, Cho KB, Park KS, Kim ES, Park CK, *et al.* Predictive risk factors of perforation in gastric endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large, multicenter study. *Surg Endosc* 2013;27(4):1372-8.

56. Park CH, Kim H, Kang YA, Cho IR, Kim B, Heo SJ, *et al.* Risk factors and prognosis of pulmonary complications after endoscopic submucosal dissection for gastric neoplasia. *Dig Dis Sci* 2013;58(2):540-6.

57. Toyokawa T, Inaba T, Omote S, Okamoto A, Miyasaka R, Watanabe K, *et al.* Risk factors for perforation and delayed bleeding associated with endoscopic submucosal dissection for early gastric neoplasms: analysis of 1123 lesions. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(5):907-12.

58. National institute for health and care excellence. Endoscopic submucosal dissection of gastric lesions. Interventional procedures guidance [IPG360]. London: NICE; 2010.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg360>

59. 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>

60. 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.

61. 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.

62. 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.

63. 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.

64. Hanaoka N, Uedo N, Ishihara R, Higashino K, Takeuchi Y, Inoue T, *et al.* Clinical features and outcomes of delayed perforation after endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer. *Endoscopy* 2010;42(12):1112-5.

65. Ojima T, Takifuji K, Nakamura M, Iwashashi M, Nakamori M, Katsuda M, *et al.* Complications of endoscopic submucosal dissection for gastric noninvasive neoplasia: an analysis of 647 lesions. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014;24(4):370-4.

66. Hirao M, Yamada T, Michida T, Nishikawa K, Hamakawa T, Mita E, *et al.* Peritoneal seeding after gastric perforation during endoscopic submucosal dissection for gastric cancer. *Dig Surg* 2017.

67. 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.

68. 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.

69. Ahn JY, Choi KD, Choi JY, Kim MY, Lee JH, Choi KS, *et al.* Procedure time of endoscopic submucosal dissection according to the size and location of early gastric cancers: analysis of 916 dissections performed by 4 experts. *Gastrointestinal endoscopy* 2011;73(5):911-6.

70. 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.

71. 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.

72. 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.

73. Tsuji Y, Ohata K, Sekiguchi M, Ito T, Chiba H, Gunji T, *et al.* An effective training system for endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasm. *Endoscopy* 2011;43(12):1033-8.

74. Tanimoto MA, Guerrero ML, Morita Y, Aguirre-Valadez J, Gomez E, Moctezuma-Velazquez C, *et al.* Impact of formal training in endoscopic submucosal dissection for early gastrointestinal cancer: a systematic review and a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;7(4):417-28.

75. Hong KH, Shin SJ, Kim JH. Learning curve for endoscopic submucosal dissection of gastric neoplasms. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26(9):949-54.

76. Yamamoto S, Uedo N, Ishihara R, Kajimoto N, Ogiyama H, Fukushima Y, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer performed by supervised residents: assessment of

feasibility and learning curve. *Endoscopy* 2009;41(11):923-8.

77. Ono S, Kato M, Nakagawa M, Imai A, Yamamoto K, Shimizu Y. Outcomes and predictive factors of "not self-completion" in gastric endoscopic submucosal dissection for novice operators. *Surg Endosc* 2013;27(10):3577-83.

78. Kim JH, Nam HS, Choi CW, Kang DH, Kim HW, Park SB, *et al.* Risk factors associated with difficult gastric endoscopic submucosal dissection: predicting difficult ESD. *Surg Endosc* 2017;31(4):1617-26.

79. Jang YS, Lee BE, Kim GH, Park DY, Jeon HK, Baek DH, *et al.* Factors associated with outcomes in endoscopic submucosal dissection of gastric cardia tumors: a retrospective observational study. *Medicine* 2015;94(31):e1201.

80. Abe Y, Inamori M, Iida H, Endo H, Akiyama T, Yoneda K, *et al.* Clinical characteristics of patients with gastric perforation following endoscopic submucosal resection for gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2009;56(91-92):921-4.

81. Libanio D, Costa MN, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M. Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2016;84(4):572-86.

82. 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.

83. Koessler T, Roth A, Cacheux W. Cancers superficiels de l'estomac : épidémiologie, diagnostic et prise en charge. *Rev Med Suisse* 2014;10:1118-22.

84. 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.

85. Lian J, Chen S, Zhang Y, Qiu F. A meta-analysis of endoscopic submucosal dissection and EMR for early gastric cancer. *Gastrointest Endosc* 2012;76(4):763-70.

86. Park YM, Cho E, Kang HY, Kim JM. The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and metaanalysis. *Surg Endosc* 2011;25(8):2666-77.

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Évaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Décembre 2018
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Évaluation du traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des cancers superficiels de l'estomac
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre 4.4
Demandeur	Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE)
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Chantal ANDRIAMANGA, chef de projet, SEAP (chef de service : Cédric CARBONNEIL, adjoint au chef de service : Nadia SQUALLI Secrétariat : Suzie DALOUR, assistante, SEAP
Participants	Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE) Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP CVD) Société francophone de chirurgie oncologique (SFCO) Conseil national professionnel d'anesthésie-réanimation (CNP AR) Conseil national professionnel des pathologistes (CNPPath) Ligue nationale contre le cancer (LNCC)
Recherche documentaire	De janvier 2007 à septembre 2018 (stratégie de recherche documentaire décrite en Annexe 1). Réalisée par Emmanuelle BLONDET, documentaliste, avec l'aide de Yasmine LOMBRY, assistante documentaliste, sous la responsabilité de Frédérique PAGES, chef du service documentation - veille, et Christine DEVAUD, adjointe au chef de service
Auteurs de l'argumentaire	Chantal ANDRIAMANGA, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Nadia SQUALLI, adjoint au chef de service, SEAP
Validation	Examen par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) : décembre 2018 Collège de la HAS : décembre 2018
Autres formats	Pas d'autre format que le format électronique disponible sur www.has-sante.fr
Documents d'accompagnement	Annexes au rapport d'évaluation technologique, avis et décision HAS (décembre 2018) disponibles sur www.has-sante.fr

~



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