



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

RAPPORT D'EVALUATION TECHNOLOGIQUE

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des lésions cancéreuses superficielles coliques

Février 2019

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

Sommaire

Abréviations et acronymes	4
Résumé	5
Introduction	6
1. Contexte	7
1.1 Source d'information.....	7
1.2 Cancer colorectal.....	7
1.3 Dissection sous-muqueuse colique.....	15
2. Méthodes d'évaluation	17
2.1 Recherche documentaire	17
2.2 Questions d'évaluation et sélection des publications analysées	17
2.3 Consultation des parties prenantes.....	24
3. Résultats de l'évaluation	25
3.1 Population cible	25
3.2 Efficacité technique	29
3.3 Efficacité clinique et oncologique	31
3.4 Sécurité.....	31
3.5 Conditions optimales de réalisation de la DSM colique	35
3.6 Synthèse des données des parties prenantes	46
Conclusion et perspectives	48
Listes des tableaux et figures	50
Références	51
Fiche descriptive	60

Abréviations et acronymes

ACPGBI	<i>Association of Coloproctologists of Great Britain and Ireland</i>
AJCC.....	<i>American Joint Committee on Cancer</i>
ASGE.....	<i>American Society for Gastrointestinal Endoscopy</i>
BSG	<i>British Society of Gastroenterology</i>
CCAM	Classification commune des actes médicaux
CNP HGE.	Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie
cf.	confer
DSM	dissection sous-muqueuse
ESGE.....	<i>European Society of Gastrointestinal Endoscopy</i>
fig	figure
HNPCC	<i>Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer</i> ou Syndrome de Lynch
HTA.....	<i>Health Technology Assessment</i>
ICD-O.....	<i>International Classification of Diseases for Oncology</i>
JGES.....	<i>Japan Gastroenterological Endoscopy Society</i>
LST	<i>Laterally Spreading Tumors</i>
NET	<i>Neuroendocrine Neoplasms</i>
NEC	<i>Neuroendocrine Carcinomas</i>
OMS.....	Organisation mondiale de la santé
PP/PYY	peptide YY de la famille des polypeptides pancréatiques
SFED	Société française d'endoscopie digestive
TEM	<i>Transanal Endoscopic Microsurgery</i>
TNCD.....	Thésaurus national de cancérologie digestive
TNM	tumeur, <i>node</i> (ou ganglion), métastase
UICC	<i>Union for International Cancer Control</i>

Résumé

Objectif(s)

L'objectif de ce rapport était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la technique de dissection sous-muqueuse (DSM) dans le cadre du traitement d'un cancer superficiel du côlon jugé à faible risque d'envahissement ganglionnaire, en comparaison à la mucosectomie et à la chirurgie (colectomie), 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 des associations de patients en tant que parties prenantes. Une recherche bibliographique a été réalisée entre janvier 2007 et mars 2017, puis une veille a été conduite jusqu'en décembre 2018. Les parties prenantes ont été sollicitées en décembre 2018.

Résultats

Trente-neuf publications ont été analysées pour évaluer l'efficacité, la sécurité et les conditions de réalisation de la DSM colique.

Aucune étude comparant spécifiquement l'efficacité technique, clinique ou oncologique de la DSM colique à la mucosectomie ou à la colectomie n'a été identifiée dans la littérature.

Au total, 15 études ont été retenues pour évaluer la sécurité, dont une étude contrôlée randomisée, une série de cas prospective et 13 séries de cas rétrospectives. Les taux des complications rapportés de la DSM colique ne sont pas négligeables même entre les mains des endoscopistes experts (asiatiques, généralement japonais) ou sous la surveillance de ceux-ci. Ces taux de complications fluctuent entre 3,6 % à 12,9 %. Les perforations sont habituellement traitées endoscopiquement par les experts en DSM, mais la survenue des perforations retardées nécessite une prise en charge chirurgicale qui peut concerner jusqu'à 1,5 % des cas.

La courbe d'apprentissage de la DSM colique est longue. Les risques encourus par les patients durant la première phase de la courbe d'apprentissage sont très importants (jusqu'à 18 % de perforations, et 20 % de conversions en chirurgie) alors que le bénéfice clinique potentiel est inconnu. Les taux d'événements indésirables ont tendance à diminuer après 120 à 180 procédures, mais restent relativement élevés au côlon (notamment au niveau du côlon droit).

Les parties prenantes ont indiqué qu'il serait pertinent de réserver la réalisation de cet acte aux centres de référence (centre thérapeutique de niveau 3) ou aux centres experts (centre de formation initiale et continue avec un plateau d'entraînement sur des organes isolés, sur l'animal et avec des évaluations des pratiques).

Conclusion

La HAS considère que cette nouvelle technique doit être proposée exclusivement dans le cadre de la recherche biomédicale.

Introduction

La demande d'évaluation de l'acte de « résection de la sous-muqueuse colorectale par endoscopie », a été faite par la Société française d'endoscopie digestive (SFED), sous l'égide du Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE). Elle a fait l'objet d'une inscription au programme de travail de la HAS de 2017.

L'objectif de la demande est de statuer sur la pertinence de l'inscription à la Classification commune des actes médicaux (CCAM) de cet acte pour en permettre le remboursement par l'Assurance maladie.

La résection de la sous-muqueuse est une nouvelle technique endoscopique, appelée aussi « dissection sous-muqueuse » (DSM), terme adapté de l'anglais *Endoscopic Submucosal Dissection* qui sera utilisé dans le présent document.

Ce rapport d'évaluation porte exclusivement sur la DSM dans le traitement des **lésions cancéreuses superficielles coliques**. L'évaluation de la DSM pour les lésions rectales superficielles fait l'objet d'un rapport d'évaluation spécifique.

Le demandeur présente la DSM comme une nouvelle option de traitement non chirurgical des lésions colorectales superficielles jugées à risque nul ou faible d'envahissement ganglionnaire, s'étendant notamment sur plus de 2 cm. La DSM serait une alternative à la mucosectomie endoscopique. La mucosectomie endoscopique, réalisée à l'aide d'une anse, serait en effet limitée dans sa capacité technique à traiter les lésions coliques superficielles supérieures à 2 cm¹ pour lesquelles elle a recours à une découpe progressive ou par fragmentation (résection dite « *piecemeal* »). La DSM faciliterait la résection tumorale complète en bloc avec des marges latérales et profondes saines (R0) et permettrait « une étude histopathologique beaucoup plus précise et donc une prise en charge thérapeutique optimale ».

Le demandeur précise par ailleurs que la DSM « n'est pas une contre-indication à la chirurgie », et qu'une chirurgie de rattrapage pourrait par ailleurs être réalisée si l'analyse anatomopathologique mettait en évidence un risque d'envahissement ganglionnaire.

L'inscription de cet acte à la CCAM permettrait, selon le demandeur, l'élargissement de l'arsenal thérapeutique disponible dans la prise en charge des patients présentant des lésions coliques superficielles.

L'objectif de cette évaluation est donc d'évaluer l'efficacité (technique et oncologique) et la sécurité de la DSM dans le traitement des **lésions cancéreuses coliques à faible risque d'envahissement limité au premier tiers superficiel de la sous-muqueuse (< 1 000 µm) de plus de 15 mm²**, de définir la place de cette technique dans la stratégie thérapeutique de ces lésions et de définir l'environnement technique, organisationnel et les formations nécessaires à une réalisation optimale de l'acte.

¹ Extension en surface de plus de 2 cm.

² Seuil suggéré par le CNP HGE lors de sa consultation à l'étape de cadrage de cette évaluation.

1. Contexte

1.1 Source d'information

Ce chapitre de contexte a été rédigé à partir d'une revue non systématique de la littérature ayant inclus notamment :

- des revues de synthèse ;
- des articles épidémiologiques ;
- des articles généraux ;
- des recommandations nationales et européennes.

Ce chapitre décrit les différents éléments de contexte permettant de comprendre la physiopathologie du cancer colorectal, son diagnostic, en particulier celui des lésions cancéreuses superficielles et des lésions précancéreuses, ainsi que la stratégie de prise en charge médicale en vigueur. Ensuite, une description technique de la DSM sera présentée.

1.2 Cancer colorectal

1.2.1 Épidémiologie

En 2015, le nombre de nouveaux cas de cancer colorectal en France métropolitaine a été estimé à 23 535 chez l'homme et 19 533 chez la femme, le plaçant ainsi au troisième rang en termes de fréquence des tumeurs solides chez l'homme et au deuxième rang chez la femme (1).

Le cancer colorectal est lié à l'âge ; il concerne dans plus de 95 % des cas des personnes de plus de 50 ans ; il est de bon pronostic lorsqu'il est diagnostiqué à un stade précoce. La survie relative³ à cinq ans est de 91 % pour les stades localisés et de 70 % pour les stades avec envahissement locorégional. Pour les situations métastatiques, la survie à cinq ans est de 11 % (2).

Le nombre de décès par cancer colorectal en 2015 a été estimé à 9 337 décès chez l'homme et 8 496 décès chez la femme, correspondant ainsi à la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme et à la troisième chez la femme (1).

Le taux de mortalité par cancer colorectal diminue régulièrement depuis 1980 pour les deux sexes (-1,2 % par an chez l'homme et -1,4 % par an chez la femme). L'accès au dépistage et à la résection de lésions précancéreuses expliquerait en partie cette diminution.

1.2.2 Type histologique le plus fréquent

Les carcinomes sont les **tumeurs malignes** les plus fréquentes du côlon. L'OMS considère que la caractéristique déterminante des carcinomes colorectaux est leur **envahissement de la sous-muqueuse** (3). Étant la forme histologique la plus fréquente au niveau colique, la présente évaluation sera axée en particulier sur la physiopathologie et la prise en charge des **carcinomes**. Plus de 80 % de carcinomes coliques sont des adénocarcinomes issus d'une lésion épithéliale appelée adénome. Le risque de cancérisation d'un adénome croît en fonction de trois facteurs : le sous-type histologique (1 % pour les adénomes tubuleux, 12 % pour les adénomes tubulo-villeux et 15 % pour les adénomes villeux), la taille (supérieure à 1 cm) et le nombre de lésions.

1.2.3 Aspects morphologiques des lésions

Plusieurs classifications concernant les aspects macroscopiques des lésions et leur architecture microvasculaire existent. L'intérêt de caractériser les lésions détectées en fonction des différentes

³ La survie relative compare la survie chez un groupe de personnes atteintes de cancer à la survie prévue pour un groupe de personnes dans la population générale qui présentent les mêmes caractéristiques que les personnes atteintes de cancer, comme l'âge, le sexe et le lieu de résidence.

classifications existantes est d'établir le diagnostic histologique et d'estimer le risque d'envahissement sous-muqueux (présence de carcinome).

► Aspect macroscopique

L'aspect macroscopique des lésions coliques superficielles est décrit dans la **classification de Paris** qui distingue trois types de lésions : polypoïde, plane et ulcérée (cf. Figure 1) (4).

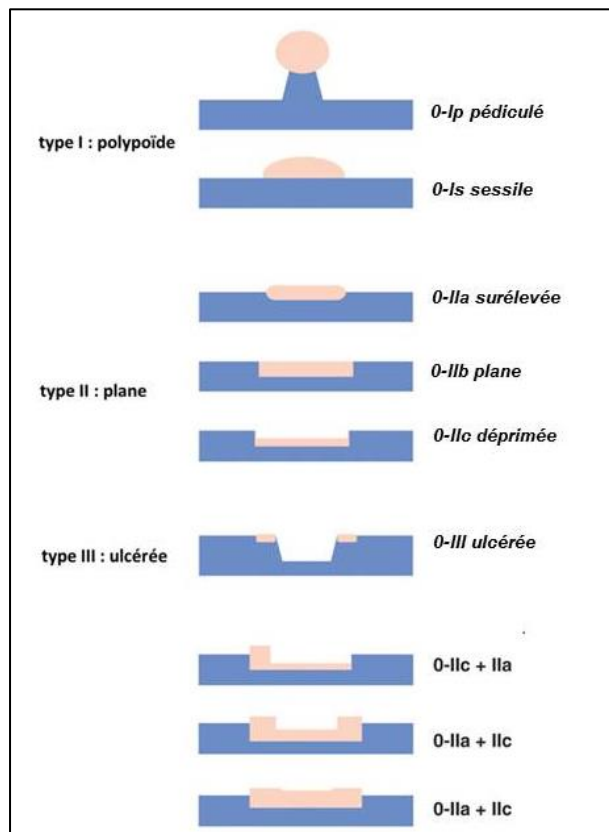


Figure 1. Classification de Paris.

D'après l'Endoscopic Classification Review Group, 2005 (4).

Les lésions planes peuvent évoluer vers une forme polypoïde ou vers une forme très étendue en surface (plus de 2 cm de diamètre) que les auteurs japonais ont regroupée sous le terme anglais de *Laterally Spreading Tumors* (LST). La **classification des LST** selon l'aspect de leur surface distingue deux types et quatre sous-types des lésions : le type granulaire (LST-G) comprenant les sous-types granulaire homogène et granulaire nodulaire mixte, et le type non granulaire (LST-NG) comprenant les sous-types non granulaire surélevé (LST-NG (FE)) et non granulaire pseudo-déprimé (LST-NG (PD)) (5).

L'aspect des cryptes des glandes coliques est décrit dans deux classifications différentes. Celle de **pit pattern selon Kudo** qui distingue le type I caractérisé par des cryptes arrondies et régulières, le type II où les cryptes sont en étoile et régulières, le type III-L avec des cryptes allongées et tubulées, le type III-S avec des cryptes arrondies de très petite taille et très denses, le type IV pour des cryptes circonvoluées ou d'aspect cérébriforme et enfin, le type V pour les cryptes circonvoluées non structurées de répartition hétérogène non descriptible.

La **classification de pit pattern selon Kudo modifié** par Nagata reprend les types I à IV de la version originale et spécifie deux sous-catégories pour le type V : le type V-i pour les lésions des cryptes III-L, III-S et IV de taille irrégulière et de répartition hétérogène et le type V-n quand les cryptes sont absentes ou rares et non descriptibles. Ces sous-catégories des lésions de type V

peuvent être appréciées seulement avec la chromo-endoscopie avec magnification (cf. Chapitre 1.2.).

La SFED considère que l'emploi de ces deux dernières classifications est difficile, surtout dans le cas des lésions larges (6).

► Architecture microvasculaire

Les lésions peuvent également être classées selon leur architecture microvasculaire. La classification de Sano propose une classification basée uniquement sur ce critère (cf. Annexe 3).

D'autres classifications basées sur l'aspect vasculaire et sur d'autres critères (*i.e.* couleur, motif de la muqueuse) ont été décrites récemment (cf. Annexe 3) (7-9).

1.2.4 Envahissement sous-muqueux

► Détermination du risque d'envahissement sous-muqueux

La valeur prédictive des différentes classifications présentées a été étudiée par plusieurs auteurs en comparant les descriptions morphologiques et les résultats anatomopathologiques des pièces réséquées par chirurgie. En effet, avant toute résection de la lésion, le choix thérapeutique sera décidé en fonction du **risque d'envahissement sous-muqueux** qui prédit à son tour le **risque d'envahissement ganglionnaire** (10).

Tableau 1. Risque d'envahissement sous-muqueux selon les caractéristiques macroscopiques et microvasculaires des lésions.

Classification	Type	Risque d'envahissement sous-muqueux
Paris (6)	Lésions de type 0-I	4 à 8 %
	Lésions type 0-IIa	4 à 14 %
	Lésions type 0-IIb	25 %
	Lésions de type 0-IIc	25 à 32 %
LST (11)	Lésions granulaires homogènes	< 1 %
	Lésions non granulaires ⁴	8 %
	Lésions granulaires hétérogènes	20 %
<i>Pit pattern</i> de Kudo (12)	Lésions de type V	40 %
<i>Pit pattern</i> de Kudo modifié par Nagata (13)	Lésions type V-i	20 à 30 %
	Lésions type V-n	> 90 %
Sano (13)	Lésions de type IIIa	Risque élevé d'envahissement du tiers superficiel de la muqueuse
	Lésions de type IIIb	Risque élevé d'envahissement sous-muqueux profond

LST : Laterally Spreading Tumors

⁴ À noter que les lésions non granulaires regroupent deux sous-types de lésions dont le sous-type LST-NG (PD) qui est très rare (3,5 %) (5), mais présentant néanmoins un très haut risque d'envahissement sous-muqueux profond (12).

Selon l'ESGE, il n'est pas recommandé de réaliser des biopsies des lésions coliques pour l'estimation de la malignité (14). Deux raisons sont principalement évoquées pour justifier cette recommandation. La première concerne les divergences histologiques observées entre la biopsie endoscopique et les pièces réséquées (15). La deuxième est en lien avec le risque de fibrose important après biopsie et qui selon certains auteurs est susceptible de rendre plus difficile la résection secondaire si toutefois elle est pratiquée (16).

► Confirmation de l'envahissement sous-muqueux

La confirmation de l'envahissement sous-muqueux est objectivement établie après l'examen anatomopathologique de la pièce réséquée. La **classification de Kikuchi** distingue trois niveaux d'envahissement (17) :

- sm1 : atteinte du tiers superficiel de la sous-muqueuse ;
- sm2 : atteinte des deux tiers superficiels de la sous-muqueuse ;
- sm3 : atteinte profonde de la sous-muqueuse, tiers profond.

Il est à noter que la classification de Kikuchi a été décrite pour l'analyse des pièces de résection chirurgicale. Les pièces de résection endoscopiques ne comportent pas la musculature. De ce fait, il n'est pas possible d'étudier toute l'épaisseur de la sous-muqueuse et de juger objectivement du stade sm1, sm2 ou sm3. La SFED considère que le seuil habituellement retenu définissant le statut sm1 pour les pièces endoscopiques est de 1 000 µm sous la musculature muqueuse (18).

Le risque d'**envahissement ganglionnaire** est de (18) :

- < 1 % pour les lésions sm1 ;
- 6 % pour les lésions sm2 ;
- 14 % pour les lésions sm3.

1.2.5 Envahissement ganglionnaire

Les **carcinomes** superficiels (sous-muqueux) ont un risque de métastases ganglionnaires nul ou négligeable s'ils répondent à cinq critères dont les quatre premiers sont usuellement nommés « critères qualitatifs de sécurité » (19) :

- le caractère bien ou moyennement différencié du carcinome ;
- l'absence d'invasion vasculaire et lymphatique ;
- une marge de sécurité supérieure à 1 mm de tissu non carcinomateux ;
- l'absence de bourgeonnement cellulaire (*budding*) ;
- un envahissement sous-muqueux superficiel (< 1 000 µm si lésion sessile ou plane) ou du tiers supérieur du pied si lésion pédiculée.

1.2.6 Stades du cancer colorectal selon la classification TNM

► Classification TNM

Le système le plus fréquemment utilisé pour déterminer les stades de cancers est la classification TNM, acronyme anglais qui signifie tumeur, *nodes* (ganglions lymphatiques) et métastases. La classification TNM des cancers du tube digestif prend en compte trois critères (20) :

- l'envahissement de la paroi ;
- la présence ou non de métastases ganglionnaires ;
- la présence ou non de métastases à distance.

Pour les tumeurs du côlon, la classification TNM est **applicable uniquement pour les carcinomes**. Une nouvelle version a été adoptée par l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC) et l'*Union for International Cancer Control* (UICC) depuis janvier 2017 (cf. Annexe 4).

1.2.7 Diagnostic des lésions coliques

► Coloscopie

La coloscopie constitue l'examen de référence pour le diagnostic initial des lésions néoplasiques coliques, en particulier des **lésions superficielles**. Elle consiste à examiner soigneusement la muqueuse pour rechercher des lésions superficielles présentant des modifications discrètes de relief ou de couleur (couleur plus pâle ou rosée plus foncée). La muqueuse doit être analysée dans différentes situations : insufflation et exsufflation, relaxation et contraction, passage d'ondes péristaltiques (11).

► Chromo-endoscopie

L'examen endoscopique standard en haute définition est souvent associé à une **chromo-endoscopie** conventionnelle ou électronique (21).

La chromo-endoscopie conventionnelle peut être réalisée avec différents colorants dont l'indigo carmin et le cristal violet. Elle consiste à marquer certaines zones du tube digestif par différents colorants, pulvérisés à l'aide d'un spray cathéter passé au travers du canal opérateur de l'endoscope. L'examen de la coloration peut être réalisé en endoscopie standard, en haute résolution ou en zoom (endoscopie à optique grossissante ou magnification).

La chromo-endoscopie électronique utilise des systèmes⁵ permettant d'émettre des bandes de longueurs d'ondes spécifiques, susceptibles de rehausser certaines structures tissulaires. L'utilisation par exemple des deux bandes spectrales de 415 nm (bleu) et 540 nm (vert), dont la profondeur de pénétration est superficielle au niveau des tissus, mais qui sont fortement absorbés par l'hémoglobine, va permettre de rehausser le contraste entre les structures vasculaires et la muqueuse (23). La chromo-endoscopie permet ainsi d'identifier la nature des lésions coliques détectées et d'apprécier les contours de la lésion. Le **grossissement** avec des zooms électroniques ou manuels peut aussi être utilisé au cours de l'examen, mais il est rarement utilisé en France (26) (27).

L'endoscopiste décrira donc chaque lésion détectée en précisant :

- le siège de la lésion ;
- la taille ;
- les limites latérales ;
- l'aspect morphologique macroscopique en se servant des différentes classifications détaillées plus haut (cf. chapitre morpho).

► Examen anatomopathologique

La confirmation du diagnostic repose exclusivement sur l'examen histopathologique des pièces réséquées⁶. L'examen anatomopathologique permet notamment la détermination du stade TNM, à condition que le tissu pathologique ait été excisé chirurgicalement en un seul fragment avec des marges saines de cellules cancéreuses.

L'analyse anatomopathologique permet aussi de définir la nature et le grade des lésions selon les classifications les plus récentes, comme la classification histologique des tumeurs de l'OMS ou la classification de Vienne (cf. Annexe 5).

D'après le référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé concernant le dépistage et la prévention du cancer colorectal publié en 2013 par la HAS, le compte-rendu anatomopathologique d'une pièce réséquée endoscopiquement doit décrire avec précision la lésion (28) :

⁵ Cinq systèmes ont été identifiés à ce stade du cadrage : le *Narrow Band Imaging* (NBI) d'Olympus (22), le *Flexible spectral Intelligent Color Enhancement* (FICE) de Fujinon (23), le *I-scan* de Pentax (24), le *Blue Laser Imaging* (BLI) et le *Linked Color Imaging* (LCI) de Fujifilm (25).

⁶ Toutes les pièces réséquées endoscopiquement doivent faire l'objet d'une analyse anatomopathologique, y compris celles correspondant à des lésions considérées à faible risque d'envahissement sous-muqueux.

- le type de prélèvement analysé et la localisation des pièces d'exérèse ;
- la taille des lésions ;
- la description de la lésion selon la terminologie de l'OMS.

En cas de carcinome, le compte-rendu doit préciser :

- le degré de différenciation du carcinome ;
- l'état des limites latérales et profondes de résection ;
- l'extension en profondeur et en largeur de la sous-muqueuse en millimètres ;
- l'existence ou non d'embolies vasculaires sanguins et lymphatiques ;
- l'existence d'un bourgeonnement cellulaire (présence d'un groupe de moins de cinq cellules tumorales se détachant des formations glandulaires tumorales au niveau du front d'invasion).

Les classifications utilisées pour l'examen anatomopathologique sont la classification de Vienne, la classification de Paris et la classification de Kudo.

1.2.8 Principes du traitement des lésions coliques superficielles

La prise en charge des lésions cancéreuses coliques superficielles repose sur un traitement avec intention curative par résection endoscopique ou par chirurgie conventionnelle (résection curative). Ce traitement a pour but de retirer intégralement la tumeur en respectant une marge périphérique de sécurité présentant des cellules saines. Le traitement par chimiothérapie adjuvante ou par radiothérapie ne sera pas abordé dans ce rapport car il n'est pas indiqué en cas de lésion cancéreuse superficielle colique (19).

► Traitement chirurgical du carcinome colique

Le traitement chirurgical de référence⁷ pour le côlon est, selon le TNCD, la résection de la région du côlon touchée par le cancer, avec une marge distale et proximale d'un minimum de 5 cm. Cette résection peut être réalisée par coelioscopie (19, 29).

Les types de résection de référence sont présentés par localisation anatomique :

- côlon droit : hémi-colectomie droite avec anastomose iléo-transverse ;
- sigmoïde et côlon gauche : colectomie segmentaire ou colectomie gauche et anastomose colorectale ;
- jonction rectosigmoïdienne : résection rectosigmoïdienne avec anastomose colorectales.

Les actes chirurgicaux d'exérèse d'une lésion cancéreuse colique actuellement disponibles et inscrits à la CCAM figurent en Annexe 6.

► Résection endoscopique des lésions coliques

Lésions éligibles à la résection endoscopique

Les lésions coliques superficielles candidates à une résection endoscopique en première intention sont les lésions malignes qui présentent un risque faible d'envahissement ganglionnaire. Elles correspondent aux lésions dont l'envahissement sous-muqueux ne dépasse pas 1 000 µm (pour une lésion plane ou sessile) ou le tiers supérieur du pied (pour une lésion pédiculé).

L'ESGE recommande pour les lésions planes ou sessiles de **plus de 10 mm suspectes d'envahissement du premier tiers superficiel** de la sous-muqueuse soit une **résection endoscopique en bloc** dans un centre expert, soit la chirurgie (13). Pour les lésions planes ou sessiles de plus de 40 mm à faible risque d'envahissement sous-muqueux ou les lésions de résection complexe par endoscopie (localisation ou accès difficile, précédentes tentatives de résection endoscopique infructueuses, lésion qui ne se soulève pas lors de l'injection sous-muqueuse), l'ESG

⁷ En cas de tumeur primitive opérable, non métastatique ou en présence de métastases associées elles aussi opérables, chez un patient ne présentant pas de contre-indications anesthésiques.

considère qu'elles doivent être référées à un centre expert pour décider si une résection endoscopique peut être envisagée (13).

Les différentes techniques endoscopiques

Polypectomie à la pince ou à l'anse froide

Il s'agit d'une technique de polypectomie qui permet d'enlever les polypes à l'aide d'une pince ou d'une anse froide. Elle consiste à enserrer le polype et à le sectionner en capturant 1-2 mm de muqueuse normale autour du polype. Le polype est récupéré par aspiration (24).

Polypectomie à l'anse chaude

Il s'agit d'une technique de polypectomie où le courant électrique de l'anse diathermique augmente la chaleur permettant la résection du polype.

Mucosectomie

La mucosectomie, à la différence de la polypectomie, implique une injection sous-muqueuse pour soulever la muqueuse avant la résection proprement dite (cf. Figure 2).

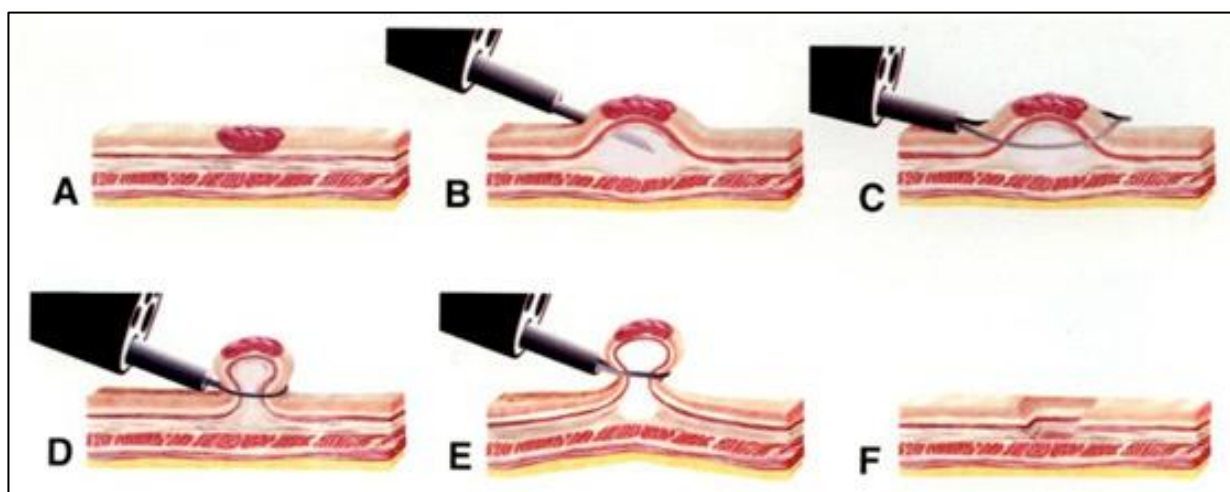


Figure 2. Représentation graphique de la technique de mucosectomie.

D'après Lépilliez, 2013 (16).

Selon l'ESGE, les facteurs qui limitent la résection en bloc par mucosectomie sont la taille de la lésion (extension en surface), la localisation, la technique de mucosectomie utilisée et l'expérience de l'endoscopiste. La mucosectomie ne peut réséquer en un bloc les lésions dont le diamètre est supérieur à **15-20 mm au niveau du côlon ascendant, transverse et descendant**, et les lésions dont le diamètre est de **20-25 mm au niveau du côlon sigmoïde** (13). Cette limite qui conduit à une résection par *piecemeal* est un des principaux facteurs de risque de récurrence en particulier pour les lésions présentant un haut risque d'envahissement sous-muqueux (30).

Dissection sous-muqueuse (DSM) colique

Technique faisant l'objet de cette évaluation, elle est décrite en chapitre 1.3.

Techniques endoscopiques actuellement en développement

Les endoscopistes développent en parallèle de la DSM différentes techniques hybrides comme KAR⁸ (31), CIEMR⁹ (32) ou ESMR-L¹⁰ (33), qui peuvent être considérées comme des techniques mixtes mucoséctomie-DSM. En raison de leur grande variabilité, ces techniques mixtes sont exclues de la présente évaluation.

Techniques de résection endoscopique actuellement inscrites à la CCAM

Actuellement, les deux techniques endoscopiques prises en charge par l'Assurance maladie pour la résection des lésions coliques superficielles sont la polypectomie à la pince ou à l'anse froide ou chaude et la mucoséctomie à l'anse ou avec aspiration (*cf.* Annexe 6).

La DSM, qui fait l'objet de cette demande d'évaluation, ne bénéficie actuellement d'aucune prise en charge par la collectivité.

► Quand la résection endoscopique est-elle suffisante ?

Selon le Thésaurus national sur le cancer de côlon non métastatique (TNCD), le traitement endoscopique n'est qualifié de curatif que si l'examen anatomopathologique conclut que la lésion réséquée ne présente pas de facteur histologique défavorable (19).

Dans le cas des lésions malignes coliques, les principes associés à une résection endoscopique à visée curative sont les suivants (17) :

1. **réséquer et non pas détruire** la lésion identifiée pour pouvoir en définir les caractéristiques histologiques et adapter en conséquence la prise en charge du patient concerné ;
2. assurer une **résection en bloc** (dite aussi en « monobloc ») définie comme une tumeur enlevée en un seul fragment pour permettre à l'examen anatomopathologique de se prononcer sur les marges de la lésion analysée ;
3. assurer une **résection complète** (« en bloc R0 ») définie comme une 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 ;
4. assurer une **résection en bloc R0 curative** définie comme une résection « en bloc R0 » associée à l'absence de signes histologiques péjoratifs de risque de métastases ganglionnaires, définis en fonction de l'organe considéré.

1.2.9 Surveillance après traitement curatif

Les récurrences du cancer du côlon sont principalement métastatiques et surviennent dans environ **80 % des cas durant les trois premières années** qui suivent le traitement curatif.

Selon les recommandations du TNCD basées sur avis d'experts, le suivi médical post-traitement repose sur :

- un examen clinique tous les trois mois pendant deux ans, puis tous les six mois ;
- une échographie abdomino-pelvienne et une radiographie de thorax en alternance avec un scanner thoraco-abdomino-pelvien tous les trois mois pendant trois ans, puis tous les six mois pendant deux ans ;
- une coloscopie à trois ans, puis à cinq ans si celle à trois ans est normale (19).

⁸ Knife-assisted snare resection.

⁹ Endoscopic mucosal resection with circumferential incision.

¹⁰ Endoscopic submucosal resection with a ligation device.

1.3 Dissection sous-muqueuse colique

1.3.1 Description de la technique

La DSM est une technique développée initialement au Japon vers 1995 pour permettre la résection endoscopique des lésions gastriques superficielles. La procédure est réalisée (fréquemment) sous sédation consciente ou sous anesthésie général. Le demandeur a décrit les étapes de réalisation de l'une des techniques considérée comme la plus fréquemment utilisée (cf. ci-dessous).



Un temps initial de marquage du pourtour de la lésion par points de coagulation ; ces points sont placés à distance de la lésion (34) afin de respecter une marge de sécurité d'exérèse de 1 à 2 mm.



Injection sous-muqueuse d'un soluté soulevant la muqueuse pour en faciliter la dissection et éviter de léser la musculature à cette occasion ; la nature du soluté utilisé pourrait varier ; la qualité du soulèvement (amplitude, durée) est présentée comme un déterminant principal de l'efficacité/sécurité de la DSM (34).



Incision muqueuse en zone saine permettant d'accéder au plan sous-muqueux et de fixer les limites de résection (incision circonférentielle immédiatement complète ou progressant selon le degré d'avancement de la dissection sous-muqueuse) (34).



Dissection sous-muqueuse à proprement parler à l'aide de couteaux d'électrocoagulation endoscopique spécifiques permettant de séparer les fibres sous-muqueuses et d'isoler ainsi la lésion de la musculature sous-jacente (34).



La pièce en bloc réséquée est alors étalée, épinglée et orientée sur un support rigide pour permettre la réalisation d'une analyse anatomopathologique optimale (34).

1.3.2 Matériels et produits utilisés

Il existe une grande variabilité de matériels et de produits utilisés pour réaliser la DSM, notamment concernant :

- le liquide injecté pour le soulèvement de la muqueuse, qui peut être du sérum salé, une solution mixte de glycérol ; il peut contenir de l'hyaluronate de sodium, de la glycérine, du fructose et/ou de l'adrénaline ; il peut également être teinté souvent avec du carmin d'indigo (35). Certains opérateurs considèrent qu'une solution bleue peut faciliter le repérage de la sous-muqueuse (11) ;
- les couteaux permettant la dissection sont également nombreux. Deux types de couteaux sont utilisés : les couteaux standards et les couteaux combinant l'injection et l'électrocoagulation. Selon le registre de la SFED (cf. chapitre 3.2.1), les couteaux les plus répandus en France sont le Dual KnifeTM, le FlushKnifeTM, le TT KnifeTM, le Hybrid KnifeTM et le NestisTM (10) ;
- les endoscopistes ont développé différents systèmes de traction comme les ancrages magnétiques, les pinces externes, des clips avec anneaux en caoutchouc, des endoscopes doubles ou des instruments percutanés. La plupart de ces systèmes sont en cours de développement (36-40) ;
- enfin, certains auteurs ont évalué la cicatrisation des lésions après pose de clips à la fin de l'exérèse par DSM (41, 42), tandis que dans la majorité des cas la technique est décrite sans suture.

2. Méthodes d'évaluation

La méthode d'évaluation utilisée dans ce rapport par la HAS (*cf.* Annexe 1) 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 en tant que parties prenantes des conseils nationaux professionnels, notamment sur les conditions de réalisation de l'acte, la courbe d'apprentissage et les modalités de formation des opérateurs et des associations de patients.

2.1 Recherche documentaire

2.1.1 Bases de données bibliographiques

► Liste des bases interrogées

Les sources suivantes ont été interrogées :

- pour la littérature internationale : la base de données *Medline* ;
- la *Cochrane Library* ;
- les sites Internet publiant des recommandations, des rapports d'évaluation technologique ou économique ;
- les sites Internet des sociétés savantes compétentes dans le domaine étudié.

Cette recherche a été complétée par les références citées dans les documents analysés.

Les sites Internet contenant des documents (revues systématiques, méta-analyses, rapports d'évaluation de technologie de santé ou les recommandations de bonne pratique) publiés par différents organismes (agence d'éducation, société savante, ministère de la santé) ayant été consultés figurent dans l'Annexe 1.

► Stratégie d'interrogation des bases et résultats

La recherche initiale a porté sur la période de janvier 2007 à mars 2017. Une veille a ensuite été réalisée jusqu'à décembre 2018. L'équation de recherche adoptée, les étapes successives de l'interrogation et les résultats en matière de nombre total des références identifiées sont présentées en Annexe 1. Neuf cent quarante-cinq documents ont ainsi été identifiés ; il convient néanmoins de souligner que la dénomination indiquée du type de document correspond à celle fournie par les bases. Elle ne constitue pas le résultat de l'appréciation méthodologique, réalisée par la HAS lors de l'analyse critique, ce qui explique la différence entre les résultats de ce tableau et les résultats de l'analyse (*cf. infra*).

2.2 Questions d'évaluation et sélection des publications analysées

2.2.1 Première sélection des documents identifiés par la recherche bibliographique

La recherche bibliographique présentée ci-dessus a permis d'identifier 945 documents.

Une analyse des résumés de ces documents a permis la réalisation d'une première sélection sur les critères suivants :

- articles hors sujet ;
- articles sans résultats originaux ;
- documents de faible qualité méthodologique.

À l'issue de cette première sélection, 190 documents ont été retenus.

2.2.2 Sélection des documents analysés dans ce rapport

Le PICO (Patients, Intervention, Comparateur, *Outcomes* ou critères de jugement) détaille les différents critères de sélection des publications pour chaque question d'évaluation.

► Efficacité technique de la DSM comparée à la mucosectomie

Patients	Patients atteints d'une lésion superficielle colique de taille supérieure à 15 mm ¹¹
Intervention	Dissection sous-muqueuse
Comparateurs	Mucosectomie
Critères de jugement	Critères techniques : • taux de résection en bloc (taux de lésions réséquées en un seul spécimen) ; • taux de résection complète (R0, taux de lésions réséquées en un seul spécimen avec des marges latérales et profondes saines) ; • taux d'arrêts de l'intervention en cours de procédure ; • taux de conversion en chirurgie pendant la procédure. Critères de sécurité : • taux de perforation ; • taux d'hémorragie secondaire ; • taux de décès.
Schéma d'études	Documents publiés depuis janvier 2007. • Revue systématique de la littérature avec ou sans méta-analyse incluant des études comparant la DSM à la mucosectomie, ou études comparatives randomisées. • Pour les données de sécurité, études observationnelles comparatives ou non (avec ≥ 30 sujets) non incluses dans les revues systématiques de la littérature ou des cas rapportés documentés (<i>case report</i>) reportant des complications graves et/ou des décès.

► Efficacité clinique et oncologique comparée à la mucosectomie

Patients	Patients atteints d'une lésion cancéreuse superficielle colique avec suspicion d'envahissement sous-muqueux superficiel de taille inférieure à 15 mm¹² (lésions caractérisées par une surface irrégulière ou non granuleuse). La suspicion d'envahissement sous-muqueux superficiel est objectivée par la caractérisation de la lésion : • type Vi de la classification de Kudo modifié et/ou ; • type IIIa de la classification de Sano.
Intervention	Dissection sous-muqueuse
Comparateurs	Mucosectomie

¹¹ Techniquement, la mucosectomie ne peut réséquer en un bloc les lésions avec un diamètre supérieur à **15-20 mm au côlon**.

¹² Techniquement, la mucosectomie ne peut réséquer en un bloc les lésions avec un diamètre supérieur à **15-20 mm au côlon**.

Critères de jugement	Critères oncologiques et cliniques : • survie globale à cinq ans ; • survie sans récurrence (locale, régionale ou à distance) à trois ans ; • taux de récurrence locale ; • taux de recours à une chirurgie de rattrapage due à une récurrence ou résidu. Critères fonctionnels : • qualité de vie (bien-être physique, bien-être psychologique, bien-être social, mobilité, dépression, douleur, fatigue, fonction sexuelle, fonction intestinale). Critères techniques : • taux de résection en bloc (taux de lésions réséquées en un seul spécimen) ; • taux de résection complète (R0, taux de lésions réséquées avec des marges saines) ; • taux de résection curative (taux de lésions réséquées en un seul spécimen avec des marges saines associées à l'absence de signes histologiques péjoratifs de risque de métastases ganglionnaires dont les quatre critères qualitatifs de sécurité)¹³ ; • taux d'arrêt de l'intervention en cours de procédure ; • taux de conversion en chirurgie pendant la procédure. Critères de sécurité : • taux de perforation ; • taux d'hémorragie secondaire ; • taux de décès.
Publications	Documents publiés depuis janvier 2007. • Revue systématique de la littérature avec ou sans méta-analyse incluant des études comparant la DSM colique à la mucosectomie ou études comparatives randomisées. • Pour les données de sécurité, études observationnelles comparatives ou non (avec ≥ 30 sujets) non incluses dans les revues systématiques de la littérature ou des cas rapportés documentés (<i>case report</i>) reportant des complications graves et/ou des décès.

► Efficacité clinique et oncologique comparée à la colectomie

Patients	Patients atteints d'une lésion cancéreuse superficielle colique avec suspicion d'envahissement sous-muqueux superficiel de taille supérieur à 15 mm¹⁴ (lésions caractérisées par une surface irrégulière ou non granuleuse), pour lesquelles il est considéré que les probabilités de résection en bloc par mucosectomie sont nulles ou faibles. La suspicion d'envahissement sous-muqueux superficiel est objectivée par la caractérisation de la lésion : • type Vi de la classification de Kudo modifié et/ou ; • type IIIa de la classification de Sano.
Intervention	Dissection sous-muqueuse
Comparateurs	Colectomie

¹³ Ce critère peut être considéré dans certaines publications comme un critère intermédiaire d'efficacité carcinologique.

¹⁴ La mucosectomie ne peut réséquer en un bloc les lésions avec un diamètre supérieur à **15-20 mm au côlon** (13).

Critères de jugement	Critères oncologiques et cliniques : • survie globale à cinq ans ; • survie sans récurrence (locale, régionale ou à distance) à trois ans ; • taux de récurrence locale ; • taux de recours à une chirurgie de rattrapage due à une récurrence ou résidu. Critères fonctionnels : • qualité de vie (bien-être physique, bien-être psychologique, bien-être social, mobilité, dépression, douleur, fatigue, fonction sexuelle, fonction intestinale) ; • taux de patients avec une stomie. Critères techniques : • taux de résection en bloc (taux de lésions réséquées en un seul spécimen) ; • taux de résection complète (R0, taux de lésions réséquées avec des marges saines ; • taux de résection curative (taux de lésions réséquées en un seul spécimen avec des marges saines associées à l'absence de signes histologiques péjoratifs de risque de métastases ganglionnaires dont les quatre critères qualitatifs de sécurité)¹⁵ ; • durée de la procédure ; • taux d'arrêt de l'intervention en cours de procédure ; • taux de recours à une deuxième intervention (y inclus le taux de conversion en chirurgie pendant la procédure et la chirurgie de rattrapage). Critères de sécurité : • taux de complications péri-opératoires (e.g. perforation, hémorragies) ; • taux de complications à court terme (dans les 90 jours post-opératoires) liées à l'acte (e.g. perforation, hémorragies, fuites, rupture de l'anastomose, infection de la plaie, thrombo-embolie, hématome, complication liée à la stomie, incontinence) ; • taux de décès.
Publications	Documents publiés depuis janvier 2007. • Revue systématique de la littérature avec ou sans méta-analyse incluant des études comparant la DSM à la colectomie ou études comparatives randomisées. • Pour les données de sécurité, études observationnelles comparatives ou non (avec ≥ 30 sujets) non incluses dans les revues systématiques de la littérature ou des cas rapportés documentés (case report) reportant des complications graves et/ou des décès.

► Évaluation de la courbe d'apprentissage et définition des conditions optimales de réalisation

Patients	Patients atteints d'une lésion cancéreuse superficielle colique avec suspicion d'envahissement sous-muqueux superficiel de taille supérieur à 15 mm ¹⁶ (lésions caractérisées par une surface irrégulière ou non granuleuse), pour lesquelles il est considéré que les probabilités de résection en bloc par mucoséctomie sont faibles.
Intervention	Dissection sous-muqueuse
Comparateurs	Mucoséctomie

¹⁵ Ce critère peut être considéré dans certaines publications comme un critère intermédiaire d'efficacité carcinologique.

¹⁶ Techniquement, la mucoséctomie ne peut réséquer en un bloc les lésions avec un diamètre supérieur à **15-20 mm au côlon** (13).

Conditions optimales de réalisation	Définition de la notion de « médecin expert », des conditions de réalisation de la DSM dont les aspects logistiques (constitution de l'équipe de professionnels de santé, parcours du patient, durée d'hospitalisation), techniques (plateau technique, durée de l'intervention), anesthésiques (durée de l'anesthésie) et autres dispositions pour que l'acte soit réalisé dans les modalités les plus optimales possibles. Définition du profil optimal de formation initiale de l'opérateur, des compétences et qualifications professionnelles propices à l'acquisition et au maintien de ces compétences techniques ; définition des indicateurs d'activité et de qualité des soins (e.g. volume des actes chez l'animal, volume des actes chez l'homme par localisation, délai de prise en charge définitive, taux de récurrence locale/polype résiduel à 12 mois, taux de perforation péri-opératoire, taux d'hémorragies).
Publications	Documents publiés depuis janvier 2007. Tous types de documents disponibles sur chaque question notamment enquête, retours d'expérience, recommandations, rapports ou avis institutionnels ou des fédérations, etc.

2.2.3 Analyse de la qualité méthodologique des documents

Pour les données relatives à l'évaluation de l'efficacité technique, clinique et oncologique, l'analyse de la qualité méthodologique a été réalisée pour chaque document issu de la première sélection de la littérature ; elle avait pour objectif d'écarter les études jugées à haut risque de biais (absence de randomisation, écarts aux protocoles, gestion de données manquantes, de sélection).

Pour les données de sécurité, toutes les études ont été incluses quelle que soit leur nature, études observationnelles comparatives ou non (avec ≥ 30 sujets) y compris les séries de cas rétrospectives et cela malgré les risques connus de biais de sélection, d'information et de confusion qui leur sont associés. L'objectif étant d'identifier de la manière la plus exhaustive possible les événements indésirables pouvant survenir lors d'une procédure de DSM colique en pratique courante.

Toutes les publications décrivant les conditions de réalisation de la DSM colique ont été retenues que ce soit les recommandations de sociétés savantes, les revues générales ou encore les articles des commentaires des endoscopistes experts français.

Enfin, les études évaluant la courbe d'apprentissage et présentant leurs résultats en fonction de la localisation (colique ou rectale) ont également été sélectionnées.

2.2.4 Documents retenus à l'issu de la sélection

Pour les données de sécurité :

- au total, 15 études ont été retenues, dont une étude contrôlée randomisée, une série de cas prospective et 13 séries de cas rétrospectives.

Pour les données d'efficacité technique :

- aucune étude comparant spécifiquement l'efficacité technique de la DSM colique à la mucosectomie ou à la colectomie, n'a été identifiée dans la littérature. Les résultats en termes d'efficacité technique issus des sept études sélectionnées pour la sécurité ont été analysés et sont présentés uniquement à titre descriptif, ainsi que les résultats du registre de la SFED.

Pour l'efficacité clinique et oncologique :

- aucune étude n'a été retenue.

Pour les conditions de réalisation :

- deux recommandations (une française et une anglaise) abordant l'aspect organisationnel de la DSM, sept articles présentant le point de vue des experts européens en DSM (dont une position française), trois revues générales abordant les conditions de réalisation et une étude ré-

tropective évaluant la courbe d'apprentissage chez des opérateurs avec une expérience de DSM gastrique dans le contexte asiatique¹⁷ ont été retenus.

Pour la courbe d'apprentissage :

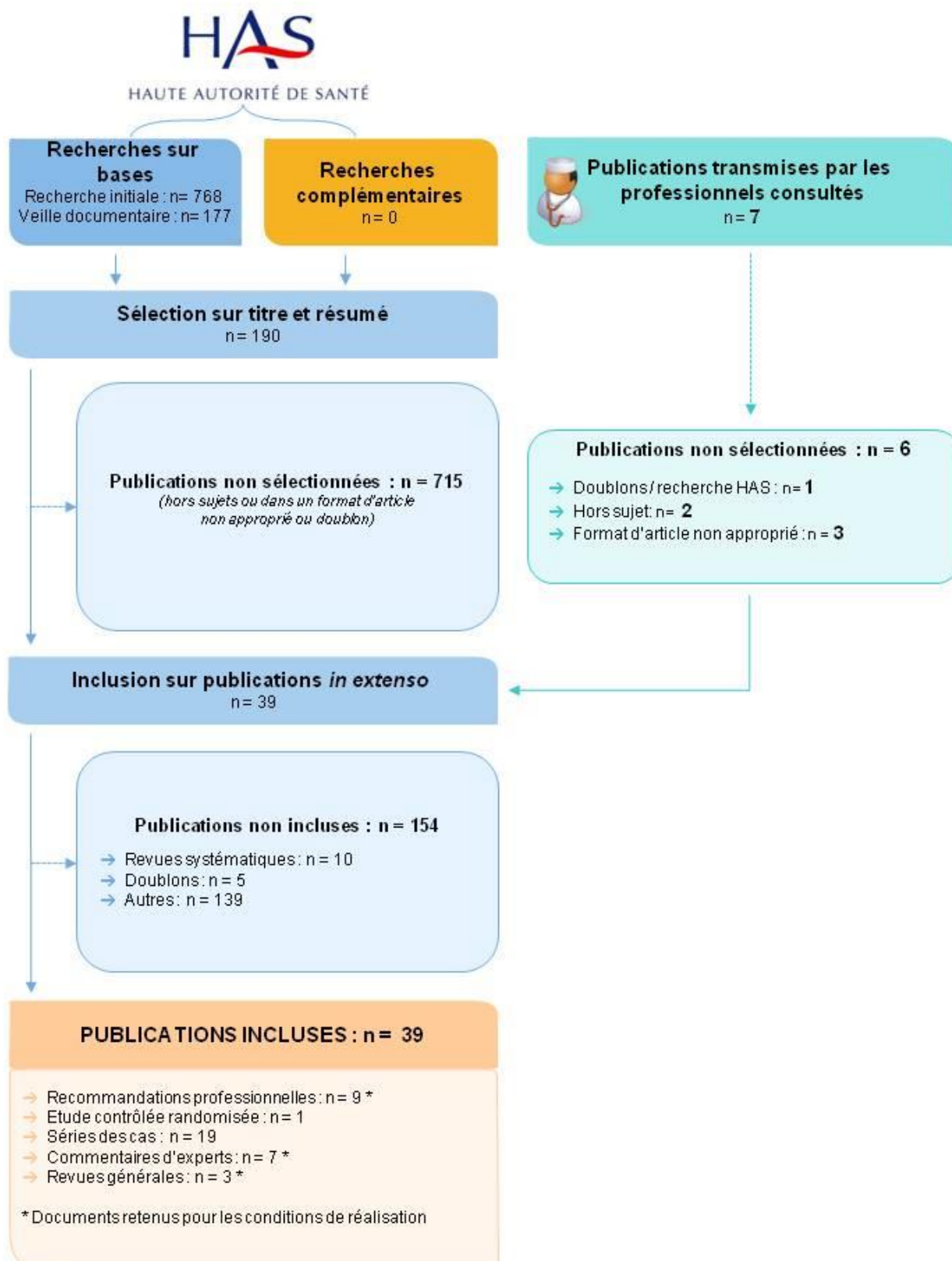
- quatre séries de cas ont été retenues, dont une prospective et trois rétrospectives.

Les articles exclus lors de cette seconde sélection ont fait l'objet d'une analyse attentive et peuvent être consultés en Annexe 2.

2.2.5 Résumé

L'ensemble du processus de sélection est résumé dans le schéma ci-dessous.

¹⁷ Cette étude rétrospective n'a pas été incluse dans l'analyse de la courbe d'apprentissage de la DSM colique car les auteurs ne distinguent pas les résultats en fonction de la localisation colique ou rectale.



2.3 Consultation des parties prenantes

2.3.1 Méthode de consultation des parties prenantes

Chacun des organismes et associations de patients cités ci-dessous ont été sollicités en tant que parties prenantes au sens du décret n°2013-413 du 21 mai 2013¹⁸ portant approbation de la charte de l'expertise sanitaire prévue à l'article L. 1452-2 du code de la santé publique afin de recueillir le point de vue des parties « intéressées ».

Cette consultation a été conduite entre le 27 novembre et le 17 décembre 2018. Un questionnaire (cf. Annexe 11) portant essentiellement sur les aspects organisationnels a été adressé à l'ensemble des conseils nationaux des professionnels qui étaient invités à rédiger leur réponse de façon argumentée. Un questionnaire spécifique (cf. Annexe 11) a également été envoyé aux associations de patients, il porte sur leur degré de connaissance de la technique de DSM, sur l'information qui leur est dispensée et sur leurs attentes en règle générale.

Une synthèse des principaux éléments de réponses apportés par les différents organismes et associations de patients figure en chapitre 3.6 de ce document.

2.3.2 Organismes professionnels sollicités

Les conseils nationaux professionnels et les sociétés savantes qui ont été sollicités figurent dans le Tableau 2.

Tableau 2. Organismes professionnels sollicités.

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

2.3.3 Associations de patients sollicitées

Tableau 3. Associations de patients sollicitées.

Nom
Ligue nationale contre le cancer (LNCC)
Association HNPCC - Lynch
Association France Côlon

¹⁸ JORF n°0116 du 22 mai 2013 page 8405, texte n°5.

3. Résultats de l'évaluation

3.1 Population cible

Les recommandations internationales sont convergentes sur le fait que les cibles anatomopathologiques privilégiées de la DSM colique sont les carcinomes présentant un risque lymphatique faible en raison de leur localisation superficielle limitée pour l'essentiel au tiers supérieur de la sous-muqueuse. Cette description correspond à la catégorie 5 de la classification de Vienne : **carcinome infiltrant la sous-muqueuse** et à un cancer invasif de **stade I pT1N0M0** limité au tiers superficiel de la sous-muqueuse : **sm1** (classification japonaise de Kikuchi) (cf. Annexe 7).

Les recommandations internationales sont convergentes (à l'exception de la recommandation américaine) sur la place de la DSM dans la stratégie thérapeutique des lésions coliques superficielles (cf. Annexe 7). La DSM serait une option de traitement pour les lésions cancéreuses coliques suspectes d'envahissement limité au premier tiers superficiel de la sous-muqueuse (< 1 000 µm) de plus de 20 mm pour lesquelles une résection en bloc par mucosectomie ne serait pas optimale ni radicale.

Dans le côlon, les lésions suspectes d'envahissement superficiel de la sous-muqueuse seraient celles caractérisées par une surface irrégulière ou non granuleuse, objectivées par un type LST-NG, LST-G nodulaire mixte, un type Vi de la classification de Kudo modifié et/ou un type IIIa de la classification de Sano. Cette typologie est déterminée par l'examen chromo-endoscopique avec grossissement (*magnification*).

► Description de la population décrite dans les études cliniques analysées

Au total, 19 études ont été retenues. Il s'agit pour la plupart de séries de cas rétrospectives, deux seulement sont des études prospectives de cas consécutifs. Une seule étude contrôlée randomisée comparant la technique conventionnelle de DSM à la DSM avec traction par clip a été identifiée. Aucune étude comparant la DSM à la mucosectomie ou à la colectomie n'a été identifiée (cf. Annexe 10).

Parmi ces études, seules trois précisent le taux de lésions coliques avec envahissement sous-muqueux superficiel (T1sm1), qui représentent la cible anatomopathologique de la DSM (cf. Tableau 4). Les deux études qui ont rapporté les taux de sm1 respectivement de 6,4 % et 7,7 % (43, 44) ont adopté des critères restrictifs correspondant à ceux explicités par les recommandations internationales (LST de type non-granulaire, particulièrement le sous-type pseudo-déprimé, lésions de type déprimé, avec un *pit pattern* type V-I, suspectes d'envahissement sous-muqueux). La majorité des lésions coliques réséquées dans ces deux séries de cas correspondent à des adénomes et à des lésions intramuqueuses (85,6 % dans l'étude de Yamashina *et al.* et 85,6 % dans celle de Matsumoto *et al.*), c'est-à-dire des lésions bénignes pour lesquelles le traitement optimal, en termes d'efficacité et de sécurité, est la mucosectomie. Les adénocarcinomes avec envahissement profond de la sous-muqueuse (sm2) étaient plus rares (5,1 % et 6,7 %) (cf. Tableau 5).

Dans les six études où les critères de sélection étaient larges (*i.e.* toute lésion néoplasique de plus de 20 mm) et quand les lésions ont été sélectionnées sans l'utilisation de la chromo-endoscopie avec grossissement, les taux de lésions colorectales sm1 étaient très faibles (de 0 % à 6,3 %) (43, 45, 46, 47, 48, 49). C'est le cas de l'étude de Chong *et al.* où aucune lésion colique ne présentait un envahissement superficiel de la sous-muqueuse (46).

Tableau 4. Critères d'inclusion et taux des lésions sm1 dans les études incluses.

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Critères d'inclusion ²	Histopathologie au côlon ³	Taux sm1 au côlon (%)	Taux sm1 colorectales (%)
Suzuki T, 2018 (42)	Japon	Série de cas	Avr 2012 - Déc 2016	61	Restrictifs*	58 lésions sans envahissement sous-muqueux profond (adénomes, lésions intramuqueuses ou avec envahissement sous-muqueux superficiel). 3 lésions avec envahissement sous-muqueux profond.	DNR	DNR
Lian, 2018 (50)	Chine	Série de cas	Mai 2010 - 2016	33	Larges (> 30 mm)	DNR	DNR	DNR
Kim, 2016 (45)	Corée	Série de cas	Janv 2009 - Oct 2015	62	Larges (> 20 mm)	DNR	DNR	6,3 %
Suzuki S, 2014 (51)	Japon	Série de cas	Janv 2009 - Juin 2013	203	Restrictifs*	DNR	DNR	8,3 %
Yoshizaki, 2016 (52)	Japon	Série de cas	Avr 2004 - Déc 2013	170	Restrictifs*	51 adénomes 108 lésions intramuqueuses 11 lésions avec envahissement sous-muqueux	DNR	Max. 6,5 %
Terasaki, 2014 (53)	Japon	Série de cas	Avr 2006 - Août 2012	249	Restrictifs*	175 adénomes 121 lésions intramuqueuses 83 lésions avec envahissement sous-muqueux	DNR	DNR
Yoon, 2013 (54)	Corée	Série de cas	Janv 2008 - Mai 2011	73	Larges (> 10 mm)	DNR	DNR	DNR
Yamasaki, 2018 (49)	Japon	RCT	Août 2015 - Oct 2016	68	Larges (> 20 mm)	DNR	DNR	4,8 %
Yamashina, 2018 (43)	Japon	Série de cas	Janv 2011 - Sept 2016	312	Restrictifs*	119 adénomes 157 lésions intramuqueuses 20 lésions avec envahissement sous-muqueux superficiel 16 lésions avec envahissement sous-muqueux profond	6,4 %	6,4 %
Yamamoto, 2018 (55)	Japon	Série de cas	Avr 2012 - Mai 2016	290	Restrictifs*	DNR	DNR	DNR

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des lésions cancéreuses superficielles coliques
Rapport d'évaluation technologique

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Critères d'inclusion ²	Histopathologie au côlon ³	Taux sm1 au côlon (%)	Taux sm1 colorectales (%)
Matsumoto, 2017 (44)	Japon	Série de cas	Janv 2008 - Déc 2015	390	Restrictifs*	155 adénomes 179 lésions intramuqueuses 30 lésions avec envahissement sous-muqueux superficiel 26 lésions avec envahissement sous-muqueux profond	7,7 %	7,7 %
Iacopini, 2017 (56)	Italie	Série de cas pr	Janv 2012 - Juillet 2015	110	Large (> 20 mm)	DNR	DNR	DNR
Chong, 2016 (46)	Hong Kong	Série de cas	Mars 2009 - Déc 2013	62	Large (> 20 mm)	DNR	0,0 %	0,0 %
Jung, 2015 (57)	Corée	Série de cas	Mars 2009 - Avr 2014	100	Large (> 20 mm)	DNR	DNR	DNR
Lee, 2012 (58)	Corée	Série de cas	Oct 2006 - Nov 2010	409	Large (> 20 mm)	DNR	DNR	DNR
Spychalski, 2017 (59)	Pologne	Série de cas	Juin 2013 - Déc 2016	115	Large (> 20 mm)	14 adénomes hyperplasiques 33 lésions néoplasiques de bas grade 50 lésions néoplasiques de haut grade 18 lésions avec envahissement sous-muqueux	DNR	DNR
Hsu, 2013 (47)	Taiwan	Série de cas	Juill 2010 - Avr 2013	34	Large (> 10 mm)	DNR	DNR	2,0 %
Iacopini, 2012 (60)	Italie	Série de cas pr	Fév 2009 - Fév 2012	30	Restrictifs*	DNR	DNR	10,0 %
Shiga, 2017 (48)	Japon	Série de cas	Juill 2009 - Mai 2014	108	Large (> 20 mm)	DNR	DNR	Max. 5,6 %

¹ Série de cas : série de cas rétrospective, Série de cas pr : série de cas prospective, RCT : étude contrôlée randomisée.

² Si critères d'inclusion larges, (taille des lésions incluses).

³ Adénomes (aussi appelés polyadénomes ou polypes adénomateux) ; lésions intramuqueuses ; sm1 : adénocarcinome avec envahissement superficiel de la sous-muqueuse (< 1 000 µm) ou sm+ : adénocarcinome avec envahissement profond de la sous-muqueuse (> 1 000 µm).

* Les auteurs adoptent des critères d'inclusion sélectifs : lésions LST de type non granulaire (spécialement le type pseudo-déprimé), une lésion type V-I selon la classification pit pattern, une lésion cancéreuse avec infiltration superficielle de la sous-muqueuse, une lésion large de type déprimé, une lésion de type surélevé suspecte de carcinome, une lésion intramuqueuse avec fibrose dans la sous-muqueuse, une tumeur localisée sporadique avec inflammation chronique, une lésion résiduelle d'une lésion cancéreuse après résection endoscopique.

** 14 polypes hyperplasiques.

DNR : données non rapportées.

Tableau 5. Répartition de lésions par résultats anatomopathologiques (en %) des études présentant les taux des lésions T1sm1.

Auteur (Année)	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Critères d'inclusion ²	Histopathologie ³	Taux sm1
Yamashina, 2018 (43)	Japon	Série de cas	Janv 2011 - Sept 2016	312	Restrictifs*	88,5 % lésions bénignes 6,4 % lésions T1sm1 5,1 % lésions T1sm+	6,4 %
Matsumoto, 2017 (44)	Japon	Série de cas	Janv 2008 - Déc 2015	390	Restrictifs*	85,6 % lésions bénignes 7,7 % lésions T1sm1 6,7 % lésions T1sm+	7,7 %
Chong, 2016 (46)	Hong Kong	Série de cas	Mars 2009 - Déc 2013	62	Larges (> 20 mm)	DNR	0 %

¹ Série de cas : série de cas rétrospective.

² Si critères d'inclusion larges, (taille des lésions incluses).

³ Lésions bénignes : Adénomes et lésions intra muqueuses ; T1sm1 : adénocarcinome avec envahissement superficiel de la sous-muqueuse (< 1 000 µm) ; T1sm+ : adénocarcinome avec envahissement profond de la sous-muqueuse (> 1 000 µm).

* Les auteurs adoptent des critères d'inclusion sélectifs : lésions LST de type non granulaire (spécialement le type pseudo-déprimé), une lésion type V-I selon la classification pit pattern, une lésion cancéreuse avec infiltration superficielle de la sous-muqueuse, une lésion large de type déprimé, une lésion de type surélevé suspecte de carcinome, une lésion intra muqueuse avec fibrose dans la sous-muqueuse, une tumeur localisée sporadique avec inflammation chronique, une lésion résiduelle d'une lésion cancéreuse après résection endoscopique.

DNR : données non rapportées.

La plupart des lésions néoplasiques incluses dans les études analysées s'avèrent être des lésions bénignes, même dans les séries de cas qui adoptaient des critères restrictifs correspondant à ceux explicités par les recommandations internationales. Le taux de patients présentant une lésion de type sm1 pouvant bénéficier de la DSM colique n'est pas rapporté systématiquement.

Dans la majorité des études analysées, quand il était renseigné, le taux de lésions sm1 était très faible (< 8 %).

3.2 Efficacité technique

3.2.1 Données issues de l'analyse de la littérature

Aucune étude comparant spécifiquement l'efficacité technique de la DSM colique à la mucosectomie ou à la colectomie, n'a été identifiée dans la littérature. Parmi les études retenues (pour l'évaluation de la sécurité), sept études ont rapporté les taux de résection en bloc et en R0 des lésions coliques incluses. Ces résultats sont présentés ci-dessous à titre informatif (cf. Tableau 6) et en Annexe 10. Certaines études ont présenté les taux de résection en bloc et en R0 en excluant les patients référés en chirurgie en cours de procédure (46, 51, 59) à cause soit d'un envahissement sous-muqueux profond, d'une résection incomplète ou d'une perforation, ou ceux pour lesquels la procédure a été abandonnée (49, 53) ce qui pourrait représenter une surestimation de l'efficacité de la DSM. De ce fait, quand il était possible, ces taux ont été recalculés. Les taux d'arrêts de l'intervention en cours de procédure étaient par ailleurs rarement rapportés et ont été calculés expressément quand les informations le permettaient (e.g. à partir de la liste des patients exclus).

Les résultats issus de ces sept études ont été séparés dans deux tableaux différents en fonction du degré d'expérience des opérateurs.

Dans le Tableau 6 ci-dessous sont présentés les résultats concernant l'efficacité technique pour les études avec un opérateur expérimenté. Il s'agit de trois séries de cas rétrospectives asiatiques, qui portaient majoritairement sur des lésions caecales. Les taux de résection en bloc variaient entre 72,6 % et 97 %, et les taux de résection R0 entre 71 % et 96 %. Le taux d'arrêt de la procédure dans l'étude de Yoshizaki *et al.* (52) était de 0 %. Aucune étude ne présente le taux de résection en bloc ou en R0 spécifique aux lésions sm1 coliques, mais Kim *et al.* (45) ont rapporté que pour les 12 lésions colorectales sm1 dans leur série, le taux de résection R0 était de 66,7 %.

Tableau 6. Taux de résection en bloc et en R0 des trois séries de cas par des opérateurs expérimentés.

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Localisation	Taux sm1 (%)	Taux de R en bloc	Taux de R0 (%)	Taux d'arrêt de la procédure (%)
Suzuki T, 2018 (42)	Japon	Série de cas	Avr 2012 - Déc 2016	61	61 lésions caecales	DNR	95,1 %	91,8 %	DNR
Kim, 2016 (45)	Corée	Série de cas	Janv 2009 - Oct 2015	62	62 lésions caecales	DNR	72,6 %	71 %	DNR
Yoshizaki, 2016 (52)	Japon	Série de cas	Avr 2004 - Déc 2013	170	170 lésions caecales	DNR	97 %	96 %	0 %

¹ Série de cas : série de cas rétrospective.

DNR : données non rapportées.

Dans le Tableau 7 suivant sont réunis les résultats des études où les procédures de DSM avaient été réalisées soit par des opérateurs expérimentés, soit par des opérateurs avec une expérience intermédiaire sous la supervision d'un expert (sauf pour l'étude d'Iacopini *et al.* (56)). Les taux de résection en bloc vont de 85,5 % à 100 %, et les taux de résection R0 de 74,5 % à 97 %. Les taux d'arrêt de la procédure sont rapportés dans deux études, 0 % pour l'une et 3,6 % pour l'autre.

Tableau 7. Taux de résection en bloc et en R0 des études avec des opérateurs d'expérience hétérogène.

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Localisation ²	Taux sm1 (%)	Taux de R en bloc	Taux de R0 (%)	Taux d'arrêt de la procédure (%)
Yamasaki, 2018 (49)	Japon	RCT	Août 2015 - Oct 2016	68	18 lésions au caecum 16 lésions au côlon ascendant 18 lésions au côlon transverse 4 lésions au côlon descendant 12 lésions au côlon sigmoïde	DNR	100 %	97 %	0 %
Yamashina, 2018 (43)	Japon	Série de cas	Janv 2011 - Sept 2016	312	312 lésions coliques	6,4 %	98 %	87,5 %	DNR
Matsumoto, 2017 (44)	Japon	Série de cas	Janv 2008 - Déc 2015	390	280 lésions au côlon droit 110 lésions au côlon gauche	7,7 %	94,4 %	94,1 %	DNR
Iacopini, 2017 (56)	Italie	Série de cas pr	Janv 2012 - Juillet 2015	110	76 lésions au côlon droit 34 lésions au côlon gauche	DNR	85,5 %	74,5 %	3,6 %

¹ Série de cas : série de cas rétrospective, Série de cas pr : série de cas prospective, RCT : étude contrôlée randomisée.

² Côlon droit : caecum, côlon ascendant, côlon transverse ; Côlon gauche : côlon descendant et côlon sigmoïde.

DNR : données non rapportées.

Alors que les lésions LST-NG sont les indications absolues de la DSM colique selon les recommandations internationales, il est à noter que, selon Iacopini *et al.* (56), ces lésions sont celles qui montrent une plus grande difficulté pour la résection en bloc. Cette difficulté était caractérisée par un arrêt de la procédure (3,6 %), une conversion en mucosectomie *piecemeal* ou une DSM hybride¹⁹ (11 %), ou une durée plus longue de la procédure (vitesse de résection inférieure à 0,07 cm²/min, soit > 90 min pour une lésion 30x30 mm) chez 39 patients des 110 patients traités (56).

Aucune étude ne présente le taux de résection en bloc ou en R0 spécifique aux lésions coliques de type LST-NG. Seul Spsychalsky *et al.* rapportent un taux R0 des lésions colorectales de type LST-NG égal à 71,2 % et concluent que ces lésions sont les plus difficiles à réséquer par DSM (59) (*cf.* Annexe 10).

¹⁹ Technique mixte mucosectomie-DSM.

Les taux de résection en bloc de la DSM colique entre les mains des endoscopistes experts sont compris entre 73 % et 97 %, et les taux de résection R0 sont compris entre 71 % et 96 %. Ces taux sont plus faibles dans les cas de lésions LST-NG (risque d'envahissement sous-muqueux plus important), qui constituent la principale indication de la DSM colique.

3.2.2 Données de pratique française

La Société française d'endoscopie digestive (SFED) a mis en place en 2008 un registre destiné à recueillir des données permettant d'apprécier l'état et l'évolution de la pratique de la DSM en France (10). Entre 2008 et 2013, 65 DSM coliques ont été recensées par ce registre.

Entre 2010 et 2013, neuf centres hospitaliers universitaires (CHU), un hôpital public, un centre à but non lucratif et trois hôpitaux privés ont participé à ce registre. Quatre centres regroupent à eux seuls 82 % des actes réalisés entre 2010 et 2013, toutes localisations confondues.

Le registre a recensé un total de 335 DSM effectués sur 330 patients entre 2010 et 2013. Les analyses concernent 319 DSM chez 314 patients (données manquantes pour 16 DSM), dont 52 DSM dans le côlon correspondant à 16,3 % des cas.

Les lésions réséquées sont majoritairement de type polypoïde sessile ou de type II planes ou surélevées ; le taux de répartition de ces lésions selon la classification de Paris est le suivant : 0-IIa (25,7 %), 0-IIa+b (1,3 %), 0-IIb (11,6 %) et 0-Is (21,6 %). Les lésions planes déprimées (0-IIc, 0-IIa+0-IIc, 0-IIb+0-IIc) représentaient 7,9 % des lésions, et une seule lésion ulcérée (0,3 %) a été retrouvée. Parmi les lésions réséquées, toutes localisations confondues, 7,5 % présentaient un envahissement sous-muqueux.

Les données recueillies dans le registre français comprennent également les taux de résection en bloc et le taux de résection R0. Dans le côlon, 80,8 % des lésions ont été réséquées en bloc et 42 % en R0.

Les taux de récurrence sont présentés tous types de lésions superficielles confondues (bénignes et malignes) ; il est de 2,4 % pour la localisation colique.

3.3 Efficacité clinique et oncologique

Aucune étude comparant l'efficacité clinique et oncologique de la DSM colique à la mucosectomie ou à la colectomie n'a été identifiée. Parmi les études retenues, aucune étude n'a rapporté le taux de résection curative ni le taux de récurrence ou de métastases spécifiques aux lésions coliques avec un envahissement sous-muqueux superficiel (sm1).

À ce jour, aucune donnée sur l'efficacité clinique ni oncologique n'est disponible pour la localisation colique.

3.4 Sécurité

Quinze études cliniques rapportant des données de sécurité spécifiques à la DSM colique ont été retenues et analysées dans ce rapport. Sont présentés également, les données de sécurité de quatre études dont l'objectif était d'évaluer la courbe d'apprentissage. Les événements indési-

rables les plus fréquemment rapportés étaient la perforation et l'hémorragie secondaire pouvant mener à une chirurgie d'urgence.

Sur les sept études où les procédures de DSM avaient été réalisées par un opérateur expérimenté, seules quatre ont rapporté des taux de perforation variant de 0 % à 15,8 % en fonction de la localisation (cf. Tableau 8). Dans la majorité des cas, les perforations avaient été traitées endoscopiquement, et de ce fait, les taux de patients requérant une chirurgie étaient faibles. En effet, quatre séries de cas rapportent un taux de chirurgie d'urgence de 0 % (42, 50, 52, 54), tandis que dans deux autres études, les taux de chirurgie d'urgence de la DSM colorectale (toutes localisations confondues) étaient de 0,6 % et de 6,8 % (45, 51) (cf. Tableau 8). Les taux d'hémorragies secondaires rapportés dans six études variaient de 0 % à 17,4 %, également en fonction de la localisation. Ce taux était plus élevé chez les patients traités pour des lésions caecales (45, 51).

Kim *et al.* (45) ont rapporté un taux global, tous événements indésirables confondus, qui s'élevait à 12,9 % chez les patients traités pour des lésions coliques.

Tableau 8. Événements indésirables dans les séries de cas des endoscopistes expérimentés.

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Localisation [(CAT)(DS)] ²	Taux de perforation (%)	Taux d'hémorragie (%)	Taux de chirurgie d'urgence (%)
Suzuki T, 2018 (42)	Japon	Série de cas	Avr 2012 - Déc 2016	61	61 lésions caecales	0 %	6,6 %	0 %
Lian, 2018 (50)	Chine	Série de cas	Mai 2010 - 2016	33	33 lésions coliques	6,25 %	0 %	0 %
Kim, 2016 (45)	Corée	Série de cas	Janv 2009 - Oct 2015	62	62 lésions au côlon droit	12,9 %		DNS : 6,8 %
Suzuki S, 2014 (51)	Japon	Série de cas	Janv 2009 - Juin 2013	203	23 lésions caecales 58 lésions au côlon ascendant 51 lésions au côlon transverse 12 lésions au côlon descendant 59 lésions au côlon sigmoïde	DNR	4,9 % C : 17,4 % A : 5,2 % T : 3,9 % D : 0 % S : 1,7 %	DNS : 0,6 %
Yoshizaki, 2016 (52)	Japon	Série de cas	Avr 2004 - Déc 2013	170	170 lésions caecales	1,8 %	1,8 %	0 %
Terasaki, 2014 (53)	Japon	Série de cas	Avr 2006 - Août 2012	249	249 lésions coliques	DNR	3,2 %	DNR
Yoon, 2013 (54)	Corée	Série de cas	Janv 2008 - Mai 2011	73	38 lésions au côlon droit 35 lésions au côlon gauche	Côlon droit : 15,8 % Côlon gauche : 8,6 %	DNR	0 %

¹ Série de cas : série de cas rétrospective.

² Côlon droit : caecum, côlon ascendant, côlon transverse ; Côlon gauche : côlon descendant et côlon sigmoïde.

DNR : données non rapportées.

DNS : données non spécifiques, les données rapportées concernent les lésions colorectales (toutes localisations confondues).

Les taux d'événements indésirables dans les cinq études où les procédures de DSM avaient été réalisées soit par des opérateurs expérimentés, soit par des opérateurs avec une expérience intermédiaire sous la supervision d'un expert (sauf pour l'étude d'Iacopini *et al.*) sont rapportés dans le tableau ci-dessous. Les taux de perforation variaient de 1,9 % à 3,6 %, les taux d'hémorragie secondaire de 0 % à 3,1 % et les taux de chirurgie d'urgence de 0 % à 1,5 %.

Tableau 9. Événements indésirables dans les séries de cas des endoscopistes avec expériences hétérogènes.

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Localisation [(CAT)(DS)] ²	Taux de perforation (%)	Taux d'hémorragie (%)	Taux de chirurgie d'urgence (%)
Yamasaki, 2018 (49)	Japon	RCT	Août 2015 - Oct 2016	68	18 lésions caecales 16 lésions au côlon ascendant 18 lésions au côlon transverse 4 lésions au côlon descendant 12 lésions au côlon sigmoïde	3,1 %	0 %	1,5 %
Yamashina, 2018 (43)	Japon	Série de cas	Janv 2011 - Sept 2016	312	312 lésions coliques	1,9 %	2,2 %	DNR
Yamamoto, 2018 (55)	Japon	Série de cas	Avr 2012 - Mai 2016	290	290 lésions coliques	3,4 %	3,1 %	0 %
Matsumoto, 2017 (44)	Japon	Série de cas	Janv 2008 - Déc 2015	390	280 lésions au côlon droit 110 lésions au côlon gauche	3,8 %	1,3 %	0,8 %
Iacopini, 2017 (56)	Italie	Série de cas pr	Janv 2012 - Juillet 2015	110	76 lésions au côlon droit 34 lésions au côlon gauche	3,6 %	0,9 %	0,9 %

¹ Série de cas : série de cas rétrospective, Série de cas pr : série de cas prospective, RCT : étude contrôlée randomisée.

² Côlon droit : caecum, côlon ascendant, côlon transverse ; Côlon gauche : côlon descendant et côlon sigmoïde.

DNR : données non rapportées.

Les taux d'événements indésirables dans les sept études où les procédures de DSM avaient été réalisées par des opérateurs novices en DSM colorectale ont rapporté des taux de perforation au côlon compris entre 3,1 et 17,9 %, et des taux de chirurgie d'urgence entre 0 et 20 %. Le taux d'hémorragies secondaires n'a été renseigné que dans deux études, il était respectivement de 0 % et de 8,9 % dans les études de Hsu *et al.* (47) et Spychalski *et al.* (59) (cf. Tableau 10).

Tableau 10. Taux d'événements indésirables dans les séries de cas des opérateurs novices.

Auteur, Année	Pays	Type d'étude ¹	Période d'inclusion	N	Localisation ²	Taux de perforation (%)	Taux d'hémorragie (%)	Taux de chirurgie d'urgence (%)
Chong, 2016 (46)	Hong Kong	Série de cas	Mars 2009 - Déc 2013	62	41 lésions au côlon droit 21 lésions au côlon gauche	12,9 %	DNR	3,2 %
Jung, 2015 (57)	Corée	Série de cas	Mars 2009 - Avr 2014	100	62 lésions au côlon droit 10 lésions au côlon descendant 28 lésions au côlon sigmoïde	12 %		0 %
Lee, 2012 (58)	Corée	Série de cas	Oct 2006 - Nov 2010	409	161 lésions au côlon ascendant 98 lésions au côlon transverse 27 lésions au côlon descendant 123 lésions au côlon sigmoïde	Côlon droit : 10 % Côlon gauche : 6 %	DNR	0 %
Spychalski, 2017 (59)	Pologne	Série de cas	Juin 2013 - Déc 2016	115	56 lésions au côlon droit 59 lésions au côlon gauche	Côlon droit : 17,9 % Côlon gauche : 6,8 %	Côlon droit : 8,9 % Côlon gauche : 3,4 %	Côlon droit : 6,2 % Côlon gauche : 2,3 %
Hsu, 2013 (47)	Taiwan	Série de cas	Juill 2010 - Avr 2013	34	1 lésion au caecum 6 lésions au côlon ascendant 12 lésions au côlon transverse 5 lésions au côlon descendant 10 lésions au côlon sigmoïde	8,8 %	0 %	2 %
Iacopini, 2012 (60)	Italie	Série de cas pr	Fév 2009 - Fév 2012	30	30 lésions coliques	6,7 %	DNR	20 %
Shiga, 2017 (48)	Japon	Série de cas	Juill 2009 - Mai 2014	108	76 lésions au côlon droit 32 lésions au côlon gauche	Côlon droit : 6,5 % Côlon gauche : 3,1 %	DNR	0 %

¹ Série de cas : série de cas rétrospective, Série de cas pr : série de cas prospective.

² Côlon droit : caecum, côlon ascendant, côlon transverse ; Côlon gauche : côlon descendant et côlon sigmoïde.

DNR : données non rapportées.

Les taux des complications rapportés de la DSM colique ne sont pas négligeables même entre les mains des endoscopistes experts (asiatiques, généralement japonais) ou sous la surveillance de ceux-ci. Ces taux de complications fluctuent entre 3,6 % à 12,9 %. Les perforations sont habituellement traitées endoscopiquement par les experts en DSM, mais la survenue des perforations retardées nécessite une prise en charge chirurgicale jusque dans 1,5 % des cas.

3.4.1 Données de pratique française

Les données du registre de la SFED concernant la sécurité de la DSM ne sont pas rapportées par localisation ce qui ne permet pas d'extraire les données relatives au côlon (10).

3.5 Conditions optimales de réalisation de la DSM colique

3.5.1 Modalités techniques de réalisation de la DSM

► Parcours du patient

D'après Fuccio *et al.* 2017, les patients présentant une lésion colique suspecte d'envahissement sous-muqueux superficiel de plus de 15 mm nécessitant une résection en bloc devraient être adressés dans des **centres experts** pour leur évaluation et prise en charge (26). Après évaluation clinique par un endoscopiste expert, la décision de traitement définitif adapté (endoscopique ou chirurgical) doit être prise en **réunion de concertation pluridisciplinaire**, avec la présence d'au moins un endoscopiste expert en techniques endoscopiques avancées, d'un chirurgien viscéral expert en chirurgie colorectale laparoscopique et d'un anatomopathologiste ayant une expérience en pathologie gastro-intestinale (26).

La *British Society of Gastroenterology* recommande que le délai entre la détection de la lésion et l'orientation du patient vers un centre expert n'excède pas quatre semaines. De même, le délai de prise en charge définitive (endoscopique ou chirurgicale) de ces patients ne devrait pas excéder huit semaines (61).

► Composition de l'équipe de professionnels de santé

Les données de la littérature ne permettent pas de préciser la composition de l'équipe en termes de nombre et de qualification des membres de l'équipe.

► Durée d'hospitalisation

Matsumoto *et al.* (44) sont les seuls à avoir rapporté la durée d'hospitalisation suite à une DSM colique, elle était en moyenne de 7 ± 2 jours. Aucune étude comparant cette durée à celle de la mucoséctomie ou de la colectomie n'a été identifiée.

► Plateau technique

Selon les recommandations de la SFED, l'activité de chaque plateau technique permet de le classer en trois niveaux (62) :

- 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 11).

Tableau 11. Matériel pour la DSM selon la Société française d'endoscopie digestive.

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 mucoséctomie 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 ».

Étant donné que la sélection des patients pouvant bénéficier de la DSM colique est directement liée aux moyens diagnostiques disponibles capables d'exclure les cas de lésions bénignes, notamment des adénomes de bas grade (27), les centres experts doivent être équipés des moyens technologiques de haut niveau (*i.e.* endoscopes à grossissement optique gradué de haut niveau ou plus, couramment utilisés dans les centres de référence tertiaires japonais (26)) (63).

Selon la *British Society of Gastroenterology*, les centres experts doivent impérativement compter avec la présence d'un chirurgien viscéral pour la prise en charge chirurgicale de perforations retardées ou non gérées par clips (61).

► Durée de l'intervention

Quatre études (42, 43, 49, 52) ont rapporté la durée de la procédure de DSM colique (*cf.* Tableau 12) ; elle est comprise selon les études entre 43 et 110 minutes. Les auteurs concluent que la procédure de DSM colique est très longue et qu'elle dépend de l'expérience de l'opérateur, de la taille et la localisation de la lésion, du type de lésion (les lésions LST-NG étant plus compliquées à réséquer) et de la qualité du soulèvement après l'injection du liquide dans la sous-muqueuse (42, 43, 49, 52).

Tableau 12. Durée de la procédure rapportée par quatre études.

Auteur, Année	Pays	Type d'étude	N lésions coliques	Durée de la procédure (médiane (min-max) en minutes)
Suzuki T, 2018 (42)	Japon	Série de cas	61 lésions caecales	44 (8-140)
Yoshizaki, 2016 (52)	Japon	Série de cas	170 lésions caecales	Patients avec une lésion impliquant la valve iléo-caecale : 110 (24-276) Patients avec une lésion au caecum sans implication de la valve iléo-caecale : 55 (6-248)
Yamasaki, 2018 (49)	Japon	RCT	65 lésions coliques réséquées par des endoscopistes d'expérience intermédiaire	Groupe DSM conventionnelle : 68 (30-180) Groupe DSM avec traction par clip : 43 (21-86)
Yamashina, 2018 (43)	Japon	Série de cas	312 lésions au côlon droit	Groupe DSM assistée par double ballon : 67 (15-382) Groupe DSM conventionnelle : 58 (16-390)

RCT : étude contrôlée randomisée.

Aucun résultat comparant la durée de l'intervention de DSM colique proprement dite et une mucoséctomie ou une colectomie n'a été identifié.

► Modalités anesthésiques et analgésiques

Les données de la littérature ont montré que la DSM peut être réalisée sous sédation consciente associée à un antalgique opiacé (*i.e.* meperidine, pentazocine, péthidine) (43, 46, 47, 48, 51, 52, 54, 56, 57, 60) ou sous anesthésie générale (50, 59) (*cf.* Annexe 10).

3.5.2 Formation et expérience requise des opérateurs

► Modalités de formation au Japon

Au Japon, avant d'effectuer des DSM colorectales, les endoscopistes sont encouragés à initier leur expérience en DSM par la réalisation de 40 à 50 DSM gastriques, cette localisation étant plus facile d'accès et de maniabilité endoscopique et présentant un faible risque de perforation (64, 65). Par ailleurs, il convient de rappeler qu'au Japon est mis en place un dépistage organisé pour le cancer de l'estomac et que les lésions sont détectées à un stade plus précoce que dans les pays occidentaux.

La formation à la DSM au Japon est d'abord initiée sur les patients avec des lésions gastriques distales puis sur les lésions rectales. L'exérèse des lésions gastriques proximales ainsi que celles situées au niveau du côlon et de l'œsophage est réservée aux opérateurs expérimentés (64, 66).

Le prérequis pour accéder à la formation de DSM au Japon est d'être endoscopiste avec une expérience de mucoséctomie dans un centre endoscopique et oncologique.

La formation à la DSM au Japon se déroule sur plusieurs étapes :

- acquisition des connaissances sur la technique de DSM (équipements, méthodes, indications, gestion des patients, etc.) ;
- observation des cas de DSM réalisée par des experts dans différentes localisations : gastrique, colorectale et œsophagienne ;
- pratique de la DSM sur le modèle animal *ex vivo* puis *in vivo* sous la supervision d'un expert ;
- pratique de la DSM chez l'humain sous la supervision d'un opérateur expert ; il est proposé de réaliser entre 40 et 50 actes de DSM gastrique, puis 20 à 40 de DSM rectale (à l'exception des lésions touchant la ligne anorectale). Les opérateurs doivent ensuite continuer leur 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 afin de progresser au niveau colique.

► Définition du nombre d'actes nécessaire pour acquérir la technique de DSM colique sans expérience préalable de DSM gastrique

Des équipes européennes et une équipe japonaise se sont intéressées à évaluer la faisabilité des programmes de formation et la courbe d'apprentissage pour la pratique de la DSM colique par des opérateurs avec une expérience très limitée de DSM gastrique afin de proposer des programmes de formation adaptés à la réalité des pays occidentaux.

Données de courbe d'apprentissage

Quatre séries de cas évaluant la courbe d'apprentissage de la DSM colorectale ont été retenues car elles présentaient leurs résultats pour les localisations colique et rectale de manière différenciée. Trois études (47, 59, 60) ont présenté les résultats des premiers cas de DSM colique par des opérateurs novices sans encadrement d'experts. Il s'agit des séries de cas réalisées au Taïwan, en Pologne et en Italie, pays où la DSM n'est pas répandue et où l'absence des experts ne permet pas aux opérateurs novices d'être encadrés. Une autre étude, issue du Japon, a rapporté les résultats obtenus avec des opérateurs novices qui ont bénéficié de l'encadrement des endoscopistes compétents en DSM gastrique et colorectale (48).

Les conclusions issues de ces études sont toutes convergentes sur le fait que la DSM colique est plus compliquée que la DSM rectale, surtout pour l'exérèse des lésions :

- type LST-NG ;
- avec un diamètre supérieur à 40 mm ;
- situées sur des plis semi-lunaires ;
- avec convergence des plis (trois plis ou plus sous la lésion) ;
- dans une localisation où la manœuvrabilité du coloscope est difficile ;
- situées au côlon proximal, particulièrement au caecum ;
- situées dans des jonctions (valve iléo-caecal, angle colique droit, angle colique gauche et jonction recto-sigmoïdienne) ;
- avec des signes de fibrose (lésions présentant une cicatrice due à une biopsie, lésions résiduelles après résection par mucosectomie, lésions sporadiques localisées avec colites ulcéreuses).

Pour les premiers cas de DSM coliques réalisés par les opérateurs, les résultats sont variables en fonction des localisations et de la phase d'apprentissage. Les taux de résection R0 sont en général modestes (de 46,7 à 75 %), alors que les taux de perforation sont relativement importants ; ils atteignent 21,9 % au niveau du côlon droit dans la série de Spylchalsky *et al.* (59). Le taux de conversion en chirurgie est rapporté dans trois études sur les quatre ; ce taux est particulièrement élevé (jusqu'à 20 %) dans la série d'Iacopini *et al.* (60).

Les résultats de la série de cas de Shiga *et al.* (48) où le taux de chirurgie d'urgence était égal à 0 % sont difficilement reproductibles dans le contexte européen dû au nombre limité des endoscopistes experts en DSM colique. Les endoscopistes en formation de la série de Shiga *et al.* (48) bénéficiaient de la présence de trois endoscopistes experts avec de l'expérience en DSM gastrique et colorectale, qui systématiquement procédaient à une reprise des cas de perforation afin de gérer la complication et finaliser la procédure.

Les résultats durant la phase d'apprentissage de la série de cas de Spylchalsky *et al.* (59) comparés à ceux de la phase plateau semblent paradoxaux. Dans la première phase, les taux de chirurgie d'urgence étaient de 0 % pour toutes les localisations, alors qu'ils étaient de 6,8 % au côlon droit et de 2,3 % au côlon gauche durant la phase plateau. Ceci pourrait s'expliquer par la sélection des cas très simples durant la phase d'apprentissage et l'inclusion des cas plus compliqués (diamètre des lésions > 50 mm, localisées dans les jonctions) après la réalisation de 40 DSM rectales et 40 DSM coliques simples. Les auteurs concluent que, sans supervision d'un expert, la réalisation de 40 DSM rectales et 40 DSM coliques ne sont pas suffisantes pour assurer la sécurité de la procédure au niveau colique, en particulier pour le côlon droit.

Tableau 13. Résultats de quatre études sur la courbe d'apprentissage de la DSM colique.

Auteur (référence)	Spylchalsky (59)	Hsu (47)	Iacopini (60)	Shiga (48)
Année	2017	2013	2012	2017
Contexte de réalisation	1 seul endoscopiste sans encadrement	1 seul endoscopiste sans encadrement	1 seul endoscopiste sans encadrement	3 endoscopistes encadrés par des experts
N lésions colorectales	228 (19 au caecum, 25 au côlon ascendant, 12 au côlon transverse, 8 au côlon descendant, 51 au sigmoïde et 113 au rectum)	50 (1 au caecum, 6 au côlon ascendant, 12 au côlon transverse, 5 au côlon descendant, 10 au côlon sigmoïde, 16 au rectum)	60 (30 lésions rectales et 30 lésions coliques)	108 (76 au côlon droit, 32 au côlon gauche, 36 au rectum et 36 dans les jonctions)
Formation préconisée	3 semaines de cours théoriques et d'observation des experts japonais (<i>Showa University Northern Yokohama Hospital</i>) durant ; 3 sessions de DSM sur l'animal (en Europe) ; 21 DSM gastriques et 4 DSM dans l'œsophage ; - visites aux centres endoscopiques japonais (<i>Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital and Institut of Gerontology et National Cancer Center Hospital - WEO Center of Excellent</i> à Tokyo).	- cours de théorie et d'observation des experts japonais (<i>Chuo Hospital</i> de Tokyo) ; - sessions de DSM sur le modèle porcin (<i>in vivo</i> et <i>ex vivo</i>) ; 1 DSM gastrique.	5 DSM des lésions de 30 mm gastriques dans le modèle porcin <i>ex vivo</i> sans supervision des experts ; - observation des 40 DSM gastriques et coliques au Japon ; 1 DSM pour une lésion de 30 mm gastrique dans le modèle porcin <i>ex vivo</i>.	- cours théoriques de DSM ; - assistance auprès d'un expert à plus de 20 DSM ; - DSM sur le modèle porcin <i>ex vivo</i> (estomacs de cochon) ; - quelques DSM gastriques (2 endoscopistes avaient réalisé précédemment < 5 DSM gastriques).
Taux de résection R0	Lésions au côlon droit : - phase apprentissage : 75 % ; - phase plateau* : 68,7 % ; - global : 71 %. Lésions au côlon gauche : - phase apprentissage : 46,7 % ; - phase plateau : 90,9 % ; - global : 79 %.	Global : 86 %	Global : 53,3 %. Par localisation : - rectale : 60,0 % ; - colique : 46,7 %.	Par phase de la courbe d'apprentissage** : - groupe 1 : 75,0 % ; - groupe 2 : 83,3 % ; - groupe 3 : 88,3 %. Par localisation : - côlon droit : 89,5 % ; - côlon gauche : 90,6 % ;

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des lésions cancéreuses superficielles coliques
Rapport d'évaluation technologique

Auteur (référence)	Spylchalsky (59)	Hsu (47)	Iacopini (60)	Shiga (48)
	Lésions au rectum : • phase apprentissage : 67,6 % ; • phase plateau : 90,7 % ; • global : 83 %. Par type de lésion : • lésions polypoïdes : 79,2 % ; • lésions LST-NG : 71,2 % ; • lésions LST-G : 84,2 %.			• rectum : 83,3 % ; • jonctions : 58,33 %. Par taille : • < 40 mm : 84,3 % ; • ≥ 40 mm : 77,4 %. Selon les signes de fibrose : • présents : 58,33 % ; • absents : 85,9 % ; • global : 82,2 %.
Durée de la procédure	Moyenne ; médiane ; (écart interquartile) en min Lésions au côlon droit : • phase apprentissage : 87 ; 90 ; (56) ; • phase plateau : 131 ; 120 ; (73). Lésions au côlon gauche : • phase apprentissage : 103 ; 90 ; (60) ; • phase plateau : 97 ; 80 ; (68). Lésions au rectum : • phase apprentissage : 101 ; 95 ; (75) ; • phase plateau : 102 ; 90 ; (75).	Moyenne (min-max) en minutes : 70,5 (16-240)	Durée de la procédure par unité (cm²) (médiane (min-max)) ; durée de la procédure (médiane (min-max)) en minutes : Localisation rectale : • cas 1 à 5 : 45 (31-142) ; 240 (160-310) ; • cas 6 à 10 : 55 (31-233) ; 219 (170-284) ; • cas 11 à 15 : 27 (10-75) ; 210 (180-295) ; • cas 16 à 20 : 43 (13-77) ; 167 (53-239) ; • cas 21 à 25 : 16 (10-24) ; 114 (30-131) ; • cas 25 à 30 : 12 (9-37) ; 70 (27-150). Localisation colique : • cas 1 à 5 : 66 (12-256) ; 92 (38-205) ; • cas 6 à 10 : 53 (18-130) ; 78 (63-164) ; • cas 11 à 15 : 18 (9-28) ; 81 (55-95) ;	Moyenne (écart-type) en minutes : 89,2 (63,7)

Traitement endoscopique par dissection sous-muqueuse des lésions cancéreuses superficielles coliques
Rapport d'évaluation technologique

Auteur (référence)	Spylchalsky (59)	Hsu (47)	Iacopini (60)	Shiga (48)
			- cas 16 à 20 : 23 (11-36) ; 82 (76-113) ; - cas 21 à 25 : 7 (5-20) ; 128 (85-165) ; - cas 25 à 30 : 8 (6-36) ; 142 (130-147).	
Taux de perforation	Lésions au côlon droit : - phase apprentissage : 12,5 % ; - phase plateau : 21,9 % ; - global : 17,9 %. Lésions au côlon gauche : - phase apprentissage : 6,7 % ; - phase plateau : 6,8 % ; - global : 6,8 %. Lésions au rectum : - phase apprentissage : 0 % ; - phase plateau : 8,7 % ; - global : 3,6 %.	Par localisation : - côlon : 8,82 % ; - rectum : 0 % ; - global : 6 %.	Global : 5 % Par localisation : - rectale : 3,3 % ; - colique : 6,67 %.	Par phase de la courbe d'apprentissage : - groupe 1 : 10,0 % ; - groupe 2 : 5,0 % ; - groupe 3 : 3,3 %. Par localisation : - côlon droit : 6,5 % ; - côlon gauche : 3,1 % ; - rectum : 2,8 % ; - jonctions : 11,1 % ; - global : 6,1 %.
Taux de conversion en chirurgie	Lésions au côlon droit : - phase apprentissage : 0 % ; - phase plateau : 6,2 %. Lésions au côlon gauche : - phase apprentissage : 0 % ; - phase plateau : 2,3 %. Lésions au rectum : - phase apprentissage : 0 % ; - phase plateau : 1,3 %.	2 %	Global : 23,3 % Par localisation : - rectale : 3,3 % ; - colique : 20 %.	0 %

* Dans la série de cas de Spylchalsky, la phase plateau était atteinte après la résection par DSM de 37 lésions au rectum et 39 au côlon.

** Dans la série de cas de Shiga, chaque groupe était de 60 patients.

Spylchalsky *et al.* (59) sont les seuls à avoir défini les objectifs finaux acceptables pour la validation de la formation en DSM colique et qui correspondent à des taux de résection en bloc > 95 %, des taux de résection R0 > 90 %, des taux de complications < 5 % et une vitesse de résection $\geq 2 \text{ cm}^2/\text{min}$ pour les 30 derniers cas. Dans leur étude, les objectifs de résection R0 ont été atteints pour le côlon gauche et pour le rectum, mais les taux de complications étaient largement supérieurs à 5 %.

Les risques encourus par les patients durant la première phase de la courbe d'apprentissage sont très importants (jusqu'à 18 % de perforations, et 20 % de conversions en chirurgie) alors que le bénéfice clinique potentiel est inconnu. Les taux d'événements indésirables ont tendance à diminuer après 120 à 180 procédures, mais restent relativement élevés au niveau du côlon (notamment au niveau du côlon droit).

► Proposition de modalités de formation en France

Compte tenu de la faible incidence du cancer gastrique en France et dans les pays occidentaux en général, il existe moins de possibilités d'apprendre la DSM dans l'indication gastrique ; pour cela, les opérateurs peuvent débuter leur apprentissage au niveau rectal (64).

Selon Spychalski *et al.* (2017), les programmes de pratique initiale de DSM colique sont faisables à condition que :

- les endoscopistes candidats au programme démontrent des compétences endoscopiques principales au niveau colorectale : endoscopies de routine avec des photos de haute qualité, détection et caractérisation des lésions, maîtrise des techniques d'hémostase, de polypectomie et de mucosectomie, une excellente connaissance théorique de la DSM et une expérience de 60 à 80 cas de DSM rectale (59).

Spychalski *et al.* (59) et Shiga *et al.* (48) ont décrit les différentes étapes de déroulement de la formation à la DSM :

- observation des experts : les endoscopistes en formation doivent observer au minimum 15 cas réalisés par des experts ; l'observation des endoscopistes experts japonais étant fortement recommandée ;
- pratique de la DSM sur des modèles animaux : formations réalisées sur le modèle animal *in vivo* et *ex vivo* (minimum de 30 cas jusqu'à l'obtention d'une vitesse < 30 minutes/lésion de maximum 5 cm) ;
- pratique de la DSM chez l'homme : les premiers cas de DSM colique chez l'homme sont réalisés sous haute surveillance d'un opérateur expert :
 - ▶ 1^{ère} phase de pratique initiale avec des cas adéquatement sélectionnés (minimum 40 cas) :
 - sans signes de fibrose,
 - de lésions de 20 à 30 mm,
 - situés au côlon gauche,
 - les cas compliqués doivent être formellement évités : situées sur des plis semi-lunaires, dans une localisation où la manœuvrabilité du coloscope est difficile, situées dans des jonctions (angle colique gauche et jonction rectosigmoïdienne) ;
 - ▶ 2^{ème} phase de pratique (minimum 40 cas) :
 - sans signes de fibrose,
 - lésions de plus de 30 mm au côlon gauche,
 - lésions de 20 à 30 mm au côlon droit,
 - les cas situés dans les jonctions doivent être évités ;

- ▶ 3^{ème} phase de pratique (minimum 40 cas) :
 - lésions coliques de plus de 30 mm,
 - sans signes de fibrose,
 - les cas situés dans les jonctions doivent être évités.

À l'issue de ces étapes marquées par la surveillance et la supervision des endoscopistes experts, les résultats jugés acceptables pour la validation de la formation seraient des taux de résection en bloc > 95 %, taux de résection complète > 90 %, des taux de perforation < 6 % et une vitesse de dissection $\geq 9 \text{ cm}^2/\text{heure}$ pour les 30 derniers cas (59, 67). Cette validation autoriserait les endoscopistes formés à réaliser des procédures de DSM colique en complète autonomie.

Deprez *et al.* ont décrit cinq niveaux d'expertise en DSM colorectale des endoscopistes : novice, apprenti, compétent, expérimenté et expert (64).

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 dans le but de parvenir au niveau d'expert, les endoscopistes doivent continuer à réaliser des DSM colorectales, le volume jugé optimal pour le maintien des compétences se situant entre 150 à 200 cas par an (68). Étant donné que le CNP HGE estimait dans sa demande 2 100 actes par an de DSM au niveau colique et rectal, dans le contexte français la réalisation de plus de 150 cas par an semble irréaliste ; pour cela, la pratique de la DSM de manière continue sur les modèles animaux pour le maintien et l'amélioration de la compétence est fortement conseillé (66).

Les experts de la DSM colorectale sont définis comme des endoscopistes ayant une vaste expertise et des compétences spécifiques. En raison de sa complexité, l'exérèse par DSM doit être réalisée par des endoscopistes experts pour les lésions coliques situées dans les jonctions, des lésions avec des signes cliniques de fibrose, des lésions d'un diamètre supérieur à 50 mm et des lésions résiduelles. Cependant, les lésions présentant plusieurs de ces caractéristiques simultanément ne devraient pas être réséquées par DSM même si l'opérateur est expérimenté (69).

Dû au nombre limité des endoscopistes français remplissant ces critères d'expertise, une collaboration officielle entre les endoscopistes japonais et français pour la formation en DSM colorectale est fortement recommandée. Cette collaboration pourrait consister à proposer à des experts japonais des visites dans les centres français pour une supervision directe durant les premiers cas de DSM ou à programmer des stages pour des endoscopistes français dans des centres japonais (60, 68, 70).

3.5.3 Mise en place de registre

La mise en place d'un registre prospectif et centralisé avec un recueil exhaustif et obligatoire des données cliniques a été recommandée dans la littérature analysée (64). Fuccio *et al.* ont défini les différents indicateurs devant être recueillis (71) :

L'indication précise pour laquelle chaque lésion serait candidate à la DSM colique

Fuccio *et al.* (71) ont rapporté que, pour la plupart des études publiées, les résultats n'étaient pas stratifiés en fonction de l'indication, ce qui a conduit à une hétérogénéité des résultats rendant difficile leur interprétation. Les études analysées dans la présente évaluation ont montré que la DSM colique était principalement réalisée dans trois indications (*cf.* Annexe 10) : i) lésions de plus de 20 mm suspectes d'envahissement sous-muqueux pour lesquelles une résection en bloc est recommandée, ii) lésions muqueuses avec fibrose et iii) lésions récurrentes après une résection endoscopique préalable.

Les critères morphologiques et vasculaires (type et classifications) utilisés pour caractériser les lésions

Mise à part la taille de la lésion, les classifications morphologiques existantes n'ont pas été étudiées dans le présent travail d'évaluation, leurs performances diagnostiques pour identifier les

lésions cibles de la DSM colique dans les études analysées semblent être médiocres d'après Fuccio *et al.* (71). En effet, dans les séries de cas et cohortes des opérateurs experts analysées, au maximum 7,7 % des patients présentaient une lésion cancéreuse colique avec un envahissement superficiel de la sous-muqueuse. Selon Fuccio *et al.* (71), l'inclusion des critères morphologiques permettraient d'obtenir des données sur l'utilisation de ces classifications. Le diagnostic initial avant la DSM colique et la classification adoptée devraient être rapportés et une évaluation périodique de la concordance avec les résultats anatomopathologiques devrait être réalisée.

Taux de résection en bloc, R0, curative

Le recueil des taux de résection en bloc et R0 permettrait de fournir des données concernant l'efficacité technique de la DSM colique. Mais l'indicateur le plus pertinent selon Fuccio *et al.* (71) serait le taux de résection curative, plus particulièrement chez les patients présentant une lésion de type T1sm1 parce qu'il permettrait de montrer l'utilité clinique de la DSM dans la prise en charge de ce type de lésions en tant qu'alternative à la colectomie.

Résultats histologiques

La nature histopathologique des lésions est également un indicateur important à recueillir, la DSM colique devrait, selon Fuccio *et al.* (71), être réservée au traitement des lésions cancéreuses avec envahissement sous-muqueux superficiel pour lesquelles une approche chirurgicale serait démesurée. Les résultats anatomopathologiques (adénome de bas grade ou de haut grade vs adénocarcinome avec envahissement superficiel ou profond) sont un indicateur de la capacité de l'opérateur à identifier correctement les patients présentant dites lésions cibles.

Technique de DSM utilisée

Actuellement, plusieurs techniques de DSM (y compris des techniques hybrides) sont en cours de développement. Le type de technique initialement prévue devrait être rapporté, et surtout il serait important de signaler les cas où une DSM colique standard serait abandonnée ou modifiée au cours de la procédure pour une technique hybride (utilisation d'une anse) ainsi que les raisons de ce changement.

Durée de la procédure

La durée de la procédure en relation avec la taille de la lésion permettra de calculer la vitesse de résection de chaque opérateur du registre (indicateur de compétence).

Complications

Toute complication survenant lors de la DSM colique devrait être rapporté (perforation, hémorragie, autres). Les complications nécessitant une intervention chirurgicale d'urgence devraient être considérées comme graves.

Volume d'actes

Le volume d'actes devrait être calculé par centre et par opérateur.

Localisation

La localisation précise des lésions (caecum, côlon ascendant, côlon transverse, côlon descendant, côlon sigmoïde ou dans une des jonctions est également un paramètre important à recueillir selon Fuccio *et al.* (71).

Besoin d'une reprise chirurgicale après une DSM colique

La reprise chirurgicale après une DSM colique, en raison des facteurs histologiques défavorables ou d'une récurrence, serait, selon Fuccio *et al.* (71), un indicateur de son échec comme traitement de

première ligne. Cet indicateur associé au taux de résection curative permettrait d'apprécier le nombre nécessaire à traiter (NNT)²⁰ par DSM colique pour éviter une colectomie.

3.5.4 Autres positions

Selon la *British Society of Gastroenterology*, la DSM colique peut être proposée aux patients à condition de les informer de tous les risques éventuels de complications des plus fréquentes aux plus exceptionnelles, surtout lors de la première phase de la courbe d'apprentissage (61).

²⁰ Le nombre nécessaire à traiter (de l'anglais *Number needed to treat*) désigne le nombre de patients qui sont atteints d'une certaine maladie et qui doivent suivre un schéma thérapeutique au cours d'une période de temps spécifique pour qu'un seul d'entre eux atteigne le but visé.

3.6 Synthèse des données des parties prenantes

Sur les huit parties prenantes consultées, seuls ont répondu aux questionnaires de la HAS, trois conseils nationaux professionnels (le CNP HGE, le CNP CVD, le CNPath) ainsi que l'association de patients France Côlon. Leurs points de vue sont reproduits *in extenso* en Annexe 11. Une synthèse de leur avis global et des remarques complémentaires est présentée ci-après.

Deux conseils nationaux professionnels n'ont pas répondu ; il s'agit du CNP AR²¹ et de la Société française de chirurgie oncologique (SFCO) qui a précisé être peu investie dans ce type de traitement non chirurgical. Enfin, les deux autres associations de patients sollicitées, la Ligue nationale contre le cancer (LNCC) et l'association HNPCC – Lynch n'ont également pas envoyé leurs réponses.

3.6.1 Positions sur les conditions de réalisation

Les parties prenantes ont indiqué que la pratique de la DSM colique devait être réservée aux « centres de référence » (pouvant être définis comme des centres thérapeutiques de niveau 3) ou aux « centres experts » (pouvant être définis comme des centres 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) étaient 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 interventionnelle de niveau 3, dans un centre assurant une garde de chirurgie viscérale de 24 heures pour la prise en charge immédiate en cas de complications graves, dans des environnements techniques permettant un recours organisé à des soins critiques (bloc opératoire accessible, plateau d'imagerie avec scanner accessible) ;
- 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 infirmiers formés 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) pour la validation de l'indication et de la faisabilité technique, devant inclure notamment un gastroentérologue endoscopiste digestif interventionnel, un anatomopathologiste et un chirurgien digestif ;
- et la nécessité d'établir pour l'analyse anatomopathologique une procédure commune avec le centre d'endoscopie correspondant pour assurer le conditionnement initial de la pièce d'exérèse et son acheminement dans les conditions optimales.

3.6.2 Autres remarques

Selon l'Association France Côlon, les patients ne sont pas au courant de la DSM colique, et donc n'ont pas d'attentes précises concernant cette technique. Les patients acceptent l'approche chirur-

²¹ Le CNP AR a adressé un courrier à la HAS l'informant qu'en raison d'une surcharge de travail, il lui était impossible de répondre dans le délai imparti.

gicale qui est considérée efficace malgré les complications qui lui sont associées. En général, pour les patients, l'approche endoscopique n'est pas préférée à la chirurgie.

Le CNP HGE a mentionné comme avantage potentiel de la DSM colique la préservation de la fonction de l'organe. Néanmoins, les arguments avancés n'étaient pas clairs pour ce qui est du côlon ; l'argumentaire semblait être plus spécifique des complications issues de la chirurgie carcinologique du rectum. Le CNP HGE a, par ailleurs, précisé que les conséquences fonctionnelles de la chirurgie carcinologique du côlon étaient modérées.

Les diverses remarques et précisions apportées par le CNPath concernant certaines formulations utilisées dans le rapport ont été prises en compte et ont été intégrées dans ce document.

Le CNP HGE a fourni une liste de sept publications complémentaires. Les raisons pour lesquelles ces publications n'ont pas été sélectionnées par la HAS figurent en Annexe 12.

Conclusion et perspectives

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

Une des principales difficultés rencontrées lors de l'analyse de la littérature est le biais introduit par la présence très majoritaire de lésions rectales dans la plupart des études. Il convient en effet de souligner que la DSM colique diffère de la DSM rectale en matière de difficulté opératoire (mouvements péristaltiques, respiratoires, présence des plis), des risques encourus par le patient et des différentes techniques chirurgicales alternatives. De ce fait, les résultats de la DSM rectale ne peuvent être extrapolés au côlon.

Aucune donnée clinique comparant l'efficacité de la DSM à la mucosectomie ou à la chirurgie (colectomie) n'était disponible.

Dans les séries de cas analysées, plus de 93 % des patients traités par DSM présentent des lésions bénignes qui ne correspondent pas aux **cibles concernées par cette évaluation**.

Les données de sécurité qui en sont issues, montrent que les taux de complications (perforations et hémorragies) fluctuent entre 3,6 % à 12,9 % entre les mains d'endoscopistes experts (asiatiques, généralement japonais) ou sous la haute surveillance de ceux-ci. Ces perforations sont habituellement traitées endoscopiquement mais la survenue de perforations retardées nécessite une prise en charge chirurgicale qui peut concerner jusqu'à 1,5 % des cas.

D'après les données de la littérature, la courbe d'apprentissage de la DSM colique est longue. Les risques encourus par les patients durant la première phase de la courbe d'apprentissage sont très importants (jusqu'à 18 % de perforations, et 20 % de conversions en chirurgie) alors que le bénéfice clinique potentiel est inconnu. Les taux d'événements indésirables ont tendance à diminuer après 120 à 180 procédures, mais restent relativement élevés au côlon (notamment au niveau du côlon droit).

Les données de la pratique française issues du registre de la SFED montrent qu'entre 2008 et 2013 (cinq ans), seules 65 DSM coliques ont été recensées. La principale limite à la diffusion de la technique de DSM colique en France étant la difficulté à identifier correctement les lésions cibles, ce qui est en accord avec le constat issu des données de la littérature (cf. plus haut).

Les parties prenantes ont de leur côté souligné la complexité de la technique et indiqué que la réalisation de cet acte devait être réservée aux **centres de référence** (centres thérapeutiques de niveau 3) ou aux **centres experts** (centres de formation initiale et continue avec un plateau d'entraînement sur des organes isolés et avec des évaluations des pratiques). Le CNP HGE a mentionné comme avantage potentiel de la DSM colique la préservation de la fonction de l'organe. Néanmoins, les arguments avancés n'étaient pas clairs pour ce qui est du côlon ; l'argumentaire semblait être plus spécifique des complications issues de la chirurgie carcinologique du rectum.

Au regard de tous ces éléments, la HAS considère qu'il est prématuré de valider pour une prise en charge par la collectivité, l'acte de DSM dans le traitement d'un cancer superficiel du côlon jugé à faible risque d'envahissement ganglionnaire.

La HAS recommande l'utilisation de cette technique dans le cadre d'études cliniques spécifiques à la DSM colique (ou, à défaut, présentant systématiquement les résultats par localisation) sous réserve du respect des conditions organisationnelles suivantes :

- structure : centre de référence ou centre expert ;
- plateaux techniques : centre d'endoscopie de niveau 3 ;

- qualification de l'opérateur : formations initiales et complémentaires requises (médecin hépato-gastroentérologue 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.

Listes des tableaux et figures

Tableau 1. Risque d'envahissement sous-muqueux selon les caractéristiques macroscopiques et microvasculaires des lésions.	9
Tableau 2. Organismes professionnels sollicités.	24
Tableau 3. Associations de patients sollicitées.	24
Tableau 4. Critères d'inclusion et taux des lésions sm1 dans les études incluses.	26
Tableau 5. Répartition de lésions par résultats anatomopathologiques (en %) des études présentant les taux des lésions T1sm1.	28
Tableau 6. Taux de résection en bloc et en R0 des trois séries de cas par des opérateurs expérimentés.	29
Tableau 7. Taux de résection en bloc et en R0 des études avec des opérateurs d'expérience hétérogène.....	30
Tableau 8. Événements indésirables dans les séries de cas des endoscopistes expérimentés.	32
Tableau 9. Événements indésirables dans les séries de cas des endoscopistes avec expériences hétérogènes.	33
Tableau 10. Taux d'événements indésirables dans les séries de cas des opérateurs novices.	34
Tableau 11. Matériel pour la DSM selon la Société française d'endoscopie digestive.	36
Tableau 12. Durée de la procédure rapportée par quatre études.	36
Tableau 13. Résultats de quatre études sur la courbe d'apprentissage de la DSM colique.....	39
Figure 1. Classification de Paris.	8
Figure 2. Représentation graphique de la technique de mucosectomie.	13

Références

1. Institut national du cancer. Les cancers en France. Edition 2016. Boulogne Billancourt: INCA; 2017.
<http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-Edition-2016>
2. Haute Autorité de Santé, Institut national du cancer. Cancer colorectal. Adénocarcinome. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-03/ald_30_guide_ccr_web.pdf
3. World Health Organization. WHO classification of tumours of the digestive system. Lyon: WHO; 2010.
4. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005;37(6):570-8.
5. Zhao X, Zhan Q, Xiang L, Wang Y, Wang X, Li A, *et al.* Clinicopathological characteristics of laterally spreading colorectal tumor. *PLoS One* 2014;9(4):e94552.
6. Heresbach D, Heresbach B, Vedrenne B, Vedrenne R, Laugier R. Consensus en endoscopie digestive: conduite à tenir après polypectomie ou mucosectomie rectocolique selon le résultat de l'analyse d'anatomie pathologique. *Acta Endoscopica* 2011;41(4).
7. Sano Y, Horimatsu T, Fu KI, Katagiri A, Muto M, Ishikawa H. Magnifying observation of microvascular architecture of colorectal lesions using a narrow-band imaging system *Digestive Endosc* 2006;18(S1):S44-S51.
8. Hayashi N, Tanaka S, Hewett DG, Kaltenbach TR, Sano Y, Ponchon T, *et al.* Endoscopic prediction of deep submucosal invasive carcinoma: validation of the narrow-band imaging international colorectal endoscopic (NICE) classification. *Gastrointest Endosc* 2013;78(4):625-32.
9. Komeda Y, Kashida H, Sakurai T, Asakuma Y, Tribonias G, Nagai T, *et al.* Magnifying narrow band imaging (NBI) for the diagnosis of localized colorectal lesions using the Japan NBI expert team (JNET) classification. *Oncology* 2017;93 Suppl 1:49-54.
10. 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.
11. Ponchon T. Diagnostic endoscopique des lésions néoplasiques superficielles du tube digestif. *Gastroenterol Clin Biol* 2000;24:109-22.
12. Tanaka S, Kashida H, Saito Y, Yahagi N, Yamano H, Saito S, *et al.* JGES guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection. *Dig Endosc* 2015;27(4):417-34.
13. European Society of Gastrointestinal Endoscopy, Ferlitsch M, Moss A, Hassan C, Bhandari P, Dumonceau JM, *et al.* Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection (EMR): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2017;49(3):270-97.
14. 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.
15. Sung HY, Cheung DY, Cho SH, Kim JI, Park SH, Han JY, *et al.* Polyps in the gastrointestinal tract: discrepancy between endoscopic forceps biopsies and resected specimens. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21(2):190-5.
16. Lépilliez V. Traitement par voie basse des lésions villeuses du rectum. Traitement endoscopique. *Post'U* 2013;41-8.
17. Williams JG, Pullan RD, Hill J, Horgan PG, Salmo E, Buchanan GN, *et al.* Management of the malignant colorectal polyp: ACPGBI position statement. *Colorectal Dis* 2013;15 Suppl 2:1-38.
18. Terris B, Briau B, Chaussade S. Recommandations pour les cancers superficiels du tube digestif : cancer du côlon. *Acta Endosc* 2017;47:168-73.
19. 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 de radiothérapie oncologique, Société française d'endoscopie digestive, *et al.* Cancer du côlon non métastatique. Dans: Thésaurus national de cancérologie digestive. Paris: FFCD; 2016.
<http://www.lasfce.com/fr/thesaurus-national-de-chirurgie-digestive>
20. Union for International Cancer Control, Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind C, O'Sullivan B, Mason M, *et al.* TNM classification of malignant tumours. Eighth edition. Chichester: Wiley Blackwell; 2017.
21. Ribeiro MS, Wallace MB. Endoscopic treatment of early cancer of the colon. *Gastroenterol Hepatol* 2015;11(7):445-52.
22. Nonaka K, Nishimura M, Kita H. Role of narrow band imaging in endoscopic submucosal dissection. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4(9):387-97.
23. Rahmi G. Technologies innovantes en coloscopie diagnostique : outils ou gadgets ? *Post'U* 2017:237-45.
24. Bretagne JF. Prise en charge des petits polypes du côlon. *POST'U* 2016:279-88.
25. Holmes I, Friedland S. Endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for large polyps: a western colonoscopist's view. *Clin Endosc* 2016;49(5):454-6.
26. Fuccio L, Ponchon T. Colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017;31(4):473-80.

27. Jacques J, Chaussade S, Ponchon T, Coron E, Lepilliez V, Dahan M, *et al.* Endoscopic submucosal dissection or endoscopic mucosal resection for large colorectal laterally spreading lesions? Scientific and economic data are still lacking. *Gut* 2018.
28. Haute Autorité de Santé. Dépistage et prévention du cancer colorectal. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Saint-Denis la Plaine: HAS; 2013.
Dépistage et prévention du cancer colorectal Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS)
29. Manceau G, Wagner M, Doat S, Bardier A, Bachet JB, Dubreuil O, *et al.* Cancer du côlon : épidémiologie, diagnostic, bilan d'extension, traitement chirurgical et suivi. *Encyclop Méd Chir Gastro-Entérologie* 2014;9(3).
30. Oka S, Tanaka S, Saito Y, Iishi H, Kudo SE, Ikematsu H, *et al.* Local recurrence after endoscopic resection for large colorectal neoplasia: a multicenter prospective study in Japan. *Am J Gastroenterol* 2015;110(5):697-707.
31. Bhattacharyya R, Chedgy FJ, Kandiah K, Longcroft-Wheaton G, Bhandari P. Knife-assisted snare resection (KAR) of large and refractory colonic polyps at a Western centre: Feasibility, safety and efficacy study to guide future practice. *United European Gastroenterol J* 2016;4(3):466-73.
32. Huang J, Lu ZS, Yang YS, Yuan J, Wang XD, Meng JY, *et al.* Endoscopic mucosal resection with circumferential incision for treatment of rectal carcinoid tumours. *World J Surg Oncol* 2014;12:23.
33. Kim HH, Park SJ, Lee SH, Park HU, Song CS, Park MI, *et al.* Efficacy of endoscopic submucosal resection with a ligation device for removing small rectal carcinoid tumor compared with endoscopic mucosal resection: analysis of 100 cases. *Dig Endosc* 2012;24(3):159-63.
34. Ponchon T. Dissection sous-muqueuse : technique et résultats. *Lettre Hépatogastroentérologie* 2010;13(6):182-8.
35. Fujishiro M, Yahagi N, Nakamura M, Kakushima N, Kodashima S, Ono S, *et al.* Successful outcomes of a novel endoscopic treatment for GI tumors: endoscopic submucosal dissection with a mixture of high-molecular-weight hyaluronic acid, glycerin, and sugar. *Gastrointest Endosc* 2006;63(2):243-9.
36. Legner A, Diana M, Halvax P, Liu YY, Zorn L, Zanne P, *et al.* Endoluminal surgical triangulation 2.0: A new flexible surgical robot. Preliminary pre-clinical results with colonic submucosal dissection. *Int J Med Robot* 2017.
37. Saito Y, Sumiyama K, Wai Yan P. Robot assisted tumor resection devices. *Expert Rev Med Devices* 2017.
38. Imaeda H, Hosoe N, Kashiwagi K, Ohmori T, Yahagi N, Kanai T, *et al.* Advanced endoscopic submucosal dissection with traction. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6(7):286-95.
39. Jacques J, Legros R, Charissoux A, Rivory J, Sautereau D, Pauliat E, *et al.* A combination of pocket, double-clip countertraction, and isolated HybridKnife as a quick and safe strategy for colonic endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2017;49(S 01):E134-E5.
40. Matsuzaki I, Isobe S, Hirose K, Marukawa T, Esaki M. Magnetic anchor-guided endoscopic submucosal dissection for colonic tumor. *Gastrointest Endosc* 2017;85(5):1111-2.
41. Osada T, Sakamoto N, Ritsuno H, Murakami T, Ueyama H, Matsumoto K, *et al.* Closure with clips to accelerate healing of mucosal defects caused by colorectal endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc* 2016;30(10):4438-44.
42. Suzuki T, Hara T, Kitagawa Y, Takashiro H, Nankinzan R, Yamaguchi T. Feasibility of endoscopic submucosal dissection for cecal lesions. *Scand J Gastroenterol* 2018;53(3):1-6.
43. Yamashina T, Hayashi Y, Sakamoto H, Yano T, Miura Y, Shinozaki S, *et al.* Balloon-assisted endoscopy facilitates endoscopic submucosal dissection of difficult superficial proximal colon tumors. *Endoscopy* 2018.
44. Matsumoto S, Mashima H. The efficacy of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors extending to the dentate line. *Int J Colorectal Dis* 2017;32(6):831-7.
45. Kim JH, Baek IH, Kim KO, Jang HJ, Baik GH, Lee CK, *et al.* Usefulness and feasibility of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumor: a nationwide multicenter retrospective study in Korea. *J Gastrointest Oncol* 2016;7(6):924-30.
46. Chong DH, Poon CM, Leong HT. Colorectal endoscopic submucosal dissection at a low-volume centre: tips and tricks, and learning curve in a district hospital in Hong Kong. *Hong Kong Med J* 2016;22(3):256-62.
47. Hsu WH, Sun MS, Lo HW, Tsai CY, Tsai YJ. Clinical practice of endoscopic submucosal dissection for early colorectal neoplasms by a colonoscopist with limited gastric experience. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:262171.
48. Shiga H, Ohba R, Matsushashi T, Jin M, Kuroha M, Endo K, *et al.* Feasibility of colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD) carried out by endoscopists with no or little experience in gastric ESD. *Dig Endosc* 2017;29 Suppl 2:58-65.
49. Yamasaki Y, Takeuchi Y, Uedo N, Kanesaka T, Kato M, Hamada K, *et al.* Efficacy of traction-assisted colorectal endoscopic submucosal dissection using a clip-and-thread technique: a prospective randomized study. *Dig Endosc* 2018.
50. Lian JJ, Ma LL, Zhang YQ, Chen WF, Zhong YS, Xu MD, *et al.* Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for large colorectal laterally spreading tumors in older adults. *J Geriatr Oncol* 2018.
51. Suzuki S, Chino A, Kishihara T, Uragami N, Tamegai Y, Suganuma T, *et al.* Risk factors for bleeding after endoscopic submucosal dissection of colorectal neoplasms. *World J Gastroenterol* 2014;20(7):1839-45.
52. Yoshizaki T, Toyonaga T, Tanaka S, Ohara Y, Kawara F, Baba S, *et al.* Feasibility and safety of endoscopic submucosal dissection for lesions involving the ileocecal valve. *Endoscopy* 2016;48(7):639-45.

53. Terasaki M, Tanaka S, Shigita K, Asayama N, Nishiyama S, Hayashi N, *et al.* Risk factors for delayed bleeding after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms. *Int J Colorectal Dis* 2014;29(7):877-82.
54. Yoon JY, Kim JH, Lee JY, Hong SN, Lee SY, Sung IK, *et al.* Clinical outcomes for patients with perforations during endoscopic submucosal dissection of laterally spreading tumors of the colorectum. *Surg Endosc* 2013;27(2):487-93.
55. Yamamoto K, Shimoda R, Ogata S, Hara M, Ito Y, Tominaga N, *et al.* Perforation and postoperative bleeding associated with endoscopic submucosal dissection in colorectal tumors: an analysis of 398 lesions treated in Saga, Japan. *Intern Med* 2018.
56. Iacopini F, Saito Y, Bella A, Gotoda T, Rigato P, Elisei W, *et al.* Colorectal endoscopic submucosal dissection: predictors and neoplasm-related gradients of difficulty. *Endosc Int Open* 2017;5(9):E839-E46.
57. Jung DH, Youn YH, Kim JH, Park H. Endoscopic submucosal dissection for colorectal lateral spreading tumors larger than 10 cm: is it feasible? *Gastrointest Endosc* 2015;81(3):614-20.
58. Lee EJ, Lee JB, Choi YS, Lee SH, Lee DH, Kim DS, *et al.* Clinical risk factors for perforation during endoscopic submucosal dissection (ESD) for large-sized, nonpedunculated colorectal tumors. *Surg Endosc* 2012;26(6):1587-94.
59. Spychalski M, Skulimowski A, Dziki A, Saito Y. Colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD) in the West - when can satisfactory results be obtained? A single-operator learning curve analysis. *Scand J Gastroenterol* 2017;52(12):1442-52.
60. Iacopini F, Bella A, Costamagna G, Gotoda T, Saito Y, Elisei W, *et al.* Stepwise training in rectal and colonic endoscopic submucosal dissection with differentiated learning curves. *Gastrointest Endosc* 2012;76(6):1188-96.
61. British Society of Gastroenterology, Association of Coloproctologists of Great Britain and Ireland, Rutter MD, Chatterjee A, Barbour JA, Thomas-Gibson S, *et al.* British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctologists of Great Britain and Ireland guidelines for the management of large non-pedunculated colorectal polyps. *Gut* 2015;64(12):1847-73.
62. Société française d'endoscopie digestive, Systchenko R, Sautereau D, Canard JM. Recommandations de la Société française d'Endoscopie Digestive pour l'organisation et le fonctionnement d'un plateau technique en endoscopie digestive. *Acta Endosc* 2013.
63. Lai LH, Chan FK. Endoscopic submucosal dissection for colonic lesions: why and how should we do it? *J Dig Dis* 2011;12(4):229-33.
64. 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.
65. Jeon HH, Lee HS, Youn YH, Park JJ, Park H. Learning curve analysis of colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD) for laterally spreading tumors by endoscopists experienced in gastric ESD. *Surg Endosc* 2016;30(6):2422-30.
66. Oyama T, Yahagi N, Ponchon T, Kiesslich T, Berr F. How to establish endoscopic submucosal dissection in Western countries. *World journal of gastroenterology* 2015;21(40):11209-20.
67. Marin-Gabriel JC, Fernandez-Esparrach G, Diaz-Tasende J, Herreros de Tejada A. Colorectal endoscopic submucosal dissection from a Western perspective: Today's promises and future challenges. *World J Gastrointest Endosc* 2016;8(2):40-55.
68. Ebigbo A, Probst A, Rommele C, Messmann H. Step-up training for colorectal and gastric ESD and the challenge of ESD training in the proximal colon: results from a German Center. *Endoscopy international open* 2018;6(5):E524-E30.
69. Hori K, Uraoka T, Harada K, Higashi R, Kawahara Y, Okada H, *et al.* Predictive factors for technically difficult endoscopic submucosal dissection in the colorectum. *Endoscopy* 2014;46(10):862-70.
70. Herreros de Tejada A. ESD training: A challenging path to excellence. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6(4):112-20.
71. Fuccio L, Bhandari P, Maselli R, Frazzoni L, Ponchon T, Bazzoli F, *et al.* Ten quality indicators for endoscopic submucosal dissection: what should be monitored and reported to improve quality. *Annals of translational medicine* 2018;6(13):262.
72. L'endoscopie assistée par ballonnet facilite la dissection sous-muqueuse endoscopique des tumeurs superficielles du colon proximal. *Endoscopy* 2018;50(8):833.
73. Agapov M, Dvoynikova E. Factors predicting clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection in the rectum and sigmoid colon during the learning curve. *Endosc Int Open* 2014;2(4):E235-40.
74. Akintoye E, Kumar N, Aihara H, Nas H, Thompson CC. Colorectal endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2016;4(10):E1030-E44.
75. Aoki T, Nakajima T, Saito Y, Matsuda T, Sakamoto T, Itoi T, *et al.* Assessment of the validity of the clinical pathway for colon endoscopic submucosal dissection. *World journal of gastroenterology* 2012;18(28):3721-6.
76. Arezzo A, Passera R, Marchese N, Galloro G, Manta R, Cirocchi R. Systematic review and meta-analysis of endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal lesions. *United European Gastroenterol J* 2016;4(1):18-29.
77. Asayama N, Oka S, Tanaka S, Hayashi N, Arihiro K, Chayama K. Endoscopic submucosal dissection as total excisional biopsy for clinical T1 colorectal carcinoma. *Digestion* 2015;91(1):64-9.
78. Asayama N, Oka S, Tanaka S, Sumimoto K, Hirano D, Tamaru Y, *et al.* Clinical usefulness of a single-use splinting tube for poor endoscope operability in deep colonic endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open* 2016;4(6):E614-7.

79. Bae JH, Yang DH, Lee S, Soh JS, Lee S, Lee HS, *et al.* Optimized hybrid endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2016;83(3):584-92.
80. Bahin FF, Heitman SJ, Rasouli KN, Mahajan H, McLeod D, Lee EYT, *et al.* Wide-field endoscopic mucosal resection versus endoscopic submucosal dissection for laterally spreading colorectal lesions: a cost-effectiveness analysis. *Gut* 2017.
81. Belderbos TD, Leenders M, Moons LM, Siersema PD. Local recurrence after endoscopic mucosal resection of nonpedunculated colorectal lesions: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2014;46(5):388-402.
82. Berr F, Wagner A, Kiesslich T, Friesenbichler P, Neureiter D. Untutored learning curve to establish endoscopic submucosal dissection on competence level. *Digestion* 2014;89(3):184-93.
83. Bialek A, Pertkiewicz J, Karpinska K, Marlicz W, Bielicki D, Starzynska T. Treatment of large colorectal neoplasms by endoscopic submucosal dissection: a European single-center study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26(6):607-15.
84. Boda K, Oka S, Tanaka S, Nagata S, Kunihiro M, Kuwai T, *et al.* Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors: a large multicenter retrospective study from the Hiroshima GI Endoscopy Research Group. *Gastrointest Endosc* 2018;87(3):714-22.
85. Byeon JS, Yang DH, Kim KJ, Ye BD, Myung SJ, Yang SK, *et al.* Endoscopic submucosal dissection with or without snaring for colorectal neoplasms. *Gastrointestinal endoscopy* 2011;74(5):1075-83.
86. Chao G, Zhang S, Si J. Comparing endoscopic mucosal resection with endoscopic submucosal dissection: the different endoscopic techniques for colorectal tumors. *J Surg Res* 2016;202(1):204-15.
87. Chen T, Qin WZ, Yao LQ, Zhong YS, Zhang YQ, Chen WF, *et al.* Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for high-grade dysplasia and early-stage carcinoma in the colorectum. *Cancer Commun (Lond)* 2018;38(1):3.
88. Chen WC, Wallace MB. Endoscopic management of mucosal lesions in the gastrointestinal tract. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;10(4):481-95.
89. Cong ZJ, Hu LH, Ji JT, Xing JJ, Shan YQ, Li ZS, *et al.* A long-term follow-up study on the prognosis of endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors. *Gastrointest Endosc* 2016;83(4):800-7.
90. De Ceglie A, Hassan C, Mangiavillano B, Matsuda T, Saito Y, Ridola L, *et al.* Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection for colorectal lesions: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2016;104:138-55.
91. Draganov PV, Chang M, Coman RM, Wagh MS, An Q, Gotoda T. Role of observation of live cases done by Japanese experts in the acquisition of ESD skills by a western endoscopist. *World J Gastroenterol* 2014;20(16):4675-80.
92. Emmanuel A, Gulati S, Burt M, Hayee B, Haji A. Using endoscopic submucosal dissection as a routine component of the standard treatment strategy for large and complex colorectal lesions in a western tertiary referral unit. *Dis Colon Rectum* 2018;61(6):743-50.
93. 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.
94. Fuccio L, Hassan C, Ponchon T, Mandolesi D, Farioli A, Cucchetti A, *et al.* Clinical outcomes after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2017;86(1):74-86 e17.
95. Fujihara S, Mori H, Kobara H, Nishiyama N, Kobayashi M, Rafiq K, *et al.* The efficacy and safety of prophylactic closure for a large mucosal defect after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Oncology reports* 2013;30(1):85-90.
96. Fujishiro M, Jung HY, Goda K, Hirasawa K, Kakushima N, Lee IL, *et al.* Desirable training and roles of Japanese endoscopists towards the further penetration of endoscopic submucosal dissection in Asia. *Dig Endosc* 2012;24 Suppl 1:121-3.
97. Fujishiro M, Yahagi N, Kakushima N, Kodashima S, Muraki Y, Ono S, *et al.* Outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms in 200 consecutive cases. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5(6):678-83; quiz 45.
98. Fujiya M, Tanaka K, Dokoshi T, Tominaga M, Ueno N, Inaba Y, *et al.* Efficacy and adverse events of EMR and endoscopic submucosal dissection for the treatment of colon neoplasms: a meta-analysis of studies comparing EMR and endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2015;81(3):583-95.
99. Fung TLD, Chan PT, Lee HM, Kwok KH. Case-matched analysis comparing endoscopic submucosal dissection and surgical removal of difficult colorectal polyps. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2018;28(10):1188-91.
100. Gorgun E, Benlice C, Abbas MA, Steele S. Experience in colon sparing surgery in North America: advanced endoscopic approaches for complex colorectal lesions. *Surg Endosc* 2018;32:3114-21.
101. Gromski MA, Cohen J, Saito K, Gonzalez JM, Sawhney M, Kang C, *et al.* Learning colorectal endoscopic submucosal dissection: a prospective learning curve study using a novel ex vivo simulator. *Surg Endosc* 2017.
102. Hall JF. Management of malignant adenomas. *Clin Colon Rectal Surg* 2015;28(4):215-9.
103. Hayashi Y, Shinozaki S, Sunada K, Sato H, Miura Y, Ino Y, *et al.* Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for superficial colorectal tumors more than 50 mm in diameter. *Gastrointestinal endoscopy* 2016;83(3):602-7.
104. Homma K, Otaki Y, Sugawara M, Kobayashi M. Efficacy of novel SB knife Jr examined in a multicenter

study on colorectal endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2012;24 Suppl 1:117-20.

105. Hong MJ, Kim JH, Lee SY, Sung IK, Park HS, Shim CS. Prevalence and clinical features of coagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms. *Dig Dis Sci* 2015;60(1):211-6.

106. Hong SN, Byeon JS, Lee BI, Yang DH, Kim J, Cho KB, *et al.* Prediction model and risk score for perforation in patients undergoing colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2016;84(1):98-108.

107. Honma K, Kobayashi M, Watanabe H, Suga T, Tominaga K, Yamagata M, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia. *Dig Endosc* 2010;22(4):307-11.

108. Hotta K, Oyama T, Shinohara T, Miyata Y, Takahashi A, Kitamura Y, *et al.* Learning curve for endoscopic submucosal dissection of large colorectal tumors. *Dig Endosc* 2010;22(4):302-6.

109. Hurlagu S, Senturk O, Aygun C, Kocaman O, Celebi A, Konduk T, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for premalignant lesions and noninvasive early gastrointestinal cancers. *World journal of gastroenterology* 2011;17(13):1701-9.

110. Hurlagu S, Senturk O, Korkmaz U, Sirin G, Duman AE, Dindar G, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal laterally spreading tumors. *Turk J Gastroenterol* 2013;24(6):532-40.

111. Iacucci M, Eustace G, Uraoka T, Saito Y, Fort Gasia M, Love J, *et al.* Endoscopic submucosal dissection in the colorectum: Feasibility in the Canadian setting. *Can J Gastroenterol* 2013;27(12):689-93.

112. Iizuka H, Okamura S, Onozato Y, Ishihara H, Kakizaki S, Mori M. Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33(10-11):1004-11.

113. Imai K, Hotta K, Yamaguchi Y, Kakushima N, Tanaka M, Takizawa K, *et al.* Preoperative indicators of failure of en bloc resection or perforation in colorectal endoscopic submucosal dissection: implications for lesion stratification by technical difficulties during stepwise training. *Gastrointest Endosc* 2016;83(5):954-62.

114. Isomoto H, Nishiyama H, Yamaguchi N, Fukuda E, Ishii H, Ikeda K, *et al.* Clinicopathological factors associated with clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms. *Endoscopy* 2009;41(8):679-83.

115. Ito S, Hotta K, Imai K, Yamaguchi Y, Kishida Y, Takizawa K, *et al.* Risk factors of post-endoscopic submucosal dissection electrocoagulation syndrome for colorectal neoplasm. *J Gastroenterol Hepatol* 2018.

116. Jung D, Youn YH, Jahng J, Kim JH, Park H. Risk of electrocoagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection in the colon and rectum. *Endoscopy* 2013;45(9):714-7.

117. Kaltenbach T, Soetikno R. Endoscopic resection of large colon polyps. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013;23(1):137-52.

118. Kanamori A, Nakano M, Kondo M, Tanaka T, Abe K, Suzuki T, *et al.* Clinical effectiveness of the pocket-creation method for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open* 2017;5(12):E1299-E305.

119. Kato R, Harada K, Harada K, Takei D, Sugihara Y, Takashima S, *et al.* Acute appendicitis caused by previous endoscopic submucosal dissection for an adenoma adjacent to the appendiceal orifice. *Case Rep Gastroenterol* 2017;11(2):271-6.

120. Kim ES, Cho KB, Park KS, Lee KI, Jang BK, Chung WJ, *et al.* Factors predictive of perforation during endoscopic submucosal dissection for the treatment of colorectal tumors. *Endoscopy* 2011;43(7):573-8.

121. Kiriya S, Saito Y, Yamamoto S, Soetikno R, Matsuda T, Nakajima T, *et al.* Comparison of endoscopic submucosal dissection with laparoscopic-assisted colorectal surgery for early-stage colorectal cancer: a retrospective analysis. *Endoscopy* 2012;44(11):1024-30.

122. Kobayashi R, Hirasawa K, Ikeda R, de Fukuchi T, Ishii Y, Kaneko H, *et al.* The feasibility of colorectal endoscopic submucosal dissection for the treatment of residual or recurrent tumor localized in therapeutic scar tissue. *Endosc Int Open* 2017;5(12):E1242-E50.

123. Kumta NA, Yamamoto H, Haber GB. Training the next generation of Western endoscopists in endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2014;80(4):680-3.

124. Kuwai T, Yamaguchi T, Imagawa H, Sumida Y, Takasago T, Miyasako Y, *et al.* Endoscopic submucosal dissection of early colorectal neoplasms with a monopolar scissor-type knife: short- to long-term outcomes. *Endoscopy* 2017.

125. Lee EJ, Lee JB, Lee SH, Kim DS, Lee DH, Lee DS, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors--1,000 colorectal ESD cases: one specialized institute's experiences. *Surg Endosc* 2013;27(1):31-9.

126. Lee EJ, Lee JB, Lee SH, Youk EG. Endoscopic treatment of large colorectal tumors: comparison of endoscopic mucosal resection, endoscopic mucosal resection-precutting, and endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc* 2012;26(8):2220-30.

127. Lee KY, Poon CM. Endoscopic submucosal dissection of a large colonic polyp with the use of novel electrosurgical scissors and traction with hemoclip and dental floss. *Gastrointest Endosc* 2016;84(3):537-8.

128. Lee SP, Kim JH, Sung IK, Lee SY, Park HS, Shim CS, *et al.* Effect of submucosal fibrosis on endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors: pathologic review of 173 cases. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30(5):872-8.

129. Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS, Shim CS, *et al.* A randomized controlled trial of prophylactic antibiotics in the prevention of electrocoagulation syndrome after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastrointest Endosc* 2017;86(2):349-57 e2.

130. Lee WH, Kim SW, Lim CH, Kim JS, Cho YK, Lee IS, *et al.* Efficacy of endoscopic mucosal resection using a dual-channel endoscope compared with endoscopic

submucosal dissection in the treatment of rectal neuroendocrine tumors. *Surg Endosc* 2013;27(11):4313-8.

131. Lépilliez V. Dissection sous-muqueuse colorectale. *Côlon et Rectum* 2012;6(1):24-31.

132. Matsumoto A, Tanaka S, Oba S, Kanao H, Oka S, Yoshihara M, *et al.* Outcome of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors accompanied by fibrosis. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(11):1329-37.

133. Mizushima T, Kato M, Iwanaga I, Sato F, Kubo K, Ehira N, *et al.* Technical difficulty according to location, and risk factors for perforation, in endoscopic submucosal dissection of colorectal tumors. *Surg Endosc* 2015;29(1):133-9.

134. Mori H, Kobara H, Nishiyama N, Fujihara S, Matsunaga T, Masaki T. Novel effective and repeatedly available ring-thread counter traction for safer colorectal endoscopic submucosal dissection. *Surg Endosc* 2017;31(7):3040-7.

135. Nagata K, Shimizu M. Pathological evaluation of gastrointestinal endoscopic submucosal dissection materials based on Japanese guidelines. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4(11):489-99.

136. Nakajima T, Saito Y, Tanaka S, Iishi H, Kudo SE, Ikematsu H, *et al.* Current status of endoscopic resection strategy for large, early colorectal neoplasia in Japan. *Surg Endosc* 2013;27(9):3262-70.

137. Nakamura F, Saito Y, Sakamoto T, Otake Y, Nakajima T, Yamamoto S, *et al.* Potential perioperative advantage of colorectal endoscopic submucosal dissection versus laparoscopy-assisted colectomy. *Surgical endoscopy* 2015;29(3):596-606.

138. National Institute for Health and Care Excellence. Endoscopic submucosal dissection of lower gastrointestinal lesions. London: NICE; 2010.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg335/resources/endoscopic-submucosal-dissection-of-lower-gastrointestinal-lesions-pdf-1899867514441669>

139. Nawata Y, Homma K, Suzuki Y. Retrospective study of technical aspects and complications of endoscopic submucosal dissection for large superficial colorectal tumors. *Dig Endosc* 2014;26(4):552-5.

140. Ngamruengphong S, Kalloo AN. Scissor-type needle-knife for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2017;49(9):846-7.

141. Niimi K, Fujishiro M, Goto O, Kodashima S, Koike K. Safety and efficacy of colorectal endoscopic submucosal dissection by the trainee endoscopists. *Dig Endosc* 2012;24 Suppl 1:154-8.

142. Nishiyama H, Isomoto H, Yamaguchi N, Fukuda E, Ikeda K, Ohnita K, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasms. *Dis Colon Rectum* 2010;53(2):161-8.

143. Nishiyama H, Isomoto H, Yamaguchi N, Ishii H, Fukuda E, Machida H, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for laterally spreading tumours of the colorectum in 200 consecutive cases. *Surg Endosc* 2010;24(11):2881-7.

144. Nomura T, Kamei A, Sugimoto S, Oyamada J. Colorectal endoscopic submucosal dissection using the "dental floss with rubber band method". *Endoscopy* 2018;50(3):E78-E80.

145. Odagiri H, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Iizuka T, Kaise M. Hospital volume and the occurrence of bleeding and perforation after colorectal endoscopic submucosal dissection: analysis of a national administrative database in Japan. *Dis Colon Rectum* 2015;58(6):597-603.

146. Ogiyama H, Tsutsui S, Murayama Y, Maeda S, Satake S, Nasu A, *et al.* Prophylactic clip closure may reduce the risk of delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy international open* 2018;6(5):E582-E8.

147. Ohata K, Ito T, Chiba H, Tsuji Y, Matsuhashi N. Effective training system in colorectal endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2012;24 Suppl 1:84-9.

148. Ohata K, Nonaka K, Misumi Y, Tsunashima H, Takita M, Minato Y, *et al.* Usefulness of training using animal models for colorectal endoscopic submucosal dissection: is experience performing gastric ESD really needed? *Endosc Int Open* 2016;4(3):E333-9.

149. Okamoto K, Muguruma N, Kitamura S, Fujino Y, Goji T, Yano H, *et al.* A new large-diameter overtube for endoscopic submucosal dissection in the colon. *Endoscopy* 2012;44 Suppl 2 UCTN:E395-6.

150. Oyama T. Counter traction makes endoscopic submucosal dissection easier. *Clin Endosc* 2012;45(4):375-8.

151. Patel N, Patel K, Ashrafian H, Athanasiou T, Darzi A, Teare J. Colorectal endoscopic submucosal dissection: Systematic review of mid-term clinical outcomes. *Dig Endosc* 2016;28(4):405-16.

152. Pioche M, Camus M, Rivory J, Leblanc S, Lienhart I, Barret M, *et al.* A self-assembling matrix-forming gel can be easily and safely applied to prevent delayed bleeding after endoscopic resections. *Endosc Int Open* 2016;4(4):E415-9.

153. Pioche M, Lepilliez V, Deprez P, Giovannini M, Caillol F, Piessevaux H, *et al.* High pressure jet injection of viscous solutions for endoscopic submucosal dissection (ESD): first clinical experience. *Endosc Int Open* 2015;3(4):E368-72.

154. Pioche M, Rivory J, Aguero-Garcete G, Guillaud O, O'Brien M, Lafon C, *et al.* New isolated bovine colon model dedicated to colonic ESD hands-on training: development and first evaluation. *Surg Endosc* 2015;29(11):3209-15.

155. Pioche M, Rivory J, Nishizawa T, Uraoka T, Touzet S, O'Brien M, *et al.* Randomized comparative evaluation of endoscopic submucosal dissection self-learning software in France and Japan. *Endoscopy* 2016;48(12):1076-83.

156. Pioche M, Rivory J, Saurin JC, Saito Y, Ponchon T. La dissection sous muqueuse en Europe, où en est-on ? *Hépatogastro Oncologie Digestive* 2015;22(3).

157. Probst A, Golger D, Anthuber M, Markl B, Messmann H. Endoscopic submucosal dissection in large sessile

lesions of the rectosigmoid: learning curve in a European center. *Endoscopy* 2012;44(7):660-7.

158. Puli SR, Kakugawa Y, Saito Y, Antillon D, Gotoda T, Antillon MR. Successful complete cure en-bloc resection of large nonpedunculated colonic polyps by endoscopic submucosal dissection: a meta-analysis and systematic review. *Ann Surg Oncol* 2009;16(8):2147-51.

159. Repici A, Hassan C, De Paula Pessoa D, Pagano N, Arezzo A, Zullo A, *et al.* Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: a systematic review. *Endoscopy* 2012;44(2):137-50.

160. Ritsuno H, Sakamoto N, Osada T, Goto SP, Murakami T, Ueyama H, *et al.* Prospective clinical trial of traction device-assisted endoscopic submucosal dissection of large superficial colorectal tumors using the S-O clip. *Surg Endosc* 2014;28(11):3143-9.

161. Ronnow CF, Elebro J, Toth E, Thorlacius H. Endoscopic submucosal dissection of malignant non-pedunculated colorectal lesions. *Endosc Int Open* 2018;6(8):E961-E8.

162. Saito Y, Fukuzawa M, Matsuda T, Fukunaga S, Sakamoto T, Uraoka T, *et al.* Clinical outcome of endoscopic submucosal dissection versus endoscopic mucosal resection of large colorectal tumors as determined by curative resection. *Surg Endosc* 2010;24(2):343-52.

163. Saito Y, Kawano H, Takeuchi Y, Ohata K, Oka S, Hotta K, *et al.* Current status of colorectal endoscopic submucosal dissection in Japan and other Asian countries: progressing towards technical standardization. *Dig Endosc* 2012;24 Suppl 1:67-72.

164. Saito Y, Sakamoto T, Fukunaga S, Nakajima T, Kiriya S, Matsuda T. Endoscopic submucosal dissection (ESD) for colorectal tumors. *Dig Endosc* 2009;21 (Suppl 1):S7-12.

165. Saito Y, Uraoka T, Matsuda T, Emura F, Ikehara H, Mashimo Y, *et al.* Endoscopic treatment of large superficial colorectal tumors: a case series of 200 endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2007;66(5):966-73.

166. Saito Y, Uraoka T, Yamaguchi Y, Hotta K, Sakamoto N, Ikematsu H, *et al.* A prospective, multicenter study of 1111 colorectal endoscopic submucosal dissections (with video). *Gastrointest Endosc* 2010;72(6):1217-25.

167. Sakamoto T, Mori G, Yamada M, Kinjo Y, So E, Abe S, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms: a review. *World J Gastroenterol* 2014;20(43):16153-8.

168. Sakamoto T, Saito Y, Fukunaga S, Nakajima T, Matsuda T. Learning curve associated with colorectal endoscopic submucosal dissection for endoscopists experienced in gastric endoscopic submucosal dissection. *Dis Colon Rectum* 2011;54(10):1307-12.

169. Sakamoto T, Saito Y, Nakamura F, Abe S, Takamaru H, Sekiguchi M, *et al.* Short-term outcomes following endoscopic submucosal dissection of large protruding colorectal neoplasms. *Endoscopy* 2017.

170. Sakamoto T, Sato C, Makazu M, Sekiguchi M, Mori G, Yamada M, *et al.* Short-term outcomes of colorectal

endoscopic submucosal dissection performed by trainees. *Digestion* 2014;89(1):37-42.

171. Santos-Antunes J, Baldaque-Silva F, Marques M, Lopes J, Carneiro F, Macedo G. Real-life evaluation of the safety, efficacy and therapeutic outcomes of endoscopic submucosal dissection in a Western tertiary centre. *United European Gastroenterol J* 2018;6(5):702-9.

172. Sato K, Ito S, Kitagawa T, Kato M, Tominaga K, Suzuki T, *et al.* Factors affecting the technical difficulty and clinical outcome of endoscopic submucosal dissection for colorectal tumors. *Surg Endosc* 2014;28(10):2959-65.

173. Sauer M, Hildenbrand R, Oyama T, Sido B, Yahagi N, Dumoulin FL. Endoscopic submucosal dissection for flat or sessile colorectal neoplasia > 20 mm: A European single-center series of 182 cases. *Endosc Int Open* 2016;4(8):E895-900.

174. Saunders BP, Tsiamoulos ZP. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection of large colonic polyps. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;13(8):486-96.

175. Shiga H, Endo K, Kuroha M, Kakuta Y, Takahashi S, Kinouchi Y, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia during the clinical learning curve. *Surg Endosc* 2014;28(7):2120-8.

176. Shiga H, Kuroha M, Endo K, Kimura T, Kakuta Y, Kinouchi Y, *et al.* Colorectal endoscopic submucosal dissection (ESD) performed by experienced endoscopists with limited experience in gastric ESD. *Int J Colorectal Dis* 2015;30(12):1645-52.

177. Shono T, Ishikawa K, Ochiai Y, Nakao M, Togawa O, Nishimura M, *et al.* Feasibility of endoscopic submucosal dissection: a new technique for en bloc resection of a large superficial tumor in the colon and rectum. *Int J Surg Oncol* 2011;2011:948293.

178. Silva GL, de Moura EG, Bernardo WM, Leite de Castro V, Morais C, Baba ER, *et al.* Endoscopic versus surgical resection for early colorectal cancer-a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Oncol* 2016;7(3):326-35.

179. Szychalski M, Dziki A. Safe and efficient colorectal endoscopic submucosal dissection in European settings: is successful implementation of the procedure possible? *Dig Endosc* 2015;27(3):368-73.

180. Suh JP, Youk EG, Lee EJ, Lee JB, Lee IT, Lee DS, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for nonpedunculated submucosal invasive colorectal cancer: is it feasible? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25(9):1051-9.

181. Suzuki T, Hara T, Kitagawa Y, Yamaguchi T. Usefulness of IT knife nano for endoscopic submucosal dissection of large colo-rectal lesions. *Acta Gastroenterol Belg* 2016;79(2):186-90.

182. Tajika M, Niwa Y, Bhatia V, Kondo S, Tanaka T, Mizuno N, *et al.* Comparison of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for large colorectal tumors. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23(11):1042-9.

183. Takeuchi Y, Iishi H, Tanaka S, Saito Y, Ikematsu H, Kudo SE, *et al.* Factors associated with technical

difficulties and adverse events of colorectal endoscopic submucosal dissection: retrospective exploratory factor analysis of a multicenter prospective cohort. *Int J Colorectal Dis* 2014;29(10):1275-84.

184. Takeuchi Y, Ohta T, Matsui F, Nagai K, Uedo N. Indication, strategy and outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasm. *Dig Endosc* 2012;24 Suppl 1:100-4.

185. Takeuchi Y, Shimokawa T, Ishihara R, Iishi H, Hanaoka N, Higashino K, *et al.* An electrosurgical endoknife with a water-jet function (flushknife) proves its merits in colorectal endoscopic submucosal dissection especially for the cases which should be removed en bloc. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:530123.

186. Taku K, Sano Y, Fu KI, Saito Y, Matsuda T, Uraoka T, *et al.* Iatrogenic perforation associated with therapeutic colonoscopy: a multicenter study in Japan. *J Gastroenterol Hepatol* 2007;22(9):1409-14.

187. Tamegai Y, Saito Y, Masaki N, Hinohara C, Oshima T, Kogure E, *et al.* Endoscopic submucosal dissection: a safe technique for colorectal tumors. *Endoscopy* 2007;39(5):418-22.

188. Tanaka S, Oka S, Kaneko I, Hirata M, Mouri R, Kanao H, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasia: possibility of standardization. *Gastrointest Endosc* 2007;66(1):100-7.

189. Terasaki M, Tanaka S, Oka S, Nakadoi K, Takata S, Kanao H, *et al.* Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for laterally spreading tumors larger than 20 mm. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(4):734-40.

190. Toyonaga T, Man-i M, Chinzei R, Takada N, Iwata Y, Morita Y, *et al.* Endoscopic treatment for early stage colorectal tumors: the comparison between EMR with small incision, simplified ESD, and ESD using the standard flush knife and the ball tipped flush knife. *Acta Chir Iugosl* 2010;57(3):41-6.

191. Tseng MY, Lin JC, Huang TY, Shih YL, Chu HC, Chang WK, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for early colorectal neoplasms: clinical experience in a tertiary medical center in taiwan. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:891565.

192. Uraoka T, Higashi R, Kato J, Kaji E, Suzuki H, Ishikawa S, *et al.* Colorectal endoscopic submucosal dissection for elderly patients at least 80 years of age. *Surg Endosc* 2011;25(9):3000-7.

193. Uraoka T, Ishikawa S, Kato J, Higashi R, Suzuki H, Kaji E, *et al.* Advantages of using thin endoscope-assisted endoscopic submucosal dissection technique for large colorectal tumors. *Dig Endosc* 2010;22(3):186-91.

194. Uraoka T, Parra-Blanco A, Yahagi N. Colorectal endoscopic submucosal dissection: is it suitable in western countries? *J Gastroenterol Hepatol* 2013;28(3):406-14.

195. Wagner A, Neureiter D, Kiesslich T, Wolkersdorfer GW, Pleininger T, Mayr C, *et al.* Single-center implementation of endoscopic submucosal dissection (ESD) in the colorectum: Low recurrence rate after intention-to-treat ESD. *Dig Endosc* 2017.

196. Wang J, Zhang XH, Ge J, Yang CM, Liu JY, Zhao SL. Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for colorectal tumors: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2014;20(25):8282-7.

197. Xu X, Wang T, Zheng Z, Chen X, Liu W, Sun C, *et al.* Endoscopic submucosal dissection for large colorectal epithelial neoplasms: A single center experience in north China. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(36):e7967.

198. Yamada M, Saito Y, Takamaru H, Sasaki H, Yokota T, Matsuyama Y, *et al.* Long-term clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms in 423 cases: a retrospective study. *Endoscopy* 2017;49(3):233-42.

199. Yamada S, Doyama H, Ota R, Takeda Y, Tsuji K, Tsuji S, *et al.* Impact of the clip and snare method using the prelooping technique for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2016;48(3):281-5.

200. Yamasaki Y, Takeuchi Y, Hanaoka N, Higashino K, Uedo N, Ishihara R, *et al.* A novel traction method using an endoclip attached to a nylon string during colonic endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2015;47 Suppl 1 UCTN:E238-9.

201. Yamasaki Y, Takeuchi Y, Iwatsubo T, Kato M, Hamada K, Tonai Y, *et al.* Line-assisted complete closure for a large mucosal defect after colorectal endoscopic submucosal dissection decreased post-electrocoagulation syndrome. *Dig Endosc* 2018;28:685-9.

202. Yamashina T, Takeuchi Y, Nagai K, Matsuura N, Ito T, Fujii M, *et al.* Scissor-type knife significantly improves self-completion rate of colorectal endoscopic submucosal dissection: Single-center prospective randomized trial. *Dig Endosc* 2017;29(3):322-9.

203. Yamashina T, Takeuchi Y, Uedo N, Hamada K, Aoi K, Yamasaki Y, *et al.* Features of electrocoagulation syndrome after endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasm. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31(3):615-20.

204. Yamashita K, Shiwa H, Ohmiya T, Shimaoka H, Okada H, Nakashima R, *et al.* Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection under general anesthesia. *World J Gastrointest Endosc* 2016;8(13):466-71.

205. Yang DH, Jeong GH, Song Y, Park SH, Park SK, Kim JW, *et al.* The feasibility of performing colorectal endoscopic submucosal dissection without previous experience in performing gastric endoscopic submucosal dissection. *Dig Dis Sci* 2015;60(11):3431-41.

206. Yoshida N, Fernandopulle N, Inada Y, Naito Y, Itoh Y. Training methods and models for colonoscopic insertion, endoscopic mucosal resection, and endoscopic submucosal dissection. *Dig Dis Sci* 2014;59(9):2081-90.

207. Yoshida N, Naito Y, Yasuda R, Murakami T, Hirose R, Ogiso K, *et al.* The efficacy of the pocket-creation method for cases with severe fibrosis in colorectal endoscopic submucosal dissection. *Endosc Int Open* 2018;6(8):E975-E83.

208. Yoshida N, Wakabayashi N, Kanemasa K, Sumida Y, Hasegawa D, Inoue K, *et al.* Endoscopic submucosal

dissection for colorectal tumors: technical difficulties and rate of perforation. *Endoscopy* 2009;41(9):758-61.

209. Yoshida N, Yagi N, Inada Y, Kugai M, Yanagisawa A, Naito Y. Prevention and management of complications of and training for colorectal endoscopic submucosal dissection. *Gastroenterol Res Pract* 2013;2013:287173.

210. Youk EG, Sohn DK, Hong CW, Lee SD, Han KS, Kim BC, *et al.* Early outcomes of endoscopic submucosal dissection for colorectal neoplasms according to clinical indications. *Dis Colon Rectum* 2016;59(5):403-10.

211. Zhou PH, Yao LQ, Qin XY. Endoscopic submucosal dissection for colorectal epithelial neoplasm. *Surg Endosc* 2009;23(7):1546-51.

212. Dixon MF. Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut* 2002;51(1):130-1.

213. American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Fisher DA, Shergill AK, Early DS, Acosta RD, Chandrasekhara V, *et al.* Role of endoscopy in the staging and management of colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2013;78(1):8-12.

214. Société nationale française de gastro-entérologie. Cancer du côlon non métastatique. Dans: *Thésaurus national de cancérologie digestive*. Paris: SNFGE; 2018.

215. Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M, Ponchon T, Repici A, Vieth M, De Ceglie A, *et al.* Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy* 2015;47(9):829-54.

216. Rutter MD, Chattree A, Barbour JA, Thomas-Gibson S, Bhandari P, Saunders BP, *et al.* British Society of Gastroenterology/Association of Coloproctologists of Great Britain and Ireland guidelines for the management of large

non-pedunculated colorectal polyps. *Gut* 2015;64(12):1847-73.

217. Fisher DA, Shergill AK, Early DS, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, *et al.* Role of endoscopy in the staging and management of colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 2013;78(1):8-12.

218. Ronnow CF, Uedo N, Toth E, Thorlacius H. Endoscopic submucosal dissection of 301 large colorectal neoplasias: outcome and learning curve from a specialized center in Europe. *Endosc Int Open* 2018;6(11):E1340-E8.

219. Jacques J, Charissoux A, Legros R, Tailleur A, Rivory J, Albouis J, *et al.* Double-clip counter-traction using a rubber band is a useful and adaptive tool for colonic endoscopic submucosal dissection. *Endoscopy* 2018;50(2):179-81.

220. Lupu A, Jacques J, Rivory J, Rostain F, Pontette F, Ponchon T, *et al.* Endoscopic submucosal dissection with triangulated traction with clip and rubber band: the "wallet" strategy. *Endoscopy* 2018;50(9):E256-E8.

221. Utzeri E, Jacques J, Charissoux A, Rivory J, Legros R, Ponchon T, *et al.* Traction strategy with clips and rubber band allows complete en bloc endoscopic submucosal dissection of laterally spreading tumors invading the appendix. *Endoscopy* 2017;49(8):820-2.

222. Masoomi H, Kang CY, Chen A, Mills S, Dolich MO, Carmichael JC, *et al.* Predictive factors of in-hospital mortality in colon and rectal surgery. *J Am Coll Surg* 2012;215(2):255-61.

223. Le Roy F, Manfredi S, Hamonic S, Piette C, Bouguen G, Riou F, *et al.* Frequency of and risk factors for the surgical resection of nonmalignant colorectal polyps: a population-based study. *Endoscopy* 2016;48(3):263-70.

Fiche descriptive

Intitulé	Descriptif
Méthode de travail	Évaluation d'une technologie de santé
Date de mise en ligne	Février 2019
Date d'édition	Uniquement disponible sous format électronique sur www.has-sante.fr
Objectif(s)	Évaluer l'efficacité et la sécurité de la technique de dissection sous-muqueuse (DSM) dans le cadre du traitement d'un cancer superficiel du côlon jugé à faible risque d'envahissement ganglionnaire
Professionnel(s) concerné(s)	Cf. chapitre 2.3
Demandeur	Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE)
Promoteur	Haute Autorité de santé (HAS), service évaluation des actes professionnels (SEAP)
Pilotage du projet	Coordination : Patricia MINAYA FLORES, chef de projet, SEAP (chef de service : Cédric CARBONNEIL, adjoint au chef de service : Nadia ZEGHARI-SQUALLI) Secrétariat : Suzie DALOUR, assistante, SEAP
Participants	Expertise externe à la HAS : - Conseil national professionnel d'hépatogastroentérologie (CNP HGE) - Conseil national professionnel de chirurgie viscérale et digestive (CNP CVD) - Conseil national professionnel des pathologistes (CNPath) - Association France Côlon Cf. Chapitre 2.3
Recherche documentaire	De janvier 2007 à mars 2017 (stratégie de recherche documentaire décrite en annexe 1) Réalisée par Sophie DESPEYROUX, documentaliste, avec l'aide de Maud LEFEVRE, 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	Patricia MINAYA FLORES, chef de projet, SEAP, sous la responsabilité de Nadia ZEGHARI-SQUALLI, adjoint au chef de service, SEAP
Validation	Examen par la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé (CNEDiMTS) : janvier 2019 Collège de la HAS : février 2019
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, décision et avis HAS (février 2019) disponibles sur www.has-sante.fr

~



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